

DE VERSCHILLENDE DEMENTIESUBTYPES TOEGELICHT

Volgens de huidige criteria (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition; DSM-V, 2013*) wordt de term 'dementie' gedefinieerd als een *neurocognitieve** stoornis, majeur (uitgebreid) of mild (beperkt) [1]. Wereldwijd is dit DSM-V boek hét referentiepunt voor de psychiatrie en aanverwante beroepen. In deze laatste versie is vreemd genoeg de term 'dementie' vermeden, omdat hij te stigmatiserend zou zijn [2]. Desondanks mag en kan de term nog altijd gebruikt worden. De criteria worden samengevat in **Tabel 1**.

Tabel 1. Criteria voor een majeure en *milde* neurocognitieve stoornis (i.e. dementie) (DSM-V, 2013)

A. Significante (Een beperkte) cognitieve achteruitgang in 1 of meer cognitieve domeinen komende van een voormalig (hoger) niveau van functioneren (<i>amnesie*</i> , <i>apraxie*</i> , <i>agnosie*</i>) 1. Dit werd ge verbaliseerd door de cliënt zelf of informant of de arts 2. Of dit werd vastgesteld na neuropsychologisch onderzoek of andere gestandaardiseerde testen
B. Achteruitgang interfereert (niet) met de alledaagse activiteiten (BADL* vs. IADL*)
C. Cognitieve deficits komen niet enkel voor tijdens een toestand van delier*
D. Cognitieve achteruitgang valt niet te wijten aan/kan niet beter worden verklaard door een andere mentale stoornis (bv. schizofrenie, majeure depressie)
- Een <i>specificatie</i> is nodig voor het subtype (bv. een majeure neurocognitieve stoornis ten gevolge de ziekte van Alzheimer (of: frontotemporale dementie, ziekte met Lewy lichaampjes, vasculaire oorsprong, etc.))
- Een <i>specificatie</i> is nodig indien het met of zonder gedragsstoornissen voorkomt (bv. psychose, depressie, agitatie, apathie, etc.)
- De ernst moet verduidelijkt worden (mild, matig, gevorderd) (geen ernstindicatie)

De **rood**gekleurde woorden duiden op aanvullingen/wijzigingen voor de criteria van een milde neurocognitieve stoornis.

De woorden 'dementie' of 'neurocognitieve stoornis' duiden dus eerder op de achteruitgang van het geheugen en de hieraan verbonden gevolgen, dan dat ze de oorzaak beschrijven. Het zijn geen specifieke ziektes. Men spreekt daarom ook altijd over dementie als een *syndroom**, aangezien het een term is die een waaier van symptomen omvat. Hierna worden de meest voorkomende types kort overlopen, inclusief hun medische afkortingen (**zie ook Tabel 2**).

De ziekte van Alzheimer (*Alzheimer's disease, AD*) is de meest voorkomende vorm van dementie, genaamd naar Alois Alzheimer (1864-1915), zijn ontdekker. Van alle personen met dementie, heeft ongeveer 60-75% deze vorm. Het is een traag voortschrijdende ziekte waarbij *amyloide-beta* en *tau** eiwitten opeenstapelen in de hersencellen, waardoor deze afsterven. Het kan echter wel tot 20 jaar duren na start van deze samenklontering van eiwitten in het brein alvorens de eerste

symptomen waarneembaar zijn, zoals het geheugenverlies. Vaak betreft dit het kortetermijngeheugen. Het langetermijngeheugen blijft langer intact, met als gevolg dat gesprekken vaak over personen en gebeurtenissen gaan uit de jeugdjaren [2]. Depressie kan een voorbode van de ziekte zijn, maar ook agressie, onrust, agitatie en angststoornissen gaan gepaard met de ziekte. Daarnaast is er een langzame taalverarming en verlies van praktische vaardigheden. Tegenwoordig is de ziekte goed en vroegtijdig te diagnosticeren door een combinatie van beeldvorming van de hersenen (CT of MRI), analyse van biomarkers in het *lumbaalvocht**, geheugentesten en een neuropsychologisch onderzoek. Net zoals bij de meeste dementievormen hierna besproken, is ook AD tot op heden ongeneesbaar.

De tweede meest voorkomende dementievariant, is **vasculaire dementie** (VAD). Deze vorm komt voor bij zo'n 15-25% van alle personen met dementie. Het is ook wel bekend onder de vroegere naam 'multi-infarctdementie'. De oorzaak is dit keer geen samenklontering van eiwitten in de hersenen, maar wel problemen met de bloeddorstrooming als gevolg van een gekende oorzaak (bv. te hoge cholesterol, diabetes, te hoge bloeddruk, aderverkalking, hart- en vaatziekten). Hersencellen krijgen te weinig zuurstof door een gebrekkige bloeddorstrooming wat uiteindelijk kan leiden tot een beroerte. Vasculaire dementie kan echter grotendeels vermeden worden door de levensstijl aan te passen (bv. gezonde voeding, stoppen met roken, sporten). Ook bestaat er zoiets als een *transiënte ischemische атаque (TIA)**, die ogenschijnlijk onmerkbaar voorbijgaat. Het beloop bij vasculaire dementie is gelijkend aan deze bij AD, alleen is het ietwat grilliger en soms acuter, zeker wanneer een plots herseninfarct optreedt. De klinische symptomen hangen dan af van de getroffen regio(s). Indien zowel de ziekte van Alzheimer optreedt naast een vasculaire problematiek, spreekt men van een **gemixte dementie** (*mixed dementia*, MXD). Dit laatste blijkt vaker voor te komen dan eerder gedacht, vooral bij ouderen (+75j).

Als derde hebben we de ziekte met **Lewy lichaampjes**, ook wel gekend als *Lewy body dementie* (LBD). Deze variant is gekenmerkt door eiwitafzettingen, *Lewy lichaampjes** genaamd, in de hersenschors en hersenstam. Aanvankelijk leidt dit tot dementie, maar tenminste één jaar nadien óf later treedt hierbij de ziekte van Parkinson op. **Parkinsondementie** (*Parkinson's disease dementia*, PDD) is dan weer het fenomeen waarbij dementie langzamerhand merkbaar wordt bij een individu dat al minstens 1 of meerdere

jaren lijdt aan de ziekte van Parkinson. Om dit onderscheid te kunnen maken, noemt men dit in de medische (onderzoeks)wereld de '1-jaarsregel' [3]. De ziekte van Parkinson is genoemd naar zijn ontdekker, James Parkinson (1755-1824). Kenmerkend voor beide aandoeningen – in tegenstelling tot AD – is het parallel bestaan van (parkinsoniaanse) bewegingsstoornissen, zoals de gekende *tremor**. Bij beide dementiesubtypes treden vaak gedragsstoornissen op, zoals depressie, apathie en psychosen, maar ook problemen met het *autonome zenuwstelsel** (bv. bloeddrukdalingen, urine-incontinentie, seksuele disfuncties). Het functioneren fluctueert van dag tot dag. Belangrijk is ook de rol van *dopamine** bij beide aandoeningen, wat nauw samenhangt met *levodopa** therapie, althans voor de bewegingsproblematiek farmaceutisch op te vangen. Geschat wordt dat beide dementietypes voorkomen om en bij de 15%.

Een ietwat zeldzamere dementievariant is **frontotemporale dementie** (FTD). Bij dit type van jongdementie speelt erfelijkheid een heel grote rol, aangezien ruim geschat tot 85% van de individuen met dit dementietype een gekende mutatie hebben in het erfelijk materiaal (DNA). Typerend voor de ziekte is dus het vroeg optreden van de dementie, vaak op 40-50jarige leeftijd of jonger, alsook het beperkte ziekteinzicht. De benaming 'fronto-temporaal' is afkomstig van de hersenregio's die zijn aangetast, met name de frontale (voorhoofds-)kwab en de temporale (slaap-)kwab. Omdat ze vaak zo jong zijn, wordt initieel aan een depressie of burn-out gedacht, wat het stellen van een correcte diagnose bemoeilijkt. De eiwitopstapelingen die bij FTD voorkomen zijn enorm variabel (**Tabel 2**). Aanvankelijk wordt FTD gekenmerkt door taal- of gedragsproblemen en niet zozeer door een geheugenproblematiek. Klinisch gesproken kan de ziekte worden onderverdeeld in drie subtypes, namelijk de gedragsvariant en dan nog twee taalvarianten, i.e. semantische primaire progressieve afasie (svPPA) en progressieve nonfluente afasie (PNFA). Bij de gedragsvariant is apathie of *decorumverlies** het eerste kenmerk, daar waar de taalvarianten zich uiten door ofwel het niet op woorden kunnen komen of de dingen verkeerd benoemen (svPPA), ofwel valt de spraakproductie gedeeltelijk of deels weg (PNFA). Geschat wordt dat minder dan 10% van alle personen met dementie lijden aan FTD, alhoewel een verbetering van de vroegtijdige diagnostiek het percentage de laatste tien jaar heeft doen toenemen.

Tabel 2. Een samenvatting van de symptomen, het verloop en andere kenmerken van de meest voorkomende dementiesubtypes

	AD	VAD	LBD/PDD	FTD
Verloop	Traag begin, gradueel verloop	Abrupt of gradueel verloop, nadien stapsgewijze of graduele voortschrijding	Sluipend begin, fluctuerend verloop	Vroege aanvang, sluipend begin Nadien een snel verloop
Symptomen	Normaal neurologisch onderzoek in de beginstadi, normale beweging (looppatroon), geheugenproblemen (kortetermijn), taalproblemen, gedragsstoornissen (depressie, agressie)	Focale neurologische verschijnselen, gangproblematiek, bewustzijnsdaling (acuut), verminderde concentratie, geheugerverlies, taalproblemen (spraak), emotionele labiliteit	Tremor, schuifelende gang, rigiditeit (stijfheid), visuele hallucinaties, valproblematiek, fluctuerend geheugen, apathie, depressie, gevoelig aan neuroleptica	Ontremd gedrag, slecht ziekte-inzicht en beoordelingsvermogen, apathie, taalproblemen, geheugen initieel gespaard Later: mogelijke gangproblematiek/ bewegingsstoornissen (ALS- verwantschap)
Medische beeldvorming	Vooraf mediotemporale atrofie (slaapkwab), gegeneraliseerde herseninkrimping	Witte stofaantasting, beroertes	Gegeneraliseerde atrofie, aantasting zwarte hersenkern	Frontotemporale herseninkrimping is typerend (voorhoofds- en slaapkwab)
Pathologie (eiwitten)	Amyloïde-beta Tau	Bloedingen, infarcten (geen eiwitten tenzij bij de gemixte variant: AD)	Alfa-synucleïne (Lewy lichaampjes)	Tau, TDP-43, P62, UPS

Afkortingen: AD: ziekte van Alzheimer; ALS: amyotrofe laterale sclerose; FTD: frontotemporale demantie; LBD: Lewy body demantie; PDD: Parkinsondemantie; VAD: vasculaire demantie.

Nog andere dementiesubtypes waar niet verder op zal worden ingegaan, zijn de ziekte van Huntington (HD), het syndroom van Wernicke-Korsakov (alcoholgebruik), ziekte van Creutzfeldt-Jakob (CJD) (gekkekoeienziekte), amyotrofe laterale sclerose (ALS) – hoewel hier niet iedereen de demantie krijgt, het AIDS-demantie complex, progressieve supranucleaire paralyse (PSP), corticobasale degeneratie (CBD), multiple systeematrofie (MSA), etc.

Twee laatste belangrijke punten die in het achterhoofd moeten worden gehouden bij het indelen van de verschillende demantietypes, zijn: (i) er zijn zowel primaire alsook secundaire en pseudo-demantietypes waarbij een indeling gebeurt op oorzaak (Tabel 3); (ii) de term jongdemantie duidt enkel op de leeftijd bij het ontstaan van de demantie, met name jonger dan 65 jaar, wat dus in meer dan 90% van de gevallen een AD of FTD demantiesubtype betreft.

Tabel 3. Indeling van de dementiesubtypes volgens primair, secundair of pseudo-ontstaanstype

	Primaire dementietypes	Secundaire dementietypes	Pseudo-dementietypes
Eigenschappen	<ul style="list-style-type: none"> • onomkeerbaar • oorzaak niet altijd gekend • eiwitopstapelingen 	<ul style="list-style-type: none"> • potentieel omkeerbaar • door externe oorzaak • ingrijpen is mogelijk 	<ul style="list-style-type: none"> • volledig omkeerbaar • hierbij is er geen verlies van hersenmaterie
Voorbeelden	AD, FTD, PDD, LBD, ALS, CJD, CBD, MSA, PSP, HD, MXD	Wernicke-Korsakov, VAD, infecties (meningitis), AIDS-dementie complex, trauma, waterhoofd (hydrocephalus)	depressie, psychiatrische aandoeningen, schizofrenie, ondervoeding (vitamine B12 tekort), door medicatie, hormoonproblematiek (schildklier)

Afkortingen: AD: ziekte van Alzheimer; ALS: amyotrofe laterale sclerose; CBD: corticobasale degeneratie; CJD: Creutzfeldt-Jakob; FTD: frontotemporale dementie; HD: ziekte van Huntington; LBD: Lewy body dementie; MSA: multiple systematrofie; MXD: gemixte dementie; PDD: Parkinsondementie; PSP: progressieve supranucleaire paralyse; VAD: vasculaire dementie.

Door: **dr. Yannick Vermeiren** (PhD) - postdoctoraal onderzoeker aan het Instituut Born-Bunge (IBB), Universiteit Antwerpen en Alzheimer Research Center Groningen, Nederland (contact: yannick.vermeiren@uantwerpen.be).

***Lexicon:**

- *amnesie*: geheugenverlies.
- *agnosie*: het onvermogen om voorwerpen, personen, objecten, geuren, geluiden nog correct te herkennen ondanks intacte zintuigelijke waarneming
- *apraxie*: het onvermogen om een bepaalde volgorde van handelingen nog correct uit te voeren (bv. koffiezetten).
- *autonome zenuwstelsel*: vegetatief of visceraal zenuwstelsel: het deel van het perifeer zenuwstelsel dat een groot aantal onbewust plaatsvindende functies reguleert, zoals hartslag, bloeddruk, ademhaling, spijsvertering.
- *BADL*: basisactiviteiten van het dagelijkse leven: zichzelf wassen, aankleden, verzorgen, ...
- *decorumverlies*: sociaal onaangepast gedrag; ontremming.
- *delier*: een psycho-organische stoornis, waarvan de oorzaak lichamenlijk is (het disfunctioneren van de hersenen), maar de verschijnselen zijn psychisch; deze uit zich door verwarring, cognitieve problemen of aandachtstoornissen; ook waanideeën treden op en hallucinaties; na een korte periode volgt er opheldering van symptomen.
- *dopamine*: een neurotransmitter die betrokken is bij verschillende functies, zoals het ervaren van genot en blijdschap; de stof zorgt voor signaaloverdracht tussen hersencellen en wordt gevormd door de hersencellen in de zwarte kern van het brein.
- *IADL*: instrumentele activiteiten van het dagelijkse leven: telefoneren, rekeningen betalen, auto rijden, ... (complexere zaken).
- *Lewy lichaampjes*: verzamelingen van neergeslagen en samengeklitte alfa-synucleïne eiwitten in de hersenschors en hersenstam bij patiënten met

- Lewy body dementie.
- *levodopa*: of *carbidopa*: medicament om de ziekte van Parkinson te behandelen, met name door het tekort aan dopamine aan te vullen.
- *lumbaalvocht*: het vocht dat de hersenen omringt en vandaar helemaal naar beneden vloeit tot vanonder aan de lendenwervels; het vormt een gesloten circuit en een milieu waarin afvalstoffen en andere worden uitgewisseld tussen hersencellen en de omgeving; het vocht wordt afgenomen via een ruggenprik ter hoogte van L3-L4.
- *neurocognitief*: betrekking hebbende op de cognitieve domeinen van de hersenen, zoals taal, geheugen, aandacht, leervermogen, executieve functies, perceptueel-motorisch en sociaal vaardig.
- *syndroom*: een ziektebeeld: een verzameling van steeds tezamen voorkomende klinische verschijnselen/symptomen.
- *T-tau, P-tau181 en amyloid-beta1-42*: een combinatie van drie herseneiwitten die bij Alzheimer zijn neergeslagen en hersencellen doen afsterven; het ligt aan de oorsprong van de ziekte van Alzheimer en na bepaling in lumbaalvocht is een variabele hoeveelheid van deze drie eiwitten al dan niet indicatief voor de ziekte.
- *tremor*: een voortdurende schudbeweging van één of meer lichaamsdelen en wordt veroorzaakt door een onwillekeurige contractie van spieren.
- *TIA*: een tijdelijke afsluiting van een bloedvat in de hersenen, veroorzaakt door een bloedprop; die bloedprop lost weer op, daarom duren de klachten vaak maar een paar minuten; bij een TIA zijn er geen blijvende gevolgen, maar het kan wel een voorbode zijn voor een herseninfarct.

Geraadpleegde bronnen:

[1] American Psychiatric Association, 2013. DSM-V: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition. American Psychiatric Association, Washington, DC.

[2] Dementie, de essentie. Door: Jan Steyaert. Expertisecentrum Dementie Vlaanderen en uitgeverij EPO vzw, 2016.

[3] McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, Halliday G, Taylor JP, et al., 2017. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: fourth consensus report of the DLB consortium. *Neurology*, Vol. 89, pp. 88-100.