

# OPINIONS IN NEUROLOGY



PROF. DR.  
PHILIP  
SCHELTENS



PROF. DR.  
CHARLOTTE  
TEUNISSEN

## ALZHEIMER-DIAGNOSTIEK: VAN NOSOLOGISCHE DIAGNOSE NAAR BIOMARKERS

In de afgelopen decennia is er veel vooruitgang geboekt in de nauwkeurigheid van de diagnostiek van de ziekte van Alzheimer. Tot voor kort was het niet mogelijk om op basis van biomarkers in bloed de ziekte van Alzheimer te diagnosticeren. Met de recente ontwikkeling van tests om biomarkers in bloed ('blood-based' biomarkers, BBBM's) te bepalen, kan de diagnostiek worden vergemakkelijkt en wellicht worden versneld. In deze uitgave worden de diagnostiek en de rol van BBBM's bij de ziekte van Alzheimer besproken en nader toegelicht door neuroloog [prof. dr. Philip Scheltens](#) en klinisch chemicus [prof. dr. Charlotte Teunissen](#) uit het Amsterdam UMC, locatie VUmc.

## Alzheimer-diagnostiek: van nosologische diagnose naar biomarkers

De ziekte van Alzheimer is een langzaam progressieve neurodegeneratieve aandoening die wordt gekenmerkt door ophoping van amyloïd- $\beta$  (in extracellulaire plaques) en tau (in intracellulaire 'tangles') in de hersenen.<sup>1</sup> Door de schade die deze plaques en 'tangles' veroorzaken verslechteren de cognitieve en executieve functies van patiënten: eerst geleidelijk en vervolgens steeds sneller. De ziekte van Alzheimer verloopt via een continuüm in 3 fases: (a) de preklinische fase zonder symptomen, maar met amyloïddepositie in de hersenen; (b) de pre-dementiefase, waarin cognitieve achteruitgang leidt tot symptomen die invloed hebben op het dagelijks functioneren ('mild cognitive impairment'); en (c) de dementiefase, waarin de symptomen het dagelijks functioneren ernstiger belemmeren vanwege geheugenproblemen, taalstoornissen en verandering in gedrag en persoonlijkheid.<sup>2</sup>

**“VOOR DE KLINISCHE PRAKTIJK ZAL HET STEEDS DUIDELIJKER WORDEN DAT DE DIAGNOSE ALZHEIMER NIET ZOMAAR KLINISCH GESTELD KAN WORDEN, MAAR DAT DAAR HULP VAN BIOMARKERS VOOR NODIG IS.”**

### ATN-CRITERIA

Volgens de richtlijn van de National Institute on Aging and the Alzheimer's Association (NIA-AA) wordt de ziekte van Alzheimer gedefinieerd op basis van de onderliggende pathologische processen die zichtbaar zijn bij neuropathologisch onderzoek of biomarkeronderzoek.<sup>3</sup> In het raamwerk voor onderzoek uit 2018 zijn de biomarkers onderverdeeld in biomarkers van amyloïd- $\beta$ -depositie (A), biomarkers van tau-depositie (T) en biomarkers van neurodegeneratie (N). Sindsdien zijn echter nieuwe behandelingen goedgekeurd en BBBM-tests met uitstekende diagnostische prestaties ontwikkeld en klinisch gevalideerd. Om die reden is de NIA-AA-richtlijn onlangs herzien.<sup>4</sup> Omdat biomarkers bij beeldvormend onderzoek en biomarkers in liquor of bloed niet gelijkwaardig zijn binnen elke categorie van de ATN-classi-

ficatie, worden de biomarkers nu verdeeld in 3 brede groepen: (a) Alzheimer-kernbiomarkers; (b) biomarkers die niet specifiek zijn voor de ziekte van Alzheimer, maar die wel belangrijk zijn bij de pathogenese; en (c) biomarkers van veelvoorkomende niet-Alzheimer-pathologie die samen met de ziekte van Alzheimer voorkomen.

### HUIDIGE DIAGNOSTIEK

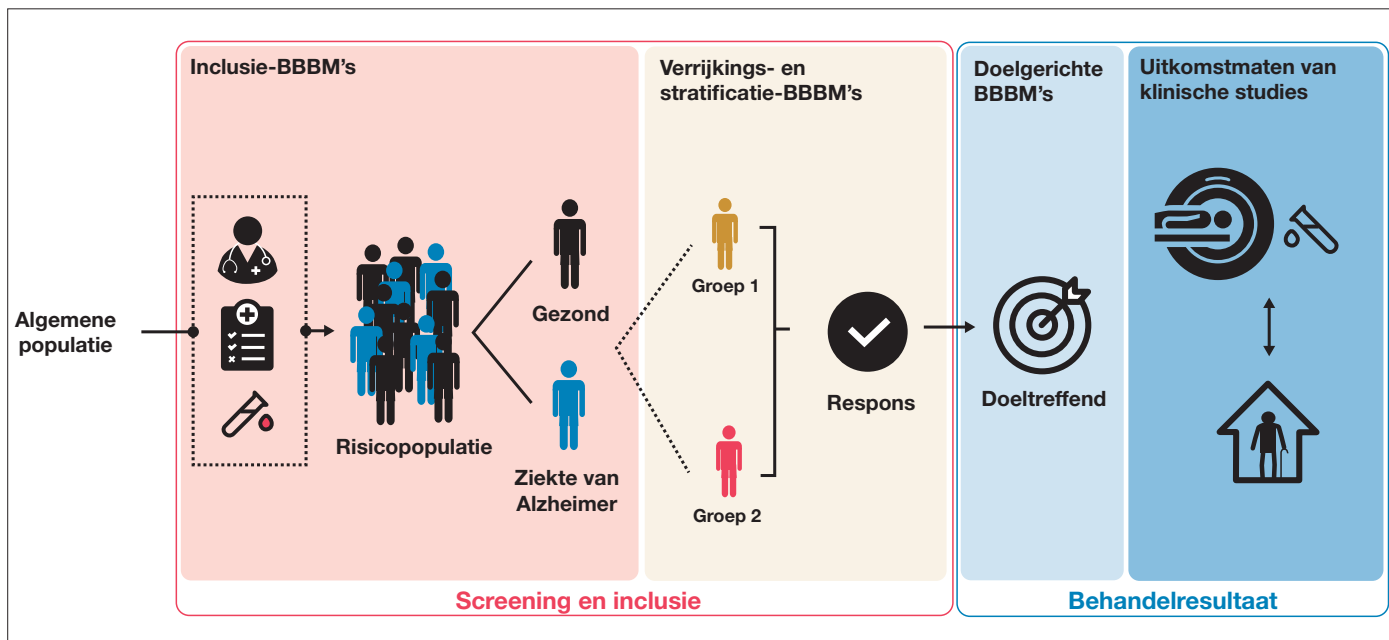
Neuropathologische kenmerken van de ziekte van Alzheimer – amyloïd- $\beta$ - en tau-depositie – kunnen worden aangetoond met beeldvormend onderzoek en liquoronderzoek.<sup>5</sup> Bij patiënten met dementie die voldoen aan de criteria voor dementie en waarschijnlijke ziekte van Alzheimer, kan de aanwezigheid van onderliggende Alzheimer-pathologie worden bevestigd door middel van amyloïd-PET of biomarkers in liquor.<sup>6</sup>

### AMYLOÏD-PET

Tot enkele jaren geleden konden amyloïdplaques in de hersenen van patiënten met de ziekte van Alzheimer alleen met neuropathologisch onderzoek worden aangetoond nadat de patiënt was overleden.<sup>7</sup> Dankzij PET-tracers is het mogelijk om deze plaques al tijdens het leven duidelijk zichtbaar te maken. Ondanks dat amyloïd-PET een hoge voorspellende waarde heeft voor de aanwezigheid van Alzheimer-pathologie, wordt het onderzoek in de klinische praktijk niet routinematig ingezet bij patiënten die zich presenteren met geheugen- en concentratieproblemen.<sup>8</sup> Dit komt door de hoge kosten, het ontbreken van vergoedingen door zorgverzekeraars en de beperkte beschikbaarheid van amyloïd-PET.<sup>9</sup>

### LIQUORONDERZOEK

In de jaren 90 zijn verschillende assays ontwikkeld om in liquor eiwitten als amyloïd- $\beta$ 42 (A $\beta$ 42) en gehyperfosforyleerd tau (p-Tau) te bepalen.<sup>2</sup> De combinatie van de A $\beta$ 42-concentratie en tau/p-Tau-ratio in liquor heeft een hoge sensitiviteit en specificiteit voor de ziekte van Alzheimer. Daarom zijn deze liquorbiomarkers in 2011 opgenomen in de wetenschappelijke diagnostische criteria van de NIA-AA en de International Working Group (IWG) als bewijs



**FIGUUR 1.** Potentieel toekomstig gebruik van BBBM's bij de screening van klinische trials voor de ziekte van Alzheimer.<sup>23</sup>

BBBM = 'blood-based' biomarker.

voor onderliggende ziekte van Alzheimer.<sup>2</sup> In de klinische praktijk wordt liquoronderzoek niet routinematig toegepast om de ziekte van Alzheimer vast te stellen.<sup>10</sup> Liquoronderzoek wordt alleen overwogen indien ander aanvullend onderzoek onvoldoende zekerheid geeft over de diagnose. Uit een studie onder 4.000 patiënten met de ziekte van Alzheimer bleek dat de fysieke belasting en de complicaties van liquoronderzoek voor de patiënten beheersbaar waren en dat het merendeel van de patiënten geen bezwaar had tegen het onderzoek.<sup>11</sup> Voorheen was er grote variatie in de uitslagen van liquoronderzoek tussen verschillende centra, maar door de recentelijke ontwikkeling van betrouwbare en robuuste geautomatiseerde analysemethoden is deze variabiliteit kleiner geworden.<sup>12-14</sup> Ook in Nederland zijn die nieuwe analysemethoden beschikbaar.<sup>15</sup>

## TOEKOMSTIGE DIAGNOSTIEK MET BBBM'S

Aangezien bloedafname minder belastend is voor de patiënt en makkelijk toepasbaar is in de klinische praktijk, wordt gezocht naar geschikte BBBM's voor de ziekte van Alzheimer.<sup>15</sup> De BBBM's A $\beta$ 42/A $\beta$ 40-ratio, p-Tau, 'neurofilament light chain' (NfL) en 'glial fibrillary acidophilic protein' (GFAP) zijn geschikt voor vroegtijdige en nauwkeurige diagnostiek en prognostiek bij de ziekte van Alzheimer.

### A $\beta$ 42/A $\beta$ 40-RATIO

In 1995 werd voor het eerst vastgesteld dat de concentratie van A $\beta$ 42 erg laag is in liquor van patiënten met de ziekte van Alzheimer door het 'neerslaan' van A $\beta$ 42 in amyloïdplaques in de hersenen.<sup>5</sup> Daarnaast werd vastgesteld dat de A $\beta$ 42/A $\beta$ 40-ratio in liquor een accuratere biomarker

voor Alzheimer-pathologie is dan alleen de A $\beta$ 42-concentratie.<sup>16</sup> Dit werd ook waargenomen in bloedplasma toen door technologische vooruitgang een nauwkeurige meting van de A $\beta$ 40- en A $\beta$ 42-concentratie mogelijk werd bij lagere concentraties.<sup>17</sup> Terwijl individuen met amyloïddepositie in de hersenen een circa 50% lagere A $\beta$ 42/A $\beta$ 40-ratio in liquor lieten zien, was de A $\beta$ 42/A $\beta$ 40-ratio in plasma slechts 10-15% lager. De A $\beta$ 42/A $\beta$ 40-ratio kan in bloedplasma bepaald worden door middel van immuunassays, massaspectrometrie en 'single-molecule arrays'.

**“IK DENK DAT VEEL ARTSEN BBBM'S IN DE TOEKOMST ZULLEN GEBRUIKEN, OMDAT HET ZO MAKKELIJK TOEPASBAAR IS.”**

### P-TAU

Naast amyloïdplaques zijn neurofibrillaire tau-'tangles' een neuropathologisch kenmerk van de ziekte van Alzheimer. Deze worden gevormd door hyperfosforylering van het tau-eiwit, dat gerelateerd is aan de stabilisatie van microtubuli.<sup>5</sup> Er zijn verschillende assays ontwikkeld om p-Tau-isovormen in bloed te meten. Een voorbeeld hiervan is de vloeistofchromatografie-massaspectrometriemethode, die vergelijkbaar is met de methode om de A $\beta$ 42/A $\beta$ 40-ratio in plasma te bepalen.<sup>18</sup>

### NFL

NfL is een component van het axonale cytoskelet en wordt

voornamelijk aangetroffen in grotere gemyeliniseerde axonen.<sup>5</sup> NfL komt vrij bij axonale schade, en is vervolgens te meten in liquor en bloed. NfL in het bloed is een gevoelige biomarker, maar niet ziektespecifiek. NfL komt namelijk ook vrij bij andere oorzaken van neuronale schade dan de ziekte van Alzheimer, zoals andere vormen van dementie, traumatisch hersenletsel, cerebrovasculaire ziekten en multiple sclerose.<sup>19</sup>

#### GFAP

GFAP is een belangrijke component van het cytoskelet van astrocyten. Zowel de genexpressie als de eiwitconcentraties van GFAP zijn hoger in gebieden rond amyloïdplaques en stijgen naarmate de tau-depositie toeneemt.<sup>20</sup> Plasma- en serumconcentraties van GFAP zijn verhoogd bij patiënten met de ziekte van Alzheimer.<sup>21</sup> Aangezien activatie van astrocyten en neuro-inflammatie niet specifiek zijn voor de ziekte van Alzheimer, zou GFAP ook een potentiële biomarker kunnen zijn voor andere vormen van dementie.<sup>22</sup>

**“BBB’S MOETEN OP EEN BETROUWBARE WIJZE BEPAALD KUNNEN WORDEN IN ELK ZIEKENHUIS IN NEDERLAND MET LIQUORBEPALINGEN OF PET-SCANS.”**

#### BBB’S IN STUDIEVERBAND

Momenteel worden BBBM’s gebruikt om vast te stellen welke patiënten in aanmerking komen voor deelname aan klinische Alzheimer-studies.<sup>23</sup> Door het gebruik van BBBM’s kan het screenen van mogelijke deelnemers aan klinische Alzheimer-studies sneller plaatsvinden en kunnen ook de kosten gereduceerd worden. Alleen patiënten bij wie afwijkende BBBM-waarden worden waargenomen, ondergaan erna PET-onderzoek of een lumbaalpunctie.<sup>24,25</sup> Bij de screening kan bijvoorbeeld de aanwezigheid van apolipoproteïne E (ApoE), een genetische risicofactor voor de ziekte van Alzheimer, vastgesteld worden in combinatie met de Aβ42/Aβ40-ratio in plasma. Aan de hand hiervan wordt bepaald bij welke studiedeelnemers amyloïd-PET-onderzoek wordt verricht. BBBM’s zouden dus in de toekomst gebruikt kunnen worden om de opzet van klinische onderzoeken te verbeteren en patiënten met de ziekte van

Alzheimer te identificeren (zie *Figuur 1*).<sup>23</sup> De BBBM’s kunnen momenteel nog niet worden gebruikt als primaire uitkomstmaten in klinische studies, maar deze kunnen in studieverband wel toegepast worden bij de diagnostische evaluatie van patiënten met cognitieve symptomen in gespecialiseerde geheugenklinieken. Met PET-onderzoek of een lumbaalpunctie zouden afwijkende BBBM-waarden bevestigd moeten worden. Toekomstig onderzoek moet uitwijzen of BBBM’s als op zichzelf staand diagnosticum voor de ziekte van Alzheimer kunnen worden gebruikt.

#### UITDAGINGEN

Het gebruik van BBBM’s gaat gepaard met een aantal uitdagingen.<sup>5</sup> Een grote uitdaging is het ontwikkelen en toepassen van gestandaardiseerde methoden voor het verzamelen, verwerken en analyseren van bloedmonsters van patiënten. Dit is essentieel om ervoor te zorgen dat de resultaten reproduceerbaar zijn en dat resultaten van verschillende onderzoeken met elkaar kunnen worden vergeleken. Voor klinische toepassing moeten tests robuust zijn met minimale variabiliteit. Verder zijn in de meeste cohort-studies naar BBBM’s relatief gezonde mensen zonder comorbiditeit geïncludeerd.<sup>26</sup> Er is echter substantieel bewijs dat het verhoogde risico op cognitieve stoornissen gerelateerd is aan veelvoorkomende aandoeningen als diabetes mellitus, hypertensie, dyslipidemie en chronische nierschade. Deze aandoeningen kunnen de concentraties van biomarkers (Aβ40, Aβ42, totaal tau, en NfL) in het bloed beïnvloeden.<sup>5</sup>

#### CONCLUSIE

In de afgelopen decennia is er veel vooruitgang geboekt in het onderzoek naar geschikte biomarkers voor de ziekte van Alzheimer met als doel om een precieze diagnose te stellen. BBBM’s worden volop onderzocht in klinische studies, omdat ze mogelijk als instrumenten kunnen worden ingezet in de toekomstige alzheimer-diagnostiek en gebruikt kunnen worden om te bepalen of iemand voor een specifieke behandeling in aanmerking komt. Momenteel zijn BBBM’s nog geen op zichzelf staand diagnosticum voor de ziekte van Alzheimer. Het toekomstperspectief is dat BBBM’s klinici kunnen helpen de nauwkeurigheid van hun diagnostiek te verbeteren, wanneer ze gecombineerd worden met informatie uit de medische voorgeschiedenis van de patiënt, cognitieve tests en genetische tests. ■

## INTERVIEW

# Aan het woord

**NEUROLOOG EM. PROF. DR.  
PHILIP SCHELTENS**

(Amsterdam UMC, locatie VUmc)



### **WAT IS VOOR PATIËNTEN HET BELANG OM DE ZIEKTE VAN ALZHEIMER ZO VROEG ALS MOGELIJK TE DIAGNOSTICEREN?**

“Wanneer patiënten worden doorverwezen met klachten, is het van belang om zo snel mogelijk uit te zoeken wat daarvan de oorzaak is. Juist omdat er geen therapie is voor de ziekte van Alzheimer, is het erg belangrijk om mensen zekerheid en steun te bieden in de voorlichting over de ziekte. Op deze wijze kunnen de zorgen en angsten van mensen weggenomen worden. Een zekere diagnose helpt de mensen dus altijd, ook als er geen therapie is.”

### **WAAROM IS HET BELANGRIJK OM VAN KLINISCHE DIAGNOSTIEK BIJ ALZHEIMER NAAR BIOMARKER GEDREVEN DIAGNOSTIEK TE GAAN?**

“Biomarker gedreven diagnostiek is een ontwikkeling die de laatste tien jaar in gang is gezet. Dit heeft primair als doel gehad om het wetenschappelijk onderzoek naar met name nieuwe geneesmiddelen te bevorderen. Zolang er geen biologisch bewijs is voor de onderliggende ziekte, is er te weinig bekend over de mechanismen en is het lastig om goede geneesmiddelen te ontwikkelen. Zonder kennis over de onderliggende biologie kun je geneesmiddelen bovendien niet goed bij de juiste doelgroep onderzoeken. Een biomarker gedreven diagnose dient dus primair voor het onderzoek en dit heeft inmiddels zijn vruchten afgeworpen, omdat er nu medicijnen zijn ontwikkeld op basis van de zekerheid dat mensen daadwerkelijk de ziekte van Alzheimer hebben. Mensen met alzheimer kunnen dan deelnemen aan studies en tegelijkertijd wordt de ziekte gevolgd en het effect van de medicijnen gemonitord met de biologische parameters. Voor de klinische praktijk is het enorm belangrijk dat mensen nu meer zekerheid kan worden gegeven over het hebben van alzheimer of niet. De biomarkers die gebruikt worden om de ziekte aan te tonen zijn ook gevoelig om de ziekte uit te sluiten. Voorheen moesten artsen uitsluitend op basis van klinische criteria vermoeden of

er sprake was van alzheimer. Onderzoeken hebben aangetoond dat dit in 70-80% van de gevallen wel klopte, maar in 20-30% van de gevallen dus niet. Je doet dan toch mensen tekort. Een 100% accurate diagnose is dus van belang en dat kan met behulp van biomarkers.”

### **WAT VERWACHT U DAT DE ONTWIKKELINGEN IN DE DIAGNOSTIEK GAAN VERANDEREN VOOR DE BEHANDELING VAN DE ZIEKTE VAN ALZHEIMER?**

“De toekomstige behandelingen zullen allemaal gericht zijn op de onderliggende ziektepathologie, zoals amyloïd, tau of ontstekingen. Hoe beter we in kaart kunnen brengen welke processen precies een rol spelen, hoe beter we daarop kunnen focussen met therapie. Dergelijke doelgerichte therapie grijpt echt aan op datgene wat er bij die patiënt speelt. De biomarkers en de biologische ziektediagnostiek zullen dus essentieel worden voor het toepassen van therapie in de toekomst.”

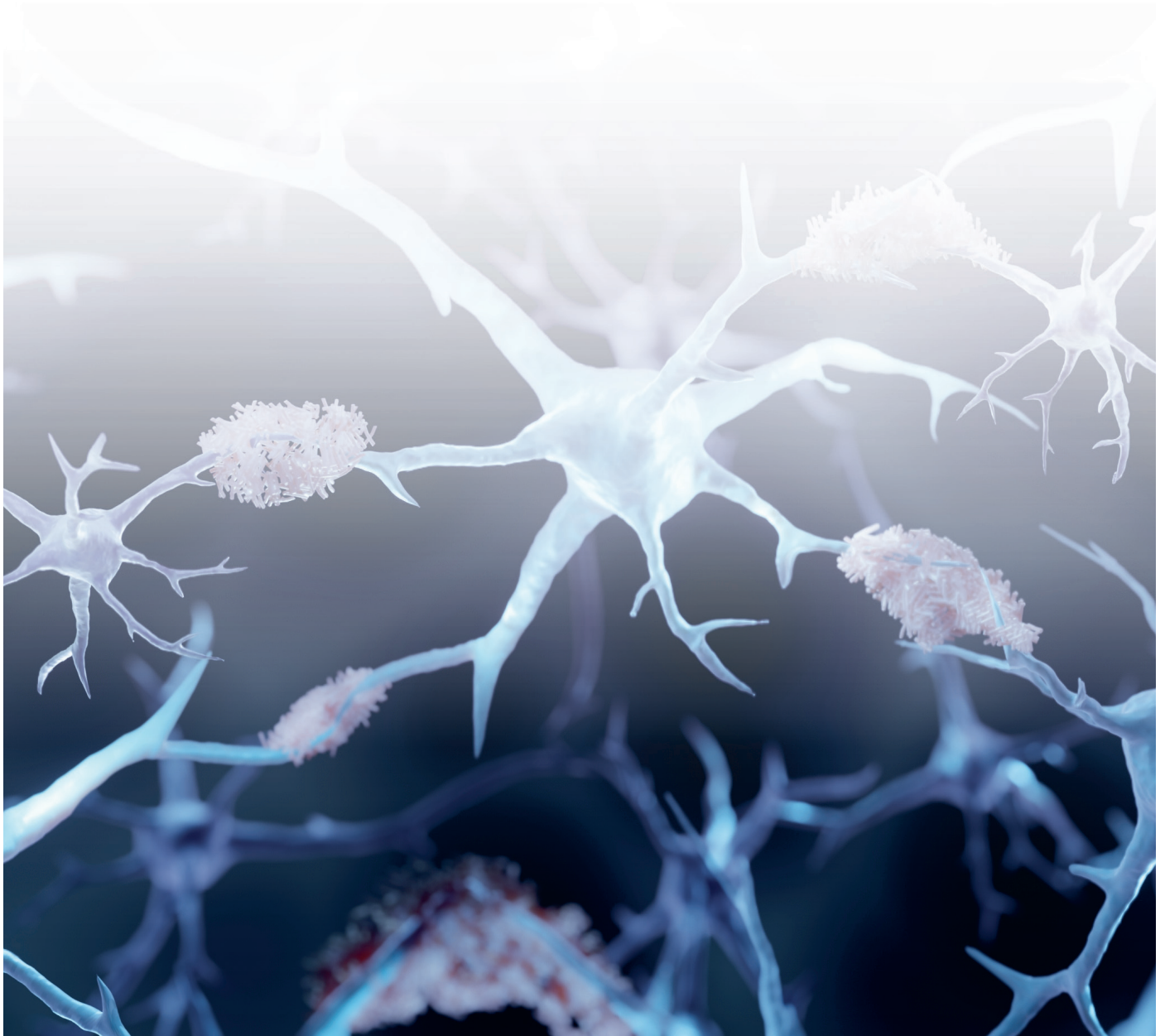
### **WELKE ONTWIKKELINGEN OP HET GEBIED VAN DIAGNOSTISCHE CRITERIA VOOR DE ZIEKTE VAN ALZHEIMER VINDT U VOOR DE ALGEMEEN NEUROLOGEN BELANGRIJK?**

“De ontwikkelingen omtrent diagnostische criteria zijn in 2011 gestart, in 2018 opnieuw op de kaart gezet en nu in 2024 nog duidelijker geworden, waarbij de biologische karakteristieken van de ziekte echt centraal staan voor de diagnose. Ik denk dat dit primair voor de wetenschap van groot belang is. Voor de klinische praktijk zal het steeds duidelijker worden dat de diagnose alzheimer niet zomaar meer klinisch gesteld kan worden, maar dat daar hulp van de biomarkers voor nodig is. Clinici zullen beseffen dat je een therapie niet kan starten zonder informatie over biomarkers. De criteria zullen langzamerhand de weg vinden naar de kliniek, beginnend met expertisecentra en wellicht uiteindelijk ook huisartsen die de biomarkers zullen gaan gebruiken.”

## **WAT MOET ER VERANDEREN IN DE DAGELIJKSE KLINISCHE PRAKTIJK OM DE ATN-CRITERIA VOOR DE ZIEKTE VAN ALZHEIMER TE IMPLEMENTEREN?**

“ATN-biomarkers moeten op een betrouwbare wijze bepaald kunnen worden in elk ziekenhuis in Nederland met liquorbepalingen of PET-scans. De bloed biomarkers zijn momenteel nog niet gestandaardiseerd en zijn nog niet klaar voor de algemene praktijk. Voor bepalingen in liquor

en met PET geldt dat wel, want deze worden in Nederland wel toegepast. Deze kunnen echter slechts in een beperkt aantal klinieken plaatsvinden. Bloed biomarkers dienen nog gestandaardiseerd en gekalibreerd te worden, zodat deze overal in Nederland op dezelfde wijze gebruikt kunnen worden. Er wordt momenteel hard aan gewerkt om dit te realiseren. Ik verwacht dat de toekomstige therapieën die beschikbaar gaan komen, helemaal gebaseerd zijn op de biologische definitie van de ziekte van Alzheimer.”



## INTERVIEW

## Aan het woord

**KLINISCH CHEMICUS PROF. DR.  
CHARLOTTE TEUNISSEN**

(Amsterdam UMC, locatie VUmc)



### **BIOMARKERS KUNNEN WORDEN GEMETEN IN LIQUOR EN IN BLOED. WAT ZIJN DE UITDAGINGEN BIJ HET VINDEN VAN DE JUISTE CORRELATIE TUSSEN LIQUOR EN BLOED?**

“Mogelijk zijn er in bloed meer perifere invloeden van andere organen, waardoor de correlatie tussen liquor en bloed minder goed is. We zien liquor daarom als de gouden standaard. Het is zuiverder en staat in direct contact met de hersenen. Een hersenspecifiek eiwit dat echt bij de ziekte van Alzheimer hoort in liquor zal waarschijnlijk wel wat meer informatie geven dan in bloed. Toch zien we nu bij plasma P-tau217 dat de resultaten in bloed even betrouwbaar zijn als in liquor. Alhoewel de correlatie tussen liquor en bloed niet 100% is, zien we dus wel een even sterke gevoeligheid om alzheimer aan te tonen.”

### **IN TEGENSTELLING TOT ANDERE LANDEN WORDT IN NEDERLAND EEN LUMBAALPUNCTIE VRIJ LAAGDREMPELIG INGEZET. WAAROM IS HET DAN TOCH BELANGRIJK DAT OOK IN NEDERLAND BBBM'S BESCHIKBAAR KOMEN?**

“In Nederland worden lumbaalpuncties niet overal toegepast. Daarom zijn de BBBM's ideaal. Bloedafname is minder invasief en kan bij elk gezondheidscentrum of elke huisartsenpost plaatsvinden, in tegenstelling tot lumbaalpuncties. De patiënt hoeft dus niet naar een gespecialiseerde kliniek zoals voor een lumbaalpunctie of PET-scan. Dat scheelt enorm, zowel voor de patiënt als voor de druk op de zorg. Een ander voordeel van BBBM's is dat bloed herhaald afgenomen kan worden, terwijl herhaalde lumbaalpuncties niet vaak worden gedaan. Daarnaast is bloedafname veel patiëntvriendelijker dan een lumbaalpunctie. Tot slot kan de uitkomst al bekend zijn bij de neuroloog vóór het eerste bezoek van de patiënt.”

### **WELKE BBBM'S ZULLEN NAAR VERWACHTING OP KORTE TERMIJN AL DOOR NEUROLOGEN IN DE KLINISCHE PRAKTIJK WORDEN GEBRUIKT?**

“Het gebruik van NfL als BBBM wordt al toegepast bij de diagnose van patiënten met multiple sclerose en frontotemporale dementie. Als we kijken naar de BBBM's voor de ziekte van Alzheimer, dan lijkt plasma P-tau217 het beste, dus die zullen neurologen als eerste tegenkomen in de alzheimer-diagnostiek. Ik ben van mening dat P-tau217 het beste gecombineerd kan worden met NfL, om te bepalen of er sprake is van frontotemporale dementie. Ik denk dus dat een combinatie van deze twee BBBM's gemeten moet worden en wellicht zelfs meerdere BBBM's. Amyloïd is niet bruikbaar als BBBM, omdat tot nu toe blijkt dat de bloedtests voor amyloïd maar een heel klein verschil laten zien tussen mensen met alzheimer en gezonde controles. Dit heeft te maken met de andere perifere bronnen van amyloïd. Amyloïd is daarmee niet specifiek genoeg voor de hersenen wanneer het in bloed wordt gemeten.”

### **WELKE UITDAGINGEN BESTAAN ER NOG OM BBBM'S VANUIT HET ONDERZOEK NAAR DE KLINISCHE PRAKTIJK TE VERTALEN?**

“BBBM's zullen uiteindelijk opgenomen moeten worden in richtlijnen, omdat deze anders niet door veel artsen zullen worden gebruikt. Daar wordt hard aan gewerkt. We zijn zelf ook een beetje overdonderd over hoe goed die BBBM's het doen en verwachten dat het heel groot zal worden. Ik denk dat veel artsen de BBBM's in de toekomst zullen gebruiken, omdat het zo makkelijk toepasbaar is. Juist daarom is het heel belangrijk om studies uit te voeren om goed uit te zoeken welke informatie de BBBM's ons precies kunnen geven, voor de zorg van de individuele patiënt. Momenteel testen wij BBBM's in de klinische praktijk naast de reguliere

diagnostiek. We verwachten deze studies over ongeveer een half jaar afgerond te hebben en dan is er mijns inziens geen reden om de BBBM's niet toe te passen bij bepaalde indicaties.”

## HOE VERWACHT U DAT DE DIAGNOSTIEK VOOR DE ZIEKTE VAN ALZHEIMER ER IN DE TOEKOMST UIT ZAL ZIEN?

“Ik verwacht dat er meer kennis zal zijn in Nederland en dat professionals bewuster zullen zijn van de voordelen van een precieze diagnose. Daarnaast verwacht ik dat mensen in de toekomst in perifere centra een accurate diagnose kunnen krijgen en niet alleen in gespecialiseerde klinieken. Hier zullen ook digitale cognitieve tests een belangrijke rol gaan spelen om het proces te vergemakkelijken. Ik denk dat de BBBM's in de toekomst ook heel centraal zullen komen te staan in de alzheimer-diagnostiek, maar altijd naast de (digitale) cognitieve tests in het diagnostisch proces. De combinatie van BBBM's en cognitieve tests geven een breed beeld, niet alleen over alzheimer, maar bijvoorbeeld ook over frontotemporale dementie of andere vormen van dementie. Mochten de cognitieve tests en bloedtests duiden op de ziekte van Alzheimer, dan kan er nagedacht worden over behandelingen. Momenteel worden patiënten in Amerika en Azië al behandeld met antilichamen en er komen nieuwe medicijnen aan. Mijn verwachting is dat het merendeel van de patiënten in de toekomst laagdrempelig behandeld kan worden met een pil.” ■

## REFERENTIES

1. Minter MR, et al. J Neurochem 2016;136:457-74.
2. Jack CR Jr, et al. Alzheimers Dement 2018;4:535-62.
3. Gauthier S, et al. Practical Neurology. 2019.
4. <https://aaic.alz.org/diagnostic-criteria.asp>
5. Hampel H, et al. Neuron;18:2781-99.
6. [https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/dementie\\_2023/diagnostiek\\_dementie/diagnostische\\_criteria/ziekte\\_van\\_alzheimer.html](https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/dementie_2023/diagnostiek_dementie/diagnostische_criteria/ziekte_van_alzheimer.html)
7. Klunk WE, et al. Ann Neurol 2004;55:306-19.
8. Rabinovici GD, et al. JAMA 2019;321:1286-94.
9. <https://www.alzheimercentrum.nl/wetenschap/afgerond-onderzoek/amypad-diagnostiek/>
10. Mattsson N, et al. Alzheimers Dement 2011;7:386-95.
11. Duits FH, et al. Alzheimers Dement 2016;12:154-63.
12. Bittner T, et al. Alzheimers Dement 2016;12:517-26.
13. Motter R, et al. Ann Neurol 1995;38:643-8.
14. Bellomo G, et al. Alz Res Therapy 2020;12:121.
15. Teunissen CE, et al. Lancet Neurol 2022;1:66-77.
16. Hu Y, et al. JAMA Netw Open 2022;5:e228392.
17. Barthélemy NR, et al. J Exp Med 2020;217:e20200861.
18. Mak G, et al. J Neurol Sci 2022;441:120380.
19. Simpson JE, et al. Neurobiol Aging 2010;4:578-90.
20. Chatterjee P, et al. Transl Psychiatry 2021;1:27.
21. Benussi A, et al. J Alzheimers Dis 2020;77:1129-41.
22. Heller C, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2020;913:263-70.
23. Hansson O, et al. Alzheimers Dement 2022;18:2669-86.
24. Palmqvist S, et al. JAMA Neurol 2019;9:1060-9.
25. Verberk IMW, et al. Ann Neurol 2018;5:648-58.
26. O'Bryant SE, et al. Alzheimers Dement 2023;19:36-43.



## COLOFON

### DOEL VAN DE UITGAVE

Opinions in Neurology is een educatieve uitgave die de doelgroep snel op de hoogte brengt van recente ontwikkelingen binnen het vakgebied. De doelgroep van Opinions in Neurology zijn alle klinisch werkzame specialisten (en diegenen i.o.) binnen de neurologie en ziekenhuisapothekers in Nederland.

### BLADREDACTIE & UITGEVER

Ariez Publishing, onderdeel van Ariez BV  
Westzijde 22, 1506 EE Zaandam  
E-mail: [info@ariez.nl](mailto:info@ariez.nl)  
Oplage: 2.000 exemplaren

© Ariez BV, Zaandam. Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevens bestand of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige andere wijze hetzij gedrukt of anderszins, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever Ariez BV. Voor overname van delen van deze uitgave dient vooraf contact opgenomen te worden met de uitgever.

Deze uitgave werd financieel mogelijk gemaakt door Eli Lilly and Company. Aan de totstandkoming van deze uitgave werkte op onafhankelijke basis mee: em. prof. dr. Philip Scheltens en prof. dr. Charlotte Teunissen. Bepaalde uitingen in deze uitgave zijn de expert opinie van bovengenoemde personen en zijn niet noodzakelijk de mening van sponsor of uitgever.

Interview en tekst:  
dr. Vashendriya Hira, medical writer.