

HET SYNDROOM VAN DOWN EN DE ZIEKTE VAN ALZHEIMER: EEN KRITISCHE UPDATE

Het syndroom van Down, ook gekend als trisomie 21, wordt veroorzaakt door een aangeboren extra (namelijk derde) kopij van het chromosoom* 21, één van de 23 chromosomen bij de mens. Het is nog steeds de meest voorkomende genetische oorzaak van een verstandelijke beperking, met een prevalentie van 1 per 650-1000 geboortes. Deze 'trisomie' verklaart niet alleen de fysieke karakteristieken van mensen met Downsyndroom (amandelogen, hartafwijkingen, gedrongen lichaamsbouw, etc.), maar leidt ook tot een intellectuele achterstand en verscheidene gedragsproblemen. Afhankelijk van het feit of deze extra kopij volledig of slechts gefragmenteerd (mozaïcisme* of translocatie) aanwezig is, kunnen bovengenoemde symptomen in graad van ernst schommelen.

Ongelukkigerwijs codeert chromosoom 21 voor hetzelfde gen dat verwant is aan de familiale variant van de ziekte van Alzheimer. Een extra, derde kopij doet het risico op dementie vervolgens exponentieel toenemen, met gemiddeld 40-80% van de individuen met Downsyndroom die een ziekte van Alzheimer ontwikkelen rond de leeftijd van 50-60^[1]. Vaak manifesteert de dementie zich op een veel vroegere leef-



tijd (ca. 30-40 jaar) dan bij ouderen mét dementie, doch zonder verstandelijke handicap. Alhoewel de genetische oorsprong dus reeds achterhaald werd, zijn de neurobiologische ontstaansmechanismen (nog) niet volledig opgehelderd. Wel blijken ze sterk verwant te zijn aan deze van Alzheimerdementie en kunnen bepaalde gerelateerde gedragsproblemen, zoals frontale ontremming en apathie, zelfs voorspellend werken^[2]. Desondanks is er nog steeds geen *Food and Drug Administration* (FDA*) of *European Medicines Agency* (EMA*)-gekeurd medicijn voorhanden dat beproefd bevonden werd voor de curatieve of symptomatische behandeling van het syndroom van Down^[3].

Zeer recentelijk, echter, hebben verschillende onderzoekers uit de Verenigde Staten en Antwerpen aangetoond dat het medicinaal aansturen van bepaalde kernen in de hersenstam weleens de oplossing zou kunnen bieden voor de ontwikkeling van nieuwe, toekomstige farmacotherapieën. Het herstellen van deze *noradrenerge** hersenstamkernen zou de ziekteprogressie en geheugenachteruitgang bij Down zelfs kunnen vertragen^[4]. Behalve het vooruitzicht op een mogelijke therapie, zou diezelfde *neurotransmitter** 'noradrenaline', met name zijn metabooliet* MHPG, ook een nakende dementie bij mensen met Downsyndroom op voorhand kunnen voorspellen, enkel en alleen door het meten van deze component in het bloed^[5]. Additionele studies zijn immers wel genoodzaakt alsook lopende om in onder meer proefdieren en grotere cohorten* deze cruciale bevindingen te bevestigen. Een vervolg gegarandeerd.

Door: **Dr. Yannick Vermeiren** (postdoctoraal onderzoeker (PhD) Universiteit Antwerpen en Alzheimer Research Center Groningen, vrijwillig wetenschappelijk medewerker en consultant Alzheimer Liga Vlaanderen)



* **Lexicon:**

- **chromosoom:** lange, dunne opgevouwen strengen in elke celkern van het menselijke lichaam die drager zijn van het erfelijke materiaal (DNA of genen genaamd).
- **cohorten:** een grote groep van personen uit een bepaalde leeftijdscategorie die over een groot aantal jaren gevolgd wordt.
- **EMA:** Europees Geneesmiddelenbureau van de Europese Unie, opgericht in 1995, met een zelfde werking als de FDA in Amerika.
- **FDA:** agentschap van de federale overheid van de Verenigde Staten opgericht in 1996 dat de kwaliteit van voedsel en medicijnen in brede zin controleert.
- **metaboliet:** tussenproduct van een chemische stof die (gedeeltelijk) wordt afgebroken in een biologisch systeem.
- **mozaïcisme:** of mozaïekvorm: atypisch chromosomaal delingsproces in de celkern waarna er een ongelijk aantal chromosomen wordt gevormd bij verdere celdelingen, waardoor finaal niet alle cellen in het lichaam van het individu hetzelfde genetische materiaal bezitten.
- **neurotransmitter:** overdrachts- of signaalstof geproduceerd in zenuwcellen die voor overdracht van de zenuwimpulsen zorgt tussen zenuwcellen onderling (in de hersenen) of tussen een zenuw en een spiercel (in de spieren), wat zo leidt tot een gecoördineerde actie (bv. beweging of gedachtevorming).
- **noradrenerge:** noradrenaline-producerende.

Bronnen:

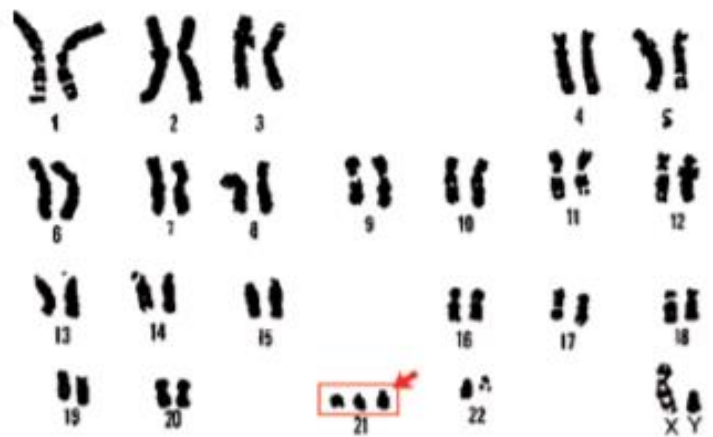
[1] Salehi A, Ashford JW, Mufson EJ, 2016. *The link between Alzheimer's disease and Down syndrome. A historical perspective. Current Alzheimer Research Vol. 13, No. 1.*

[2] Dekker A, Strydom A, Coppus AMW, Nizetic D, Vermeiren Y, Naudé PJW, Van Dam D, Potier M-C, Fortea J, De Deyn PP, 2015. *Behavioural and psychological symptoms of dementia in Down syndrome: early indicators of clinical Alzheimer's disease? Cortex 73, 36-61.*

[3] Topic Sheet Down syndrome and Alzheimer's Disease, Alzheimer Association, http://www.alz.org/dementia/downloads/topicsheet_downsyndrome.pdf

[4] Phillips C, Fahimi A, Das D, Mojabi FS, Ponnusamy R, Salehi A, 2016. *Noradrenergic system in Down syndrome and Alzheimer's disease: a target for therapy. Current Alzheimer Research 13, 68-83.*

[5] Dekker A, Coppus AMW, Vermeiren Y, Aerts T, van Duijn CM, Kremer BP, Naudé PJW, Van Dam D, De Deyn PP, 2015. *Serum MHPG strongly predicts conversion to Alzheimer's disease in behaviorally characterized subjects with Down syndrome. Journal of Alzheimer's Disease 43, 871-891.*



Overzichtsbeeld van de 22 menselijke chromosomen + geslachtschromosomen.

De pijl duidt op een extra kopij van chromosoom 21.
Bron: https://fr.wikipedia.org/wiki/Trisomie_21



Rens is aan het schrijven.

Bron: fotodatabase van T21RS organisatie:
<http://www.t21rs.org/account/imagedb>

