

Hersenstudie

Wie het
downsyndroom
heeft, is vatbaar
voor alzheimer

Wetenschap 14



FOTO ROGER CREMERS

Wilma is een van de vijftien mensen met een verstandelijke beperking die werken bij theehuis Zalkerveer, waar neurowetenschapper Alain Dekker opgroeide.

INTERVIEW ALAIN DEKKER NEUROWETENSCHAPPER

'Met down krijg je een Alzheimerbrein'

Mensen met het syndroom van down krijgen vaker en op jongere leeftijd Alzheimer. Toch wordt er nauwelijks onderzoek naar gedaan.

Door onze medewerker
Anne van Kessel

'S-HEERENBROEK. Het is druk op het terras van het theehuis Zalkerveer, maar Wilma houdt de boel goed in de gaten. De horecagelegenheid is de werkplek van vijftien mensen met een verstandelijke beperking, onder wie Wilma, die het downsyndroom heeft. Het is ook de plek waar neurowetenschapper Alain Dekker opgroeide. Zijn ouders namen 22 jaar geleden de veerdienst over, namen hun intrek in het oude veerhuis en bouwden het theehuis ernaast. Alains kamer keek uit over de IJssel en het pontje. De medewerkers werden een soort familie.

Van dichtbij zag hij een van hen, Gea, aftakelen. „Dan schreeuwde ze het ineens uit of stal de suikerzakjes. Toen het niet langer kon, ging ze naar een andere locatie.” Een paar jaar later ontmoette hij haar weer en was ze bijna onherkenbaar. Vlak daarna overleed ze aan Alzheimer.

Tijdens zijn master neurowetenschappen volgde hij een college over dementie van hoogleraar en neuroloog Peter De Deyn. Ineens viel alles samen. De Deyn noemde terloops dat driekwart van de mensen met down Alzheimer krijgt. Acht keer zoveel als leeftijdgenoten zonder het

syndroom. „Ik realiseerde me dat dit waarschijnlijk niet opgemerkt wordt omdat de gedragsveranderingen ten gevolge van Alzheimer gemaskeerd worden door hun beperking.” Dekker sprak de directeur van het Alzheimer Research Centrum aan het Groningse UMCG aan. In de wandeling terug naar zijn werkkamer besloten ze samen onderzoek te gaan doen naar Alzheimer bij mensen met down.

Dat leidde tot het promotieonderzoek waar Dekker 6 juli de Wierenga-Rengerink prijs voor het beste proefschrift van de Rijksuniversiteit Groningen en het UMCG voor ontving. Hij pleit voor meer onderzoek voor aandoeningen bij mensen met downsyndroom. „Deze doelgroep is echt onderbelicht terwijl zij net zoveel recht hebben op goed onderzoek.”

Hoe kan het dat Alzheimer zo vaak voorkomt onder mensen met downsyndroom?

„Mensen met downsyndroom hebben drie exemplaren van het chromosoom 21. Juist dat chromosoom bevat het gen APP, dat codeert voor het APP-eiwit. Daaruit maakt het lichaam bèta-amyloïd, een eiwit dat samenklontert en zich ophoopt tussen de zenuwcellen van de hersenen. Die ophopingen, plaques, hebben een belangrijk aandeel in het ontstaan van Alzheimer. Met drie exemplaren van het APP-gen, wordt er ook veel meer APP-eiwit aangemaakt, en dus meer bèta-amyloïd.

„Alle mensen met trisomie 21 hebben vanaf hun veertigste een Alzheimerbrein. Er zijn een aantal gevallen waarbij ze bij overleden kinderen

met down de hersenen hebben bekeken en daar zag je al plaquevorming. Toch krijgt niet iedereen verschijnselen van de ziekte. De ene persoon gaat al kort na zijn veertigste dementeren, terwijl zo'n 25 procent oud wordt zonder dementie. Ik wil weten hoe dat kan en hoe we de diagnose op tijd kunnen stellen.”

Bij mensen zonder down is geheugenverlies een van de eerste verschijnselen van Alzheimer. Later volgen er vaak gedragsveranderingen. Maar hoe stel je Alzheimer vast bij iemand met down? Mensen met down uiten zich moeilijker, gedragsveranderingen vallen niet zo snel op. En een PET-hersenscan maken heeft bij deze groep geen zin, want de

plaques zitten er toch wel.

Dekker ontwikkelde een lijst met 83 gedragingen in twaalf categorieën variërend van angst tot ontremd gedrag. De lijsten werden ingevuld met behulp van familieleden en begeleiders. Dekker vergeleek het gedrag van de afgelopen zes maanden met dat van de jaren ervoor. Er deden 281 proefpersonen mee.

Is een vragenlijst wel de beste manier om gedragsverandering over vele jaren vast te stellen?

„Dat kan lastig zijn. Maar we hebben op het moment niks beters. Nu wordt de diagnose gesteld door achteruitgang in kaart te brengen en andere aandoeningen uit te sluiten. De vragenlijst bleek in de praktijk goed te werken. Het dwingt mensen na te denken over het gedrag nu, en in het verleden. Natuurlijk zit daar een subjectieve laag omheen, daarom helpt het dat we dit onderzoek zo groot hebben opgezet. We wilden een eerste idee krijgen over wát er nou precies verandert in het gedrag.”

En wat is dat?

„Bij mensen met down lijken gedragsveranderingen eerder op te treden dan geheugenproblemen. Symptomen van angst, apathie en depressie lijken vroege alarmsignalen van de ziekte. Die waren nauwelijks toegevoegd in de groep zonder Alzheimer, een beetje in de twijfelachtige groep en sterk in de groep met vastgestelde Alzheimer. In een vervolgonderzoek zou ik mensen door de tijd heen willen volgen en kijken hoe deze kenmerken zich ontwikkelen.”

Waarom is het zo belangrijk die diagnose op tijd te stellen?

„Om op tijd de zorg aan te passen. De zorg is de laatste jaren zo ingericht dat mensen met down zo lang mogelijk thuis moeten blijven wonen. Maar als je te lang wacht met het aanpassen van de woonsituatie, kan een crisissituatie ontstaan. Dat moet je voor zijn. Bij mensen die naar een dagbesteding gaan, kun je de taken aanpassen. Zo kun je de kwaliteit van leven behouden. En gedragsveranderingen zijn vaak behandelbaar, al dan niet met medicatie, in tegenstelling tot de Alzheimer zelf waar geen medicijn voor is.”

Vind je dat er genoeg aandacht is voor gezondheidsproblemen van downpatiënten?

„Nederland heeft altijd vooropgelopen in de gehandicaptenzorg, maar als het gaat om medisch-wetenschappelijk onderzoek bij deze doelgroep lopen we achter. Ik moet alles vanaf nul opbouwen. Mensen met down gaan regelmatig naar de huisarts en laten bloed prikken, maar dat wordt niet opgeslagen. Er zijn geen biobanken met weefsels en ander materiaal, zoals voor veel andere patiëntpopulaties wel het geval is. We zijn in Nederland erg terughoudend om mensen met down met onderzoek te belasten. Onterecht denk ik, je kunt ze en hun familieleden best vragen mee te werken aan onderzoek. Maar dan moet je het wel goed uitleggen. Ook subsidieaanvragen gaan moeizamer. Ik moet het hebben van samenwerking met zorginstellingen en internationale onderzoekers.”

CV

Internationale onderzoeksvereniging

Alain Dekker (Kampen, 1991) studeerde biomedische wetenschappen aan de Rijksuniversiteit Groningen en volgde de onderzoeksmaster *behavioural and cognitive neurosciences*. Daarna startte hij zijn promotietraject en richtte een internationale onderzoeksvereniging op. Hij woonde en werkte onder meer in Parijs en Antwerpen.