



Samen
aan het
Havenziekenhuis

Zorg met aandacht

Havenziekenhuis, dochteronderneming van Erasmus MC



Alzheimercentrum zuidwest Nederland van start

- Persoonlijke aandacht voor patiënt en mantelzorgers
- Wetenschappelijk onderzoek op weg naar behandeling

Alzheimercentrum zuidwest Nederland



Havenziekenhuis

Erasmus MC

Alzheimercentrum zuidwest Nederland Jaaroverzicht 2013

Alzheimercentrum zuidwest Nederland

EXPERTISE DOOR SAMENWERKING





Het jaar 2013 vanuit de polikliniek

- Klinisch geriater Marleen Harkes 4
- Zorgconsulente Marianne van Tol 4
- Onze neuropsychologen 5
- Neuroloog Frank Jan de Jong 5

Wetenschappelijk onderzoek in het Alzheimercentrum

- Onderzoekslijnen 6
- Zorgonderzoek 7
- Medicijnonderzoek 7

Het jaar 2013 voor jonge onderzoekers

- Iris studie, MRI bij dementie op jonge leeftijd – Rozanna Meijboom en Rebecca Stekete 8
- MRI in een voorstadium van dementie – Janne Papma 8
- Erfelijkheidsonderzoek bij dementie – Tsz Hang Wong 9
- MRI bij mensen met een verhoogd risico op FTD – Elise Dopper 9
- Iris+ studie, MRI bij phenocopy FTD – Rozanna Meijboom en Rebecca Stekete 10
- Oog-hand coördinatie bij dementie patiënten – Casper de Boer 10

Het jaar 2013 in evenementen

- Symposium Dementie op lokaal niveau 11
- Symposium Dementie, en dan? 11
- Head First Race 2013 12/13
- 2bike4alzheimer 14
- Alzheimer's Association Congres 2013 14

Fondsenwerving 15

Nawoord 15

Voorwoord

In dit magazine, uitgebracht door het Alzheimercentrum zuidwest Nederland, geven wij een overzicht van onze klinische, wetenschappelijke en scholings/voorlichtingsactiviteiten in het jaar 2013. Het Alzheimercentrum is een samenwerking tussen het Erasmus MC en het Havenziekenhuis Rotterdam. Sinds onze opening in april 2012 wisten in 2013 steeds meer patiënten en verwijzers de weg naar de beide locaties van ons Alzheimercentrum te vinden. Wat voor ons een bevestiging is dat wij goed op weg zijn.

Als Alzheimercentrum hebben wij ons als doel gesteld om hoogwaardige diagnostiek te leveren en aan te sluiten bij de (keten-) zorg na de diagnose. In 2013 hebben wij hard aan deze doelstellingen gewerkt. In ons Alzheimercentrum werken zorgverleners vanuit verschillende disciplines intensief met elkaar samen om patiënten de beste zorg en diagnostiek te bieden. Een diagnose wordt gesteld naar aanleiding van een overleg met verschillende specialisten die elk vanuit hun eigen specialisme naar een patiënt kijken. De aansluiting op zorg na de diagnose wordt vervolgens gegarandeerd doordat een zorgprofessional in het diagnostische proces betrokken is. De zorgprofessional adviseert welke hulp er nodig is in de thuissituatie, kan dagopvang verzorgen en begeleidt de patiënt en zijn familie in het traject na een diagnose. Niet alleen vinden onze patiënten aansluiting op de lokale ketenzorg, ook wij zijn nauw betrokken bij verschillende werkgroepen om na een diagnose, zorg op maat en continuïteit te kunnen garanderen.

Dat het contact met de verwijzers en patiënten intensiever wordt blijkt ook uit de hoge opkomst op onze publieksmiddag en professionalavond op 19 en 20 september 2013. Ter ere van Wereld Alzheimer Dag organiseerden wij in samenwerking met Alzheimer Nederland afdeling Rotterdam e.o. een middag en avond vol lezingen over uiteenlopende onderwerpen. Patiënten en professionals werden uitgenodigd om weer in de collegebanken plaats te nemen en werden geïnformeerd over diagnostiek, behandeling, zorg en wetenschappelijk onderzoek bij ons in de regio.

Wetenschappelijk onderzoek bij dementie is al vele jaren een hoeksteen van ons werk. Ook in 2013 stond de zoektocht naar de oorzaken en een daaropvolgende behandeling van dementie centraal. Ons wetenschappelijk werk wordt wereldwijd opgemerkt, en onze onderzoekers publiceren hun resultaten in hoog aangeschreven journals en werden in 2013 uitgenodigd om te komen spreken op internationale congressen zoals het Alzheimer's Association International Conference, in Boston (USA). Een belangrijke ontwikkeling in 2013 is onze deelname aan klinische (medicatie-) trials. Op deze manier doen we tegelijkertijd onderzoek naar de onderliggende ziektemechanismen bij dementie en naar mogelijke medicijnen.

2013 was ook een sportief jaar. Met veel plezier organiseerden wij in 2013 de eerste editie van de Head First Race, een benefiet roeievenement voor wetenschappelijk onderzoek bij dementie. Het was hartverwarmend om te zien met welke gedrevenheid er werd geroeid en hoe enthousiast er werd aangemoedigd. Ook was het fijn dat mensen die op verschillende manieren betrokken zijn bij dementie elkaar konden ontmoeten en samen iets konden doen tegen deze ziekte.

Dr. Janne Papma
Coördinator Alzheimercentrum zuidwest Nederland



Het jaar 2013 vanuit de polikliniek



Klinisch geriater Marleen Harkes

Een klinisch geriater is gespecialiseerd in complexe problematiek die samenhangt met de veroudering van de mens. Vaak gaat het om een combinatie van lichamelijke, psychische en sociale problematiek. Hierdoor is het belangrijk om met meerdere disciplines of specialismen samen te werken.

2013 was voor Marleen Harkes het eerste jaar als klinisch geriater. Zij werkt in het Havenziekenhuis Rotterdam op de afdeling Geriatrie: 'Voor het eerst alleen patiënten zien. Maar is het echt alleen? Nee zeker niet! We werken altijd

in een multidisciplinair team; dat betekent dat ook andere hulpverleners nauw betrokken zijn met mijn werk op de polikliniek. Een geriatrisch onderzoek ziet er in het beginsel altijd uit als wat wij noemen een 'Comprehensive geriatric assessment'; oftewel het CGA. Dit is een uitgebreid onderzoek dat ongeveer twee uur duurt. De geriater start het gesprek met de patiënt, terwijl de geriatrie verpleegkundige en de maatschappelijk werker meeluisteren. De verpleegkundige staat de patiënt ook apart te woord en doet handelingen, zoals de bloeddruk meten en ze neemt een geheugentest af. Bij het afnemen observeert zij de patiënt goed. Vervolgens neemt de maatschappelijk werker de mantelzorger apart; zodat hij of zij kan vertellen hoe het in het dagelijkse leven gaat. Hierbij wordt gevraagd hoe de patiënt vroeger was en wat hij of zij deed, en wat er nu veranderd is. Daarnaast wordt gevraagd hoe de mantelzorger zich voelt, en of er extra hulp nodig is in de thuissituatie. De fysiotherapeut wordt vaak ook om een mening gevraagd. De fysiotherapeut kijkt of het goed gaat met de spieren en bewegen. Uiteindelijk gaan alle hulpverleners rond de tafel en wordt de patiënt besproken. Voor mij als klinisch geriater is de informatie van de andere professionals essentieel voor het opstellen van een behandelplan. En uiteraard niet alleen voor de patiënt, maar ook voor zijn omgeving. Wat ik vind van 2013? Een jaar van de samenwerking; in je eentje lukt het niet, maar met zijn allen komen we er!

Zorgconsulente Marianne van Tol

Marianne van Tol is zorgconsulent in het Alzheimercentrum. Als zorgconsulent heeft zij op een eerste bezookdag een gesprek met de partner of de mantelzorger van de patiënt. Soms alleen voor een luisterend oor, maar ook voor het geven van adviezen en om te kijken welke hulp nodig is en of er passende hulp is in de omgeving. Dit kan variëren van hulp in de huishouding tot hulp met de verzorging of psychische hulp.

'Het kan zo zijn dat mantelzorgers of de familie graag hun hart willen luchten. Meestal willen mensen ook graag praktische adviezen en tips, over hoe zij het beste met hun familielid om kunnen gaan.' Maar niet alleen informeren en adviseren, ook regelwerk hoort bij het takenpakket van de zorgconsulent. Marianne van Tol zoekt naar begeleidingsmogelijkheden in de woonplaats van de patiënt. Eventueel kan zij ook dagopvang regelen. Dagopvang is heel ontlastend voor de thuissituatie. Daarnaast is het goed dat patiënten met lotgenoten in contact komen.

Het jaar 2013 was volgens Van Tol een belangrijk jaar voor de ketenzorg in de regio Rotterdam e.o. Er wordt in onze regio hard gewerkt aan het opzetten van een goede samenwerking tussen verschillende zorgaanbieders. Zodat mensen met dementie goed opgevangen worden en niet na de diagnose op zoek moeten gaan naar zorg. Door samen te werken kunnen wij mensen met een dementie optimaal begeleiden.



Onze neuropsychologen

Op de afdeling Neuropsychologie worden patiënten met dementie of een vermoeden daarvan gezien. Bij hen wordt een uitgebreid neuropsychologisch onderzoek afgenomen, waarbij verschillende cognitieve (denk-)functies gemeten worden, waaronder het geheugen, plannen, aandacht en concentratie. De resultaten van dit onderzoek spelen een belangrijke rol bij het stellen van een diagnose en het in kaart brengen van het verloop van de ziekte. Beide ziekenhuizen, het Erasmus MC en het Havenziekenhuis Rotterdam beschikken over een afdeling Neuropsychologie. Deze afdelingen werken samen aan de best mogelijke diagnostiek bij dementie patiënten.

In 2013 hebben wij er nieuwe versterking bij gekregen, in de persoon van Mandy Verhaaf, die in dienst is getreden als GZ-neuropsycholoog in het Erasmus MC. Naast patiëntenzorg is zij betrokken bij de dagelijkse begeleiding van de stagiair van de masteropleiding Neuropsychologie en maakt zij zich hard voor een betere samenwerking tussen de neuropsychologen van de verschillende afdelingen in het Erasmus MC en het Havenziekenhuis Rotterdam. Mandy zal zich in de toekomst ook gaan richten op wetenschappelijk onderzoek bij dementie patiënten. In 2013 is Melanie Wolterink gestart met de GZ-opleiding. Zij is werkzaam in het Havenziekenhuis Rotterdam, en zij zal de positie van de afdeling Neuropsychologie in dit ziekenhuis versterken.

Per januari 2013 zijn wij begonnen met het bijhouden van een gestructureerde database, waarin anoniem alle neuropsychologische conclusies en ruwe testcores zijn opgenomen. Dit biedt een eenvoudig maar doeltreffend overzicht van de patiënten die wij bij ons op de afdeling hebben gezien. Daardoor kan data ook gemakkelijk gebruikt worden in het kader van wetenschappelijke studies. Zo is in 2013 de inclusie van het Parelsnoerinitiatief weer gestart. Dit is een landelijk initiatief voor dementie onderzoek van alle universitaire medische centra, welke vanuit de afdeling Neuropsychologie Erasmus MC gecoördineerd wordt.

ROOD GROEN BLAUW GEEL
ROOD GROEN BLAUW GEEL

De Stroop taak: een onderdeel van het neuropsychologisch onderzoek

Neuroloog Frank Jan de Jong

Het aandachtsgebied van een neuroloog betreft het centrale zenuwstelsel, oftewel de hersenen, ruggenmerg en de zenuwen. Dementie is een typische hersenziekte en daarom speelt de neuroloog een grote rol in het stellen van de diagnose dementie, en het type dementie. Frank Jan de Jong werkt sinds 2011 met veel plezier in het Erasmus MC op de afdeling Neurologie. Bij de polikliniek Neurologie komen vooral jonge mensen met een verdenking op dementie. 'Dementie wordt vooral geassocieerd

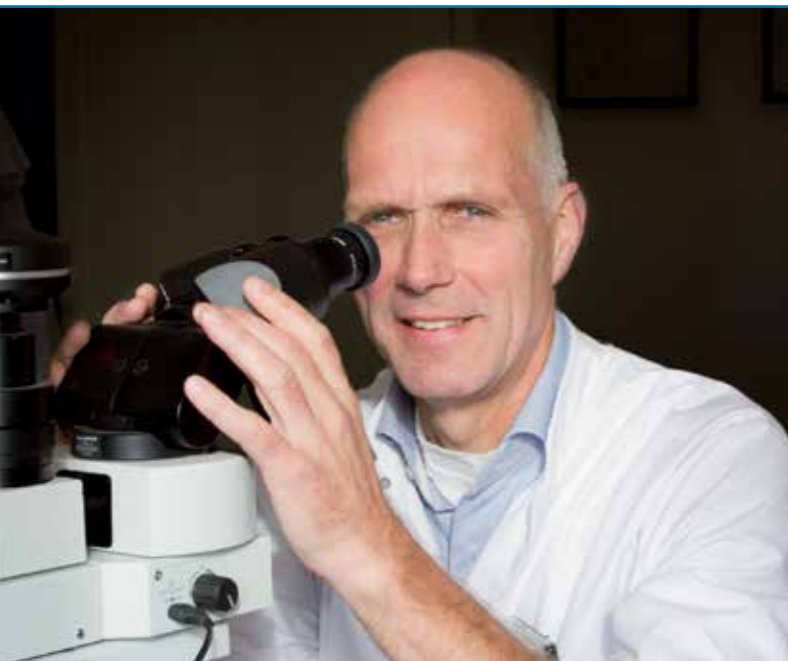
met de ouder wordende mens, maar kan ook een jonger persoon treffen. Jonge mensen met dementie kampen met heel verschillende problematiek ten opzicht van ouderen; zo zijn zij vaak nog vitaal en hebben zij in veel gevallen een jong gezin en een werkend leven. Hierdoor is het stellen van een diagnose, en de zorg na de diagnose bij jonge mensen met dementie anders dan bij de oudere mens.

In 2013 zijn wij intensiever gaan samenwerken met de afdeling Psychiatrie en Geriatrie in het Alzheimercentrum. Bij jonge patiënten is het vaak moeilijk om te differentiëren tussen een psychiatrisch probleem of een dementie. Daarom is het belangrijk dat de psychiater bij sommige patiënten mee kijkt. Wanneer patiënten bijkomende lichamelijke problematiek hebben, dan vragen wij of de geriater ons hierbij kan helpen. Zo werken wij nauw samen met andere disciplines om zo goed mogelijk de problemen van een patiënt in kaart te brengen, en vervolgens een diagnose te stellen.'



Wetenschappelijk onderzoek in het Alzheimercentrum

Onderzoekslijnen



Genetisch onderzoek bij dementie

Een belangrijke onderzoekslijn binnen het Alzheimercentrum is genetisch onderzoek bij dementie. Met behulp van genetische technieken zoals whole exome sequencing en genome wide association studies wordt gezocht naar genetische afwijkingen bij patiënten met verschillende vormen van dementie. Op deze manier wordt getracht het onderliggende ziektemechanisme beter te begrijpen; om zo uiteindelijk bij te dragen aan een behandeling voor dementie.

Prof.dr. John van Swieten leidt dit onderzoek, dat uitgevoerd wordt in samenwerking met zowel nationale als internationale partners.

Neuroimaging bij dementie

Vanuit de afdeling radiologie wordt onderzoek gedaan naar dementie met behulp van geavanceerde MRI technieken zoals functionele MRI (fMRI), diffusie tensor MRI (DTI) en perfusie MRI. Met deze technieken worden respectievelijk de hersenactiviteit, de witte stof banen en de doorbloeding van het brein in kaart gebracht. Onderzocht wordt of deze technieken een rol kunnen spelen in het beter en vroeger herkennen van specifieke vormen van dementie.

Dr. Marion Smits en prof.dr. Aad van der Lugt, beiden neuro-radiologen, leiden dit onderzoek, dat uitgevoerd wordt in samenwerking met de Biomedical Imaging Group Rotterdam (Prof.dr. Wiro Niessen, Dr. Stefan Klein en Esther Bron)



Klinische Gerontofarmacologie

Onze expertise in de klinische gerontofarmacologie zetten wij in om te onderzoeken wat de effecten zijn van langdurig gebruik van bepaalde typen medicatie. Mensen met dementie worden gevolgd in de tijd om te kijken naar de somatische effecten van medicatie.

Dit onderzoek wordt geleid door Dr. Bert Ziery.

Zorgonderzoek

De mantelzorgers centraal

Barbara Hoskam heeft voor haar studie Verpleegkunde aan Hogeschool Rotterdam onderzoek gedaan naar het verband tussen de belasting van de mantelzorgers van mensen met dementie en een opname van de persoon met dementie in het verpleeghuis. Hierbij werd de praktische toepasbaarheid van de Caregiver Strain Index (CSI) beoordeeld. Er lijkt een verband te bestaan tussen overbelasting van de mantelzorgers en een opname van een persoon met dementie in het verpleeghuis. Uitgebreider onderzoek naar de verhouding tussen draaglast en draagkracht zou kunnen aantonen of interventies kunnen leiden tot een uitgestelde of voorkomen opname in het verpleeghuis.

Communicatie bij dementie

In samenwerking met het Trimbos-instituut wordt onderzoek gedaan naar de interventie "Dementie, wat nu?". Hierbij staat het verbeteren van de communicatie tussen de persoon met dementie en diens mantelzorgers centraal, vlak nadat de diagnose dementie is vastgesteld. Dit gebeurt onder andere door de beleving van de ziekte en de gevolgen daarvan bespreekbaar te maken. Tevens wordt aandacht besteed aan het opbouwen van vaardigheden om met veranderingen die gepaard gaan met het dementeringsproces om te gaan.

Dit onderzoek wordt uitgevoerd onder leiding van Drs. Iris van Asch vanuit het Trimbos-instituut en voor ons centrum gecoördineerd door Dr. Bert Ziery



Medicijnonderzoek

Het Alzheimercentrum zuidwest Nederland participeert in een aantal klinische trials. In dit soort trials, geïnitieerd door een farmaceutische partij, wordt de effectiviteit van nieuwe typen medicatie bij verschillende vormen van dementie onderzocht. Voordat de medicatie bij klinische patiënten getest wordt, moeten er een aantal stappen (fases) succesvol doorlopen worden.

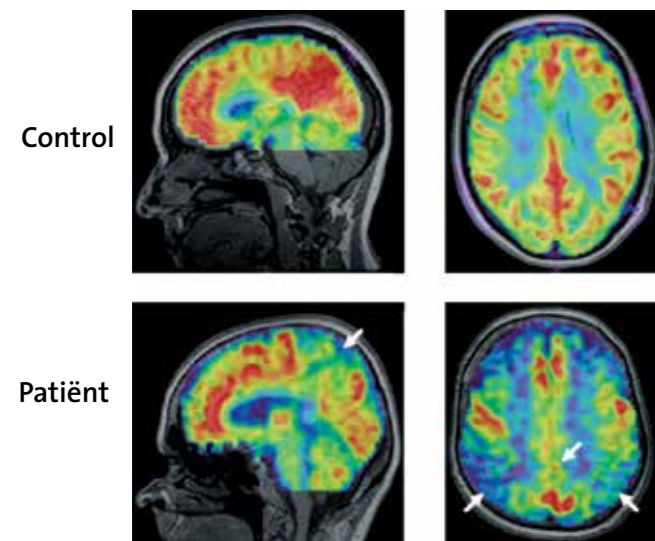
Wanneer de medicatie effectief is gebleken op het onderliggende ziektemechanisme wordt een onderzoek gestart naar gezondheidsrisico's en manier van toediening. Hierna wordt een fase 1 onderzoek opgezet. In deze fase wordt onderzoek gedaan bij gezonde vrijwilligers. Er wordt gekeken naar bijwerkingen, opname en uitscheiding van de medicatie. Wanneer deze fase succesvol is afgerond wordt er in de volgende fase, fase 2, gekeken hoe het medicijn wordt verdragen door patiënten met de aandoening waar het medicijn voor bedoeld is, met name de dosering wordt getest. In fase 3 onderzoek wordt vervolgens bij een grote groep patiënten gekeken naar de uiteindelijke effectiviteit van het medicijn op de ziekte. Wanneer de medicatie effectief is gebleken wordt er nog fase 4 onderzoek uitgevoerd. Tijdens deze fase is het geneesmiddel al toegelaten op de markt, maar blijft men observeren of het veilig is en of het daadwerkelijk werkt zoals eerder bewezen.

De trials waar het Alzheimercentrum aan deelneemt zijn minimaal fase 3 onderzoeken. In 2013 zijn wij begonnen met een fase 3 medicijnonderzoek bij patiënten met frontotemporale dementie. Op deze manier willen we naast ons onderzoek naar het onderliggende ziektemechanisme, ook bijdragen aan het ontwikkelen van medicatie die het ziekteproces zou kunnen beïnvloeden.

Voor meer informatie over lopende onderzoeken kunt u contact met ons opnemen: alzheimercentrumzwn@erasmusmc.nl.

Iris studie, MRI bij dementie op jonge leeftijd – Rozanna Meijboom en Rebecca Stekete

Het stellen van een diagnose bij dementie is niet altijd gemakkelijk. In een vroeg stadium van preseniele dementie (<65jaar) is het ziektebeeld niet altijd even duidelijk. Ook het onderscheiden van verschillende dementievormen, zoals de ziekte van Alzheimer en frontotemporale dementie (FTD), is vaak niet eenvoudig in een vroeg stadium. Het stellen van een diagnose wordt bemoeilijkt doordat klinische symptomen meestal nog niet specifiek genoeg zijn en de hersenscans nog niet bij iedereen veranderingen laten zien. In de Iris studie onderzoeken we de mogelijkheden van geavanceerde MRI scan technieken voor het stellen van een diagnose bij en de differentiatie tussen verschillende ziektebeelden, in een vroeg stadium van dementie op jonge leeftijd. Met behulp van deze geavanceerde MRI technieken kunnen wij kleine veranderingen in de hersenen meten. Zo kijken we bijvoorbeeld naar de doorbloeding van de hersenen, maar ook naar de hersenactiviteit tijdens het uitvoeren van verschillende cognitieve (denk-) taken en tijdens rust. Resultaten van de Iris studie laten zien dat in een vroeg stadium van dementie op jonge leeftijd de doorbloeding van verschillende hersengebieden is afgenomen in vergelijking met gezonde mensen (figuur). Dit is met name het geval in de precuneus, pariëtaal kwab en de posterieure cingulate cortex. Daarnaast vinden we ook dat FTD patiënten in vergelijking met gezonde mensen een verhoogde hersenactiviteit laten zien in hetzelfde netwerk als de phenocopy FTD patiënten (zie Iris+ studie). Dit betekent dus dat we zowel in een vroeg stadium, een later stadium en in een aparte subgroep van FTD, dezelfde verhoogde netwerk activiteit vinden.



Figuur: De bovenste rij (controle) laat normale doorbloeding van de hersenen in gezonde ouderen zien. De onderste rij (patient) laat verminderde hersen doorbloeding in preseniele dementie patiënten zien ten opzichte van gezonde ouderen (controle). De witte pijlen wijzen de gebieden aan waar de doorbloeding verminderd is. Dit is met name het geval in de precuneus (linker kolom) en in de parietale cortex en posterieure cingulate gyrus (rechter kolom).

MRI in een voorstadium van dementie – Janne Papma

De meeste dementiesubtypen hebben een langzaam progressief beloop, waardoor het mogelijk is om een vroeg dementiestadium, een fase met vroege voorkeken te onderscheiden. Deze fase wordt aangeduid met 'mild cognitive impairment' (MCI) of 'milde cognitieve stoornissen'. Patiënten met een MCI hebben cognitieve (denk-) stoornissen die ernstiger zijn dan verwacht op basis van hun leeftijd en opleidingsniveau. Met behulp van hersenscan technieken zijn wij in staat om het functioneren en de structuur van de hersenen te onderzoeken in dit specifieke stadium. Op deze manier krijgen we inzicht in vroege hersenveranderingen ten gevolge van dementie. De hersenen zijn opgebouwd uit grijze stof, de zenuwcellen, en witte stof, de uitlopers of verbindingbanen van zenuwcellen. Met behulp van een MRI techniek genaamd 'diffusion tensor imaging' kunnen wij specifiek de witte stof bekijken. Onderzocht werd of witte stof verbindingbanen die belangrijk zijn voor de communicatie in een hersennetwerk geassocieerd met cognitief (denk-) functioneren beschadigd zijn bij mensen met een MCI. Daarbij keken wij ook naar de effecten van vaatschade op de integriteit van de witte stof. Gevonden werd dat de MCI patiënten die ook vaatschade in de hersenen vertoonden, wijdverspreide beschadigingen aan de structuur van de witte stof laten zien. Terwijl patiënten zonder vaatschade alleen witte stof beschadigingen laten zien in een klein gebied gelokaliseerd in de temporaalkwab, vlakbij de hippocampus, een gebied essentieel voor het functioneren van het geheugen. Dit is interessant, aangezien bij MCI patiënten de witte stof schade vaak toegeschreven wordt aan het dementieproces. Wij tonen aan dat verschillende pathologietypen invloed kunnen hebben op de integriteit van de witte stof, en waarschijnlijk ook op het functioneren van hersennetwerken. Deze bevindingen zijn gepubliceerd in Human Brain Mapping¹, en gepresenteerd op de European Conference on Clinical Neuroimaging² en Alzheimer's Association International Conference³.

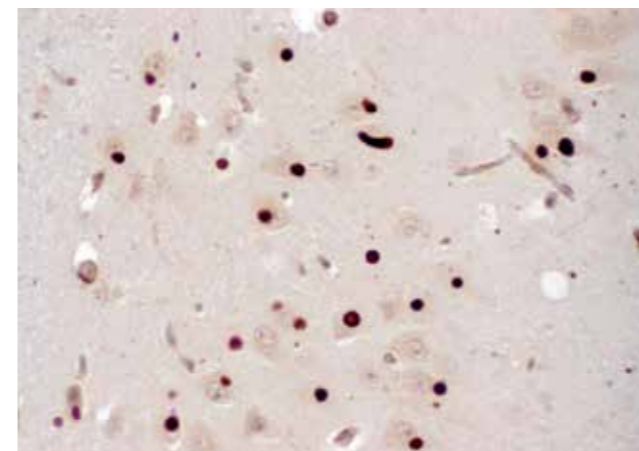


Figuur: Witte stof verbindingbanen belangrijk voor het functioneren van hersennetwerken.

1. Papma, J.M., de Groot, M., de Koning, I., Mattace Raso, F.U., van der Lugt, A., Vernooij, M.W. Niessen, W.J., van Swieten, J.C., Koudstaal, P.J., Prins, N.D., Smits, M. (2013) Cerebral small vessel disease affects white matter microstructure in mild cognitive impairment. *Human Brain Mapping*
2. Papma, J.M., de Groot, M., de Koning, I., Mattace Raso, F.U., van der Lugt, A., Vernooij, M.W. Niessen, W.J., van Swieten, J.C., Koudstaal, P.J., Prins, N.D., Smits, M. (2013) Diffusion tensor imaging in mild cognitive impairment: the effects of cerebral small vessel disease. Oral presentation European Conference on Clinical Neuroimaging.
3. Papma, J.M., de Groot, M., de Koning, I., Mattace Raso, F.U., van der Lugt, A., Vernooij, M.W. Niessen, W.J., van Swieten, J.C., Koudstaal, P.J., Prins, N.D., Smits, M. (2013) The effects of cerebral small vessel disease in normal appearing white matter integrity in mild cognitive impairment: a diffusion tensor imaging study. Oral presentation Alzheimer's association international conference.

Erfelijkheidsonderzoek bij dementie – Tsz Hang Wong

Een belangrijke onderzoekslijn binnen het Alzheimercentrum is de erfelijkheid van dementie. Binnen dit onderzoeksveld maken wij veel gebruik van de techniek whole exome sequencing (WES) bij verschillende typen dementie. Dit is een relatief nieuwe techniek waarbij eiwit coderende delen van het DNA worden afgelezen door geavanceerde apparatuur. De afgelezen informatie wordt vervolgens bewerkt en vergeleken met het DNA van de algemene bevolking om afwijkingen op te kunnen sporen. De gevonden afwijkingen worden bestudeerd om te onderzoeken of deze mogelijk een oorzaak van de ziekte kunnen zijn. Het doel van dit onderzoek is om onbekende genetische defecten bij verschillende typen van dementie te vinden. In 2013 hebben we WES toegepast bij patiënten met frontotemporale dementie (FTD), de ziekte van Alzheimer en een familie met unieke eiwitophopingen in de hersenen. Arts-onderzoeker Tsz Hang Wong voert de analyse uit op de data van deze 3 groepen patiënten om nog onbekende genetische defecten te vinden. Door middel van WES en onderzoek naar de eiwitophopingen in de hersenen hebben we dit jaar een belangrijk nieuw genetisch defect ontdekt bij de familie met unieke eiwitophopingen.¹ Verandering in een gen zorgt er waarschijnlijk voor dat verschillende afwijkende eiwitten ophopen in de hersenen van de patiënten in deze familie. Tot nu toe was volledig onbekend hoe deze ziekte veroorzaakt werd. Met deze bevindingen kunnen wij nu gaan kijken naar de ziektemechanismen met als uiteindelijke doel een behandeling voor deze ziekte te kunnen vinden. De resultaten van dit onderzoek zullen binnenkort gepubliceerd worden in Brain. Inmiddels zijn we druk bezig met de analyse van de data van de patiënten met FTD en ziekte van Alzheimer. In totaal hebben we 55 patiënten met FTD en 103 patiënten met ziekte van Alzheimer geïnccludeerd voor WES. We hopen in 2014 ook genetisch defecten te kunnen vinden voor deze twee groepen patiënten.

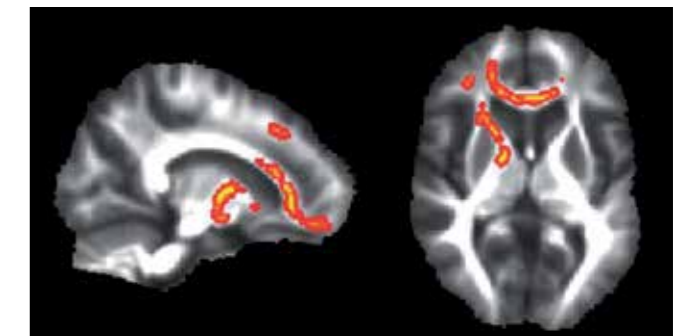


Figuur: eiwitophopingen in de hersenen

1. Tsz Hang Wong, * Wang Zheng Chiu, * Guido J. Breedveld, Ka Wan Li, Annemieke J.M.H. Verkerk, David Hondius, Renate K. Hukema, Harro Seelaar, Petra Frick, Lies-Anne Severijnen, Gert-Jan Lammers, Joyce H.G. Lebbink, Sjoerd G. van Duinen, Wouter Kamphorst, Annemieke J. Rozemuller; Netherlands Brain Bank, E. Bert Bakker, The International Parkinsonism Genetics Network, § Manuela Neumann, Rob Willemsen, Vincenzo Bonifati, August B. Smit, John van Swieten (2014) XXXXXX mutation associated with a new neurodegenerative disorder with unique pathology. *Brain: accepted*.

MRI bij mensen met een verhoogd risico op FTD – Elise Dopper

Frontotemporale dementie (FTD) is een vorm van dementie die wordt gekenmerkt door gedragsveranderingen en taalstoornissen, die zich meestal voor het 65e levensjaar presenteren. In een deel van de gevallen is de ziekte erfelijk bepaald, waarbij een erfelijke eigenschap voor de ziekte van ouder op kind doorgegeven kan worden. Het wetenschappelijk onderzoek richt zich in toenemende mate op de vroegste fase van FTD en de ontwikkeling van medicijnen die in deze fase op het ziekteproces zouden kunnen aangrijpen. Voor toekomstige medicijnstudies is de ontwikkeling van meetinstrumenten om FTD in de vroegste fase vast te stellen en ziekteprogressie te meten essentieel. In ons baseline onderzoek hebben wij aangetoond dat bij personen met een erfelijke eigenschap voor FTD met geavanceerde MRI technieken al hersenveranderingen te meten zijn, voordat de eerste ziekteverschijnselen optreden: verminderde kwaliteit van de verbindingbanen van de hersenen (figuur) en een minder goede samenwerking tussen hersenregio's. Deze resultaten zijn begin 2013 gepubliceerd in het internationale tijdschrift Neurology¹ en gepresenteerd op de European Conference on Clinical Neuroimaging². Om te beoordelen of met deze MRI technieken ook ziekteprogressie te meten is, hebben alle deelnemers na twee jaar nogmaals een MRI scan ondergaan. Deze onderzoeken zijn dit jaar afgerond en de eerste analyses laten zien dat over twee jaar tijd personen met de erfelijke eigenschap sterkere hersenveranderingen laten zien in de voorste hersenregio's dan de groep zonder erfelijke eigenschap. Dit is een belangrijke bevinding omdat dit aangeeft dat deze MRI technieken mogelijke geschikte uitkomstmaten zijn voor toekomstige medicijnstudies bij FTD om het therapie effect te beoordelen. Deze resultaten zijn gepresenteerd op de Alzheimer's Association International Conference³.



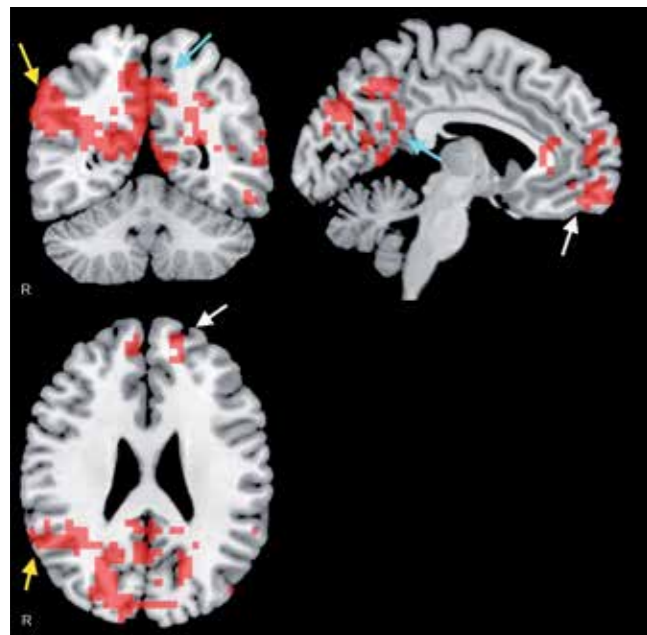
Figuur: Meer verschillen in de voorste regio's van het brein na 2 jaar follow up bij mensen met een erfelijke eigenschap voor FTD.

1. Dopper, E.G., Rombouts, S.A., Jiskoot, L.C., den Heijer, T.D., de Graaf, J.R., de Koning, I., Hammerslag, A.R., Seelaar, H., Seeley, W.W., Veer, I.M., van Buchem, M.A., Rizzu, P., van Swieten, J.C. (2013) Structural and functional brain connectivity in presymptomatic familial frontotemporal dementia. *Neurology*, 80 p. 814-823.
2. Dopper, E.G. Rombouts, S.A., Jiskoot, L.C., den Heijer, T.D., de Graaf, J.R., de Koning, I., Hammerslag, A.R., Seelaar, H., Seeley, W.W., Veer, I.M., van Buchem, M.A., Rizzu, P., van Swieten, J.C. (2013) Alterations in structural and functional brain connectivity in presymptomatic familial frontotemporal dementia. Oral presentation European Conference on Clinical Neuroimaging.
3. Dopper, E.G. Rombouts, S.A., Jiskoot, L.C., den Heijer, T.D., de Graaf, J.R., de Koning, I., Hammerslag, A.R., Seelaar, H., Seeley, W.W., Veer, I.M., van Buchem, M.A., Rizzu, P., van Swieten, J.C. (2013) Longitudinal structural and functional brain connectivity. Oral presentation Alzheimer's association international conference.

Het jaar 2013 voor jonge onderzoekers

Iris+ studie, MRI bij phenocopy FTD – Rozanna Meijboom en Rebecca Steketeer

Bij dementie denkt men over het algemeen aan geheugenklachten. Dementie kan echter ook het gedrag aantasten, zoals het geval is bij frontotemporale dementie (FTD). Bij FTD vinden er gedragsveranderingen plaats (o.a. vermindering in het tonen van emoties, ontremd gedrag) die samengaan met een progressieve achteruitgang van de hersenen. Soms zijn er echter patiënten die gedragsmatig wel overeenkomen met FTD, maar die geen, of vrijwel geen, hersenbeschadigingen laten zien. Bij neuropsychologisch onderzoek, onderzoek naar het cognitieve (denk-) functioneren, variëren deze patiënten in diagnose van verdacht voor FTD tot normaal. Belangrijk is dat deze patiëntengroep geen achteruitgang over de tijd laat zien. Dit ziektebeeld zonder achteruitgang wordt aangeduid met phenocopy FTD. In de Iris+ studie onderzoeken we of we aan de hand van geavanceerde MRI technieken veranderingen kunnen waarnemen in de hersenen van mensen met phenocopy FTD. Zo kijken we bijvoorbeeld naar de hersenactiviteit tijdens het uitvoeren van verschillende taken, maar ook tijdens rust. In rust zien we dat verschillende hersennetwerken in de hersenen actief zijn. Voorlopige resultaten van de Iris+ studie laten zien dat phenocopy FTD patiënten een verhoogde activiteit laten zien in een hersennetwerk belangrijk voor het cognitieve (denk-) functioneren (Figuur). Dit is de eerste hersenafwijking die tot nu toe gevonden is bij phenocopy FTD en dit kan in de toekomst wellicht tot mogelijkheden leiden voor de diagnostiek en beter begrip van het ziektebeeld. Uit eerdere studies blijkt ook dat gevorderde FTD patiënten dezelfde verhoogde activiteit in dit netwerk laten zien. Dit plaatst phenocopy FTD patiënten binnen het FTD spectrum hetgeen belangrijk is aangezien ze nu nog vaak gezien worden als psychiatrische patiënten.



Figuur: Verhoogde activiteit van het default mode network (DMN) in phenocopy frontotemporale dementie (FTD) in vergelijking met gezonde controles. De pijlen wijzen de hersengebieden aan waar de activiteit verhoogd is. Dit is met name het geval in de precuneus/posteriore cingulate cortex (PCC) (blauw), de inferieure parietale cortex (IPC) (geel) en de mediale prefrontale cortex (PFC) (wit).

Oog-hand coördinatie bij dementie patiënten – Casper de Boer

In 2013 is het Alzheimercentrum ZWN intensief gaan samenwerken met de afdeling Neurowetenschappen van het Erasmus MC om onderzoek uit te voeren naar achteruitgang in oog-hand coördinatie en fijne motoriek bij dementie patiënten. Het doel van dit onderzoek is om meer inzicht te krijgen in niet-cognitieve achteruitgang bij dementie en om te bepalen of oog-hand coördinatie geschikt zou zijn als additionele voorspeller voor dementie. Promovendus Casper de Boer voert hiervoor metingen uit bij dementie patiënten met een geavanceerde meetopstelling die in veel detail oogbewegingen en handbewegingen in kaart kan brengen. In 2013 zijn ruim 50 proefpersonen geïncludeerd in het onderzoek. Het grootste deel hiervan bestaat uit patiënten met de ziekte van Alzheimer. De intentie is om dit aantal inclusies minimaal te evenaren in 2014. In het kader van dit onderzoek zijn in 2013 twee publicaties verschenen. In de eerste publicatie is de validiteit en betrouwbaarheid van de meetprocedure aangetoond¹. Dit kan worden beschouwd als een zeer belangrijke stap naar een mogelijke klinische implementatie van oog-hand coördinatie metingen. In de tweede publicatie is in een grote groep Alzheimer patiënten aangetoond dat oog-hand coördinatie problemen in gelijke mate voorkomen als geheugenproblemen aan de hand van bestaande vragenlijsten². Een derde artikel, waarin karakteristieken van oog-hand coördinatie van verschillende neurodegeneratieve patiëntengroepen in veel detail wordt beschreven, is reeds ingediend ter publicatie³. In 2014 zal de samenwerking tussen het Alzheimercentrum ZWN en de afdeling Neurowetenschappen worden voortgezet om het onderzoek een succesvol vervolg te geven.

1. de Boer, C., van der Steen, J., Schol, R.J., Pel, J.J.M. (2013). Repeatability of the timing of eye-hand coordinated movements across different cognitive tasks. *Journal of Neuroscience Methods*, 218:131-138
2. de Boer, C., Mattace-Raso, F., van der Steen, J., Pel, J.J.M. (2013). Mini Mental State Examination subscores indicate visuomotor deficits in Alzheimer disease patients: a cross sectional study in a Dutch population. *Geriatrics & Gerontology International*.
3. de Boer, C., van der Steen, J., Mattace-Raso, F., Boon, A.J.W., Pel, J.J.M. (2013). Differences in visuomotor profile between Alzheimer's and Parkinson's disease patients. *Submitted*.



Het jaar 2013 in evenementen

19 september Symposium dementie op lokaal niveau

Om stil te staan bij Wereld Alzheimer Dag, en dementie op regionaal niveau, organiseerde het Alzheimercentrum op 19 september 2013 een avondsymposium. Op deze avond werden professionals rondom dementie geïnformeerd over diagnostiek, behandeling, zorg en wetenschappelijk onderzoek bij dementie in onze regio. De avond werd afgesloten met een gezellige borrel.

20 september Symposium Dementie, en dan?

Op 20 september 2013 nodigde het Alzheimercentrum in samenwerking met Alzheimer Nederland afdeling Rotterdam e.o, dementie patiënten, mantelzorgers en andere geïnteresseerden uit voor het symposium Dementie, en dan? Er was een gevarieerd programma samengesteld van lezingen met onderwerpen als: Het verschil tussen dementie en vergeetachtigheid; hoe wordt een diagnose gesteld; hoe ga je om met dementie; en waar kun je terecht na de diagnose. In de pauze liepen specialisten rond die persoonlijke vragen beantwoorden.

Het symposium was een groot succes en werd zeer gewaardeerd door het publiek.

Head First Race 2013

roeien voor Alzheimer onderzoek

Op 21 september 2013 vond de eerste Head First Race plaats, een benefiet roei-evenement. De gloednieuwe Willem-Alexanderbaan stond op Wereld Alzheimer Dag geheel in het teken van roeien voor het goede doel: wetenschappelijk onderzoek naar genetische factoren bij dementie.

Na het enthousiaste openingswoord van Erica Terpstra gingen tientallen teams met elkaar de strijd aan, zowel op het water als op ergometers (roeimachines). Op het water legden de teams een parcours van 8 km af. Tegelijkertijd deden de ergometerteams 8 km in estafettevorm op 1 ergometer per team van 4 personen.

De ochtend had een aantal sportieve verrassingen, waaronder de mannen vier van Delftse studenten roeivereniging Laga. Zij wisten een combinatie met

Olympische roeiers en AEGON werknemers achter zich te laten. Een aantal gelegenheidsteams op de ergometer, speciaal voor de Head First Race samengesteld, bleken ook erg sterk te zijn.

Naast deze sportieve prestaties waren er ook ontroerende momenten, bijvoorbeeld toen Anne Wildeman met haar team All4Alz hun cheque van € 3.000 uitreikte aan de organisatie. Om haar motivatie uit te leggen en om andere mensen in beweging te zetten schreef zij het volgende op haar website: *“Twee jaar geleden werd bekend dat mijn moeder lijdt aan de ziekte van Alzheimer. Zij was toen net 60 jaar. In de afgelopen jaren hebben we steeds vaker afscheid moeten nemen. Ze is afgestudeerd Neerlandicus, maar ze kan geen boek meer lezen. Elke dag begint ze op pagina 3.*

Ze speelt al 25 jaar piano maar Chopin is ingewisseld voor ‘Mieke heeft een lammetje.’ Haar trouwdag, de naam van haar kleinzoon; niks kan ze nog onthouden. Het ergste van dit alles is dat ze beseft dat ze ziek is. Ze weet dat ze niet meer goed functioneert en dat ze niet meer voor ‘vol’ kan worden aangezien. Mijn moeder probeert er ‘het beste van te maken.’ Maar als alles van je afgenomen wordt, wordt dit steeds moeilijker. Ik heb in deze jaren al vaak afscheid moeten nemen van mijn moeder. Toch komt elke achteruitgang weer als een klap. Daarbij is het heel raar om verdrietig te zijn om haar, terwijl ze gewoon naast je op de bank zit.

Aan Alzheimer kan niks gedaan worden. Remmers helpen slechts in het beginstadium. Dit zorgt voor een enorm gevoel van machteloosheid. Door mee te doen aan de Head First

Race, heb ik voor het eerst sinds lange tijd het idee dat ik iets kan dóen. Ik kan mensen mijn verhaal vertellen, geld inzamelen en mijn verdriet kwijt in het sporten. Hiermee kan onderzoek gedaan worden zodat Alzheimer te stoppen is, want niemand zou op deze manier z'n hoofd moeten verliezen.”

Door de inzet van alle teams en sponsoren is bij de eerste editie een bedrag van € 41.510 bij elkaar geroeid. Een fantastisch bedrag om het onderzoek naar dementie weer een stap verder te brengen. De onderzoekers werken hard aan het zoeken naar behandeling of preventie van de ziekte. **Op zaterdag 20 september 2014 zal de tweede editie van de Head First Race plaatsvinden. We nodigen iedereen uit om op deze dag verder te gaan met de strijd tegen dementie.**



Scan de code en
bekijk het filmpje
op de website
headfirstrace.nl



Anderen in actie voor onderzoek in het Alzheimercentrum:

2bike4alzheimer



In het weekend van 14 en 15 september 2013 vond een zeer bijzondere fietstocht plaats. Tijdens de tweede editie van 2bike4alzheimer reden 27 teams 24 uur lang op tandems door Nederland. Het doel van deze tocht was het inzamelen van geld voor genetisch onderzoek bij de ziekte van Alzheimer. De afhankelijkheid van de persoon die achter op de tandem zit en het samenwerken tussen de twee fietsers staat voor de organisatie symbool voor de afhankelijkheid en samenwerking bij iemand met de ziekte van Alzheimer en zijn naaste omgeving.

Dag en nacht, door weer en wind, met meerdere lekke banden wisten de teams zich staande te houden. Zij bleven vol goede moed en fietsten door om zich in te zetten voor het genetisch onderzoek naar dementie. Op deze manier hebben de teams het geweldige bedrag van € 73.789 bij elkaar gefietst voor het onderzoek. Tijdens een feestelijke after party reikten Gerda van Ginneken, voorzitter van stichting 2bike4alzheimer en Gea Broekema, directeur van Alzheimer Nederland deze cheque uit aan prof.dr. John van Swieten. De volgende editie van 2bike4alzheimer zal plaatsvinden in het weekend van 20 en 21 september 2014.



Alzheimer's Association Congress 2013

In juli 2013 bezochten al onze onderzoekers de Alzheimer's Association International Conference (AAIC) in Boston. Dit jaarlijkse congres is het grootste congres rondom de ziekte van Alzheimer, georganiseerd door de Amerikaanse 'Alzheimer's Association'. Duizenden onderzoekers uit meer dan 60 landen kwamen bijeen om hun laatste resultaten te presenteren. Ook onze eigen onderzoekers kregen de kans om hun resultaten te presenteren. Het congres was een groot succes, waarbij het Alzheimercentrum zuidwest Nederland duidelijk aanwezig was.



Fondsenwerving

Fondsenwerver Sophie Leijdesdorff zet zich in voor meer wetenschappelijk onderzoek:

"Door mijn studie klinische psychologie en dementie in mijn naaste omgeving weet ik hoe meedogenloos de ziekte is. Dementie komt vaak voor en er is op dit moment geen behandeling. In het Alzheimercentrum zuidwest



Nederland wordt hard gewerkt om door middel van vooruitstrevend wetenschappelijk onderzoek tot een oplossing te komen. Ik zet mij er graag voor in om, samen met onze partner Alzheimer Nederland en het Erasmus MC Vriendenfonds, financiering te vinden voor dit belangrijke onderzoek."

Wilt u het onderzoek in het Alzheimercentrum zuidwest Nederland steunen? Dat kan op verschillende manieren.

- U kunt een eenmalige of periodieke donatie doen of een deel van uw vermogen nalaten. Door de ANBI status is een schenking belastingvrij. Maakt u uw donatie over naar rekening 2995, t.n.v. Erasmus MC Vriendenfonds, o.v.v. Alzheimercentrum.
- U kunt zelf of met uw bedrijf mee doen aan de Head First Race, ons benefiet evenement op 20 september 2014.
- Uw bedrijf kan (hoofd)sponsor worden van de Head First Race.
- U kunt een giftbox bij ons aanvragen. Deze giftbox kunt u gebruiken bij een feestelijke gelegenheid of uitvaart. De genodigden kunnen dan in plaats van een cadeau of bloemen een bijdrage doen voor wetenschappelijk onderzoek naar dementie.

Neem bij vragen gerust contact op met Sophie Leijdesdorff
T 010 - 703 79 24
E s.leijdesdorff@erasmusmc.nl

Nawoord

Het Alzheimercentrum zuidwest Nederland is een samenwerking tussen de afdelingen Geriatrie en Neurologie van het Erasmus MC en het Havenziekenhuis Rotterdam. Door deze samenwerking is het Alzheimercentrum een expertise centrum op het gebied van verschillende vormen van dementie. Wij verwachten dat in 2014 nog meer verwijzers en patiënten ons Alzheimercentrum weten te vinden en dat wij onze expertise kunnen inzetten voor zo veel mogelijk mensen die te maken hebben met dementie. In 2014 zetten wij de activiteiten op het gebied van voorlichting en evenementen voort. Zo organiseren wij in september opnieuw een publieksmiddag en ook nodigen wij u uit voor het roeievenement Head First Race 2014, dat georganiseerd zal worden op zaterdag 20 september (www.headfirstrace.nl). Wij gaan opnieuw een jaar tegemoet waarin wij samen zullen strijden tegen dementie; strijdt u met ons mee?

Dr. Janne Papma
Coördinator Alzheimercentrum
zuidwest Nederland

Colofon

Dit magazine is een eenmalige uitgave van het Alzheimercentrum zuidwest Nederland.

Redactie
Sophie Leijdesdorff
Janne Papma

Fotografie
Kim van Dijk photography
Studio Oostrum
Merijn Soeters
Alain Gil Gonzalez
Rick Keus

Met dank aan
Medewerkers Alzheimercentrum zuidwest Nederland

Contactinformatie
Alzheimercentrum zuidwest Nederland
www.alzheimercentrumzwn.nl
alzheimercentrumzwn@erasmusmc.nl
Locatie Erasmus MC 010-7037000
Locatie Havenziekenhuis Rotterdam 010-4043600

www.alzheimercentrumzwn.nl
alzheimercentrumzwn@erasmusmc.nl
www.facebook.com/alzheimercentrumzwn

