

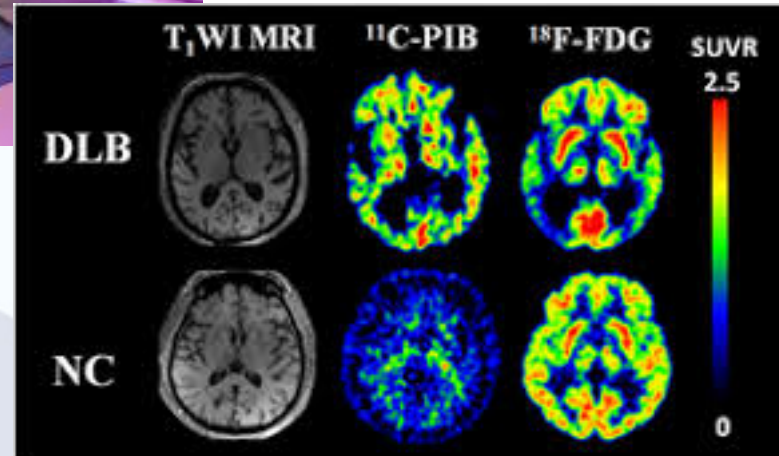
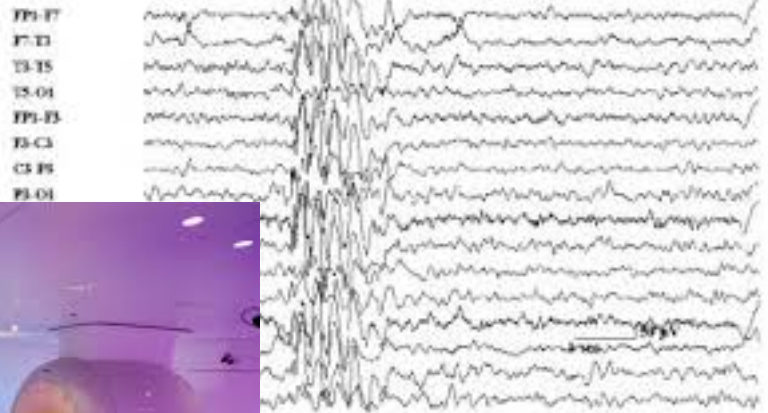


Alzheimercentrum Erasmus MC

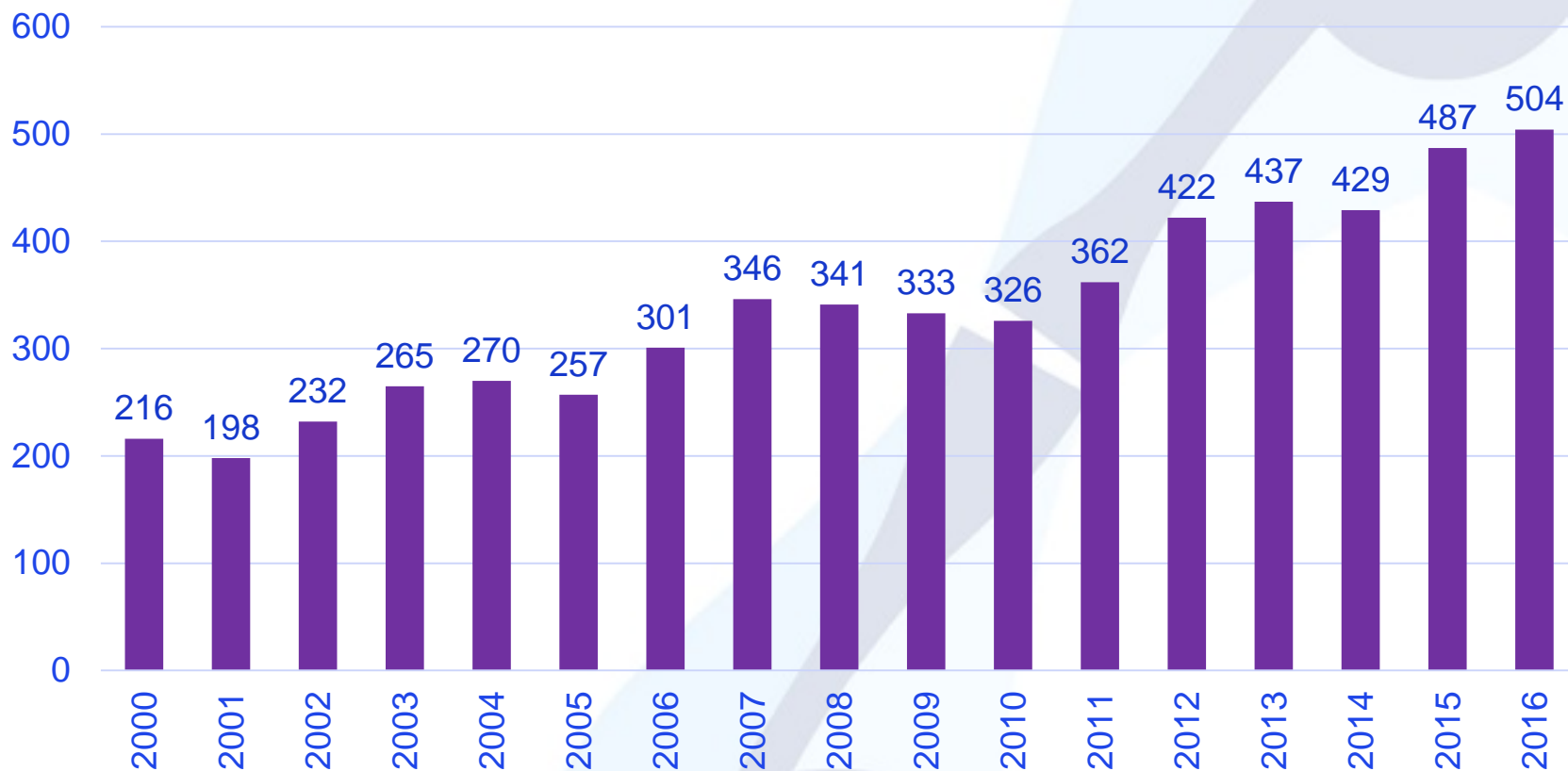
Erasmus MC



Wetenschappelijk onderzoek Lewy body dementie



Wetenschappelijke artikelen



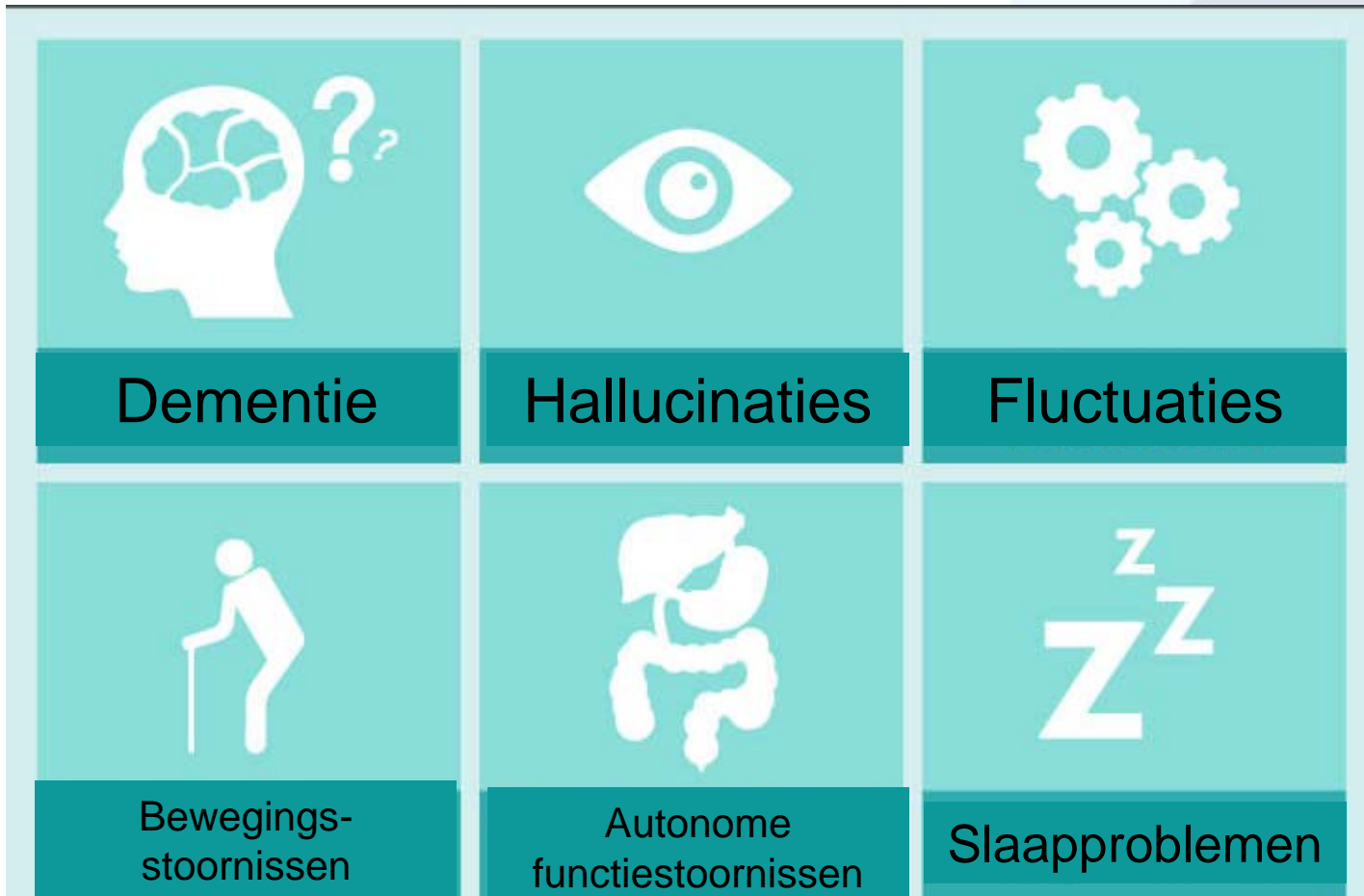
Bron: Medline (PubMed) Trend

Overzicht

Speerpunten onderzoek Lewy body dementie:

- 1) Diagnose beter en eerder stellen
 - 2) Beloop voorspellen
 - 3) Oorzaak → Genetica
- Biomarkers

1. Diagnose



1. Beter diagnose

Klachten overlappen met:

- Ziekte van Alzheimer
- Ziekte van Parkinson
- Psychiatrische ziekten

Juiste diagnose duurt ongeveer 3 jaar

1. Eerdere diagnose?

Vroege symptomen:

- RBD → 80% ontwikkelt ziekte van Parkinson of Lewy body dementie
- Anosmie
- Autonome functiestoornissen
- Depressie
- Milde cognitieve stoornissen

2. Beloop

- Weinig bekend
- Levensverwachting erg variabel
- Lewy body pathologie samen met Alzheimer pathologie
→ waarschijnlijk een slechtere prognose

Biomarkers

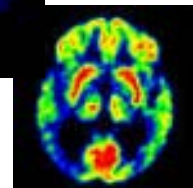
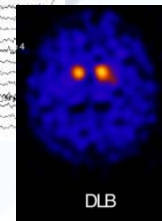
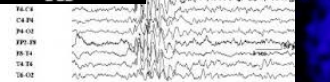
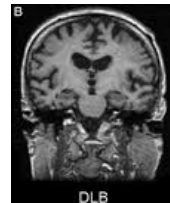
- 1) Diagnose beter en eerder stellen
- 2) Beloop voorspellen

d.m.v. biomarkers

Biomarker = ziektespecifiek kenmerk

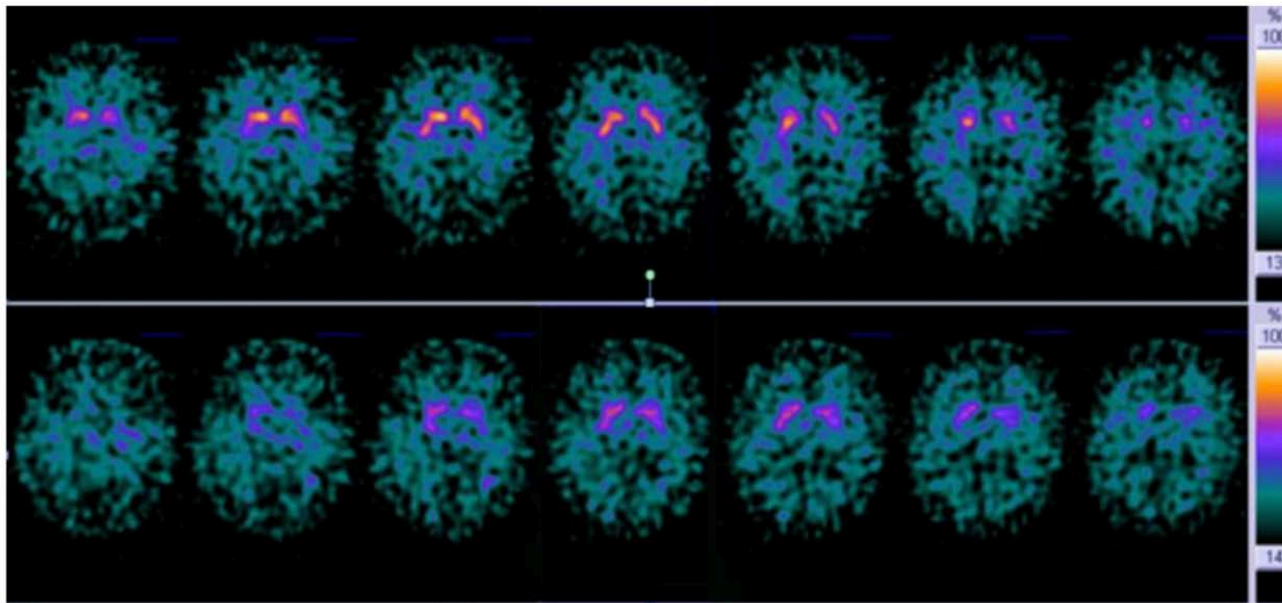
Biomarkers

- Beeldvorming
 - MRI
 - EEG
 - DAT-SPECT
 - PET
- Lichaamsvloeistoffen
 - Bloed
 - Hersenvocht (CSF)



Biomarkers

DAT-SPECT



Binding tracer aan dopamine-cellen in de basale kernen

Verminderde binding

Bron: van der Zande et al., *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2016

Klinisch onderzoek: methoden

- Duur onderzoek: 5 jaar
- Prospectief onderzoek
- Patiënten rekruteren via:
 - Het Erasmus MC en VUmc en de omringende perifere ziekenhuizen
 - Oproep in bladen patiëntenvereniging en website
- Patiënten ouder dan 50 jaar met:
 - Lewy body dementie
 - De ziekte van Parkinson zonder cognitieve klachten
 - De ziekte van Parkinson met cognitieve klachten

Klinisch onderzoek: methoden

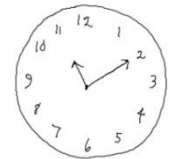
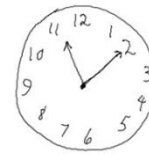
- Medische informatie
- Bij start en na 2 jaar
 - Vragenlijsten: slaap, hallucinaties, lichamelijke klachten, kwaliteit van leven
 - Neuropsychologisch onderzoek: uitgebreide denktesten
 - (Functionele) MRI
- Bloedafname
- Hersenvochtafname via een ruggenprik

Klinisch onderzoek: doel

- Verzamelen van informatie en lichaamsmateriaal
- Meerdere onderzoeksvragen mogelijk
- Nu gericht op:
 - Neuropsychologisch onderzoek
 - MRI
 - Hersenvocht

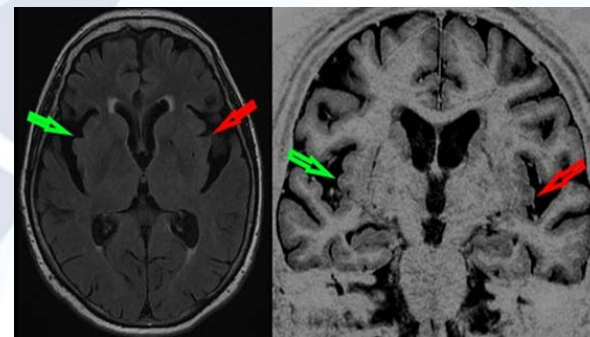
Klinisch onderzoek: neuropsychologisch onderzoek (afgerond)

- Kunnen we aan de hand van een bepaalde test bij het neuropsychologisch onderzoek voorspellen hoe de ziekte zal verlopen?
- Klok teken test
- Slechtere tekening
→ Aanwijzing voor aanwezigheid Lewy body dementie



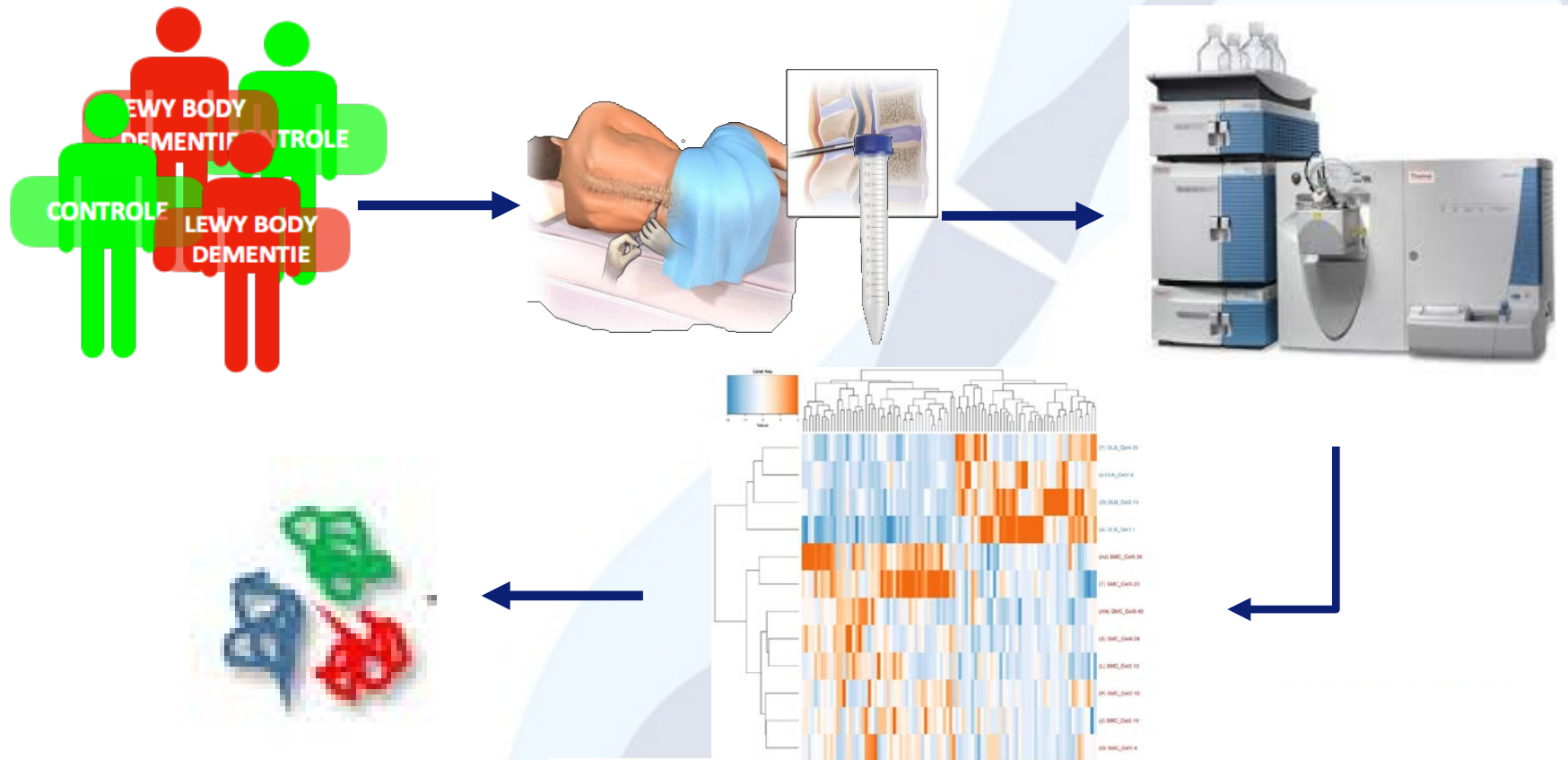
Klinisch onderzoek: MRI (lopend)

- Kunnen we aan de hand van de insula voorspellen hoe de achteruitgang van de denkfuncties zal zijn?
- Functie insula: gedrag, aandacht
- Volumeverlies insula in het voorstadium van DLB
- Vergelijken MRI scans van mensen met Lewy body dementie en de ziekte van Parkinson over de tijd



Klinisch onderzoek: hersenvocht (lopend)

Proteomics = kijken naar **alle** eiwitten



Klinisch onderzoek: patiënten

Start onderzoek: eind 2015

40 patiënten geïnccludeerd

Nog op zoek naar meer deelnemers!

Genetica

- Weinig bekend
- Mogelijk iets verhoogde kans op het krijgen van DLB, PD of dementie, wanneer DLB in de familie voorkomt (Boot et al., 2013; Papapetropoulos et al., 2006)
- ‘foutjes’ in het erfelijke materiaal:
 - groot effect (hoog risico)
 - zeer zeldzaam
 - klein effect (iets verhoogd risico)
 - frequent

Genetica

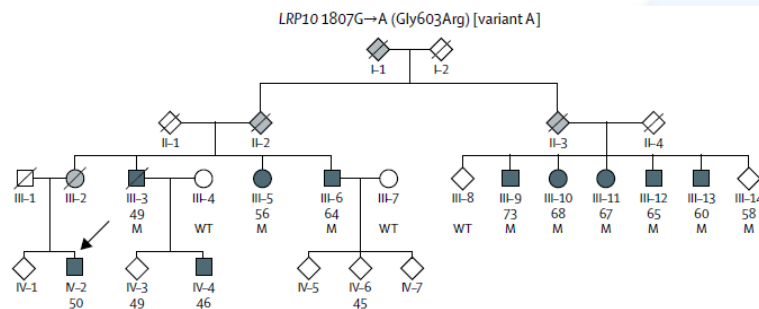
- Hoog risico:
 - ‘foutjes’ in alpha-synucleine gen
- Iets verhoogd risico:
 - APOE ϵ 4 allel
 - ‘foutjes’ in glucocerebrosidase gen
- Overlap met de ziekte van Alzheimer en de ziekte van Parkinson

Bron: Vergouw et al., *Parkin Rel Disord*, 2017



Nieuw gen ontdekt bij Lewy body dementie en de ziekte van Parkinson

- Internationale studie bij patiënten met de ziekte van Parkinson en Lewy body dementie
- Zelfde gendefect in grote familie met 14 mensen met de ziekte van Parkinson
- Defect in zelfde gen gevonden in 11/2126 mensen met de ziekte van Parkinson of Lewy body dementie
 - én in hun familieleden die ziek zijn



LRP10 genetic variants in familial Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies: a genome-wide linkage and sequencing study

Mariakula Quadri*, Wim Mandemakers*, Martyna M Grochowska†, Roy Maskat†, Hanneke Grut†, Editio Fabrizio, Guido J Bredveld, Demy Kuipers, Michelle Minnebo, Leonie J M Vergouw, Ana Camaras-Mascaro, Ekaterina Yonova-Doing, Erik Simons, Tianna Zhao, Alessio B Di Fonzo, Hui-Chen Chang, Piero Parchi, Marta Melis, Leonor Correia Guedes, Chiara Crisculo, Astrid Thomas, Rutger W W Brouwer, Daphne Heijman, Angela M T Ingrassia, Giovanna Galandra Buonaura, Janneke P Rood, Sabina Capedari, Annetiekje Rozemuller, Marianna Sarchioto, Hsin Fen Chien, Nicola Vanacore, Simone Cigati, Yuh-Huei Wu-Chou, Tu-Hueih Yeh, Agnieszka W Bloon, Susanna E Hoogers, Mehrez Ghazvini, Arne S Iijma, Wilfried F J van Ijcken, Marco Onofri, Paolo Barone, David J Nicholl, Andreas Puschmann, Michele Di Mari, Ankele Kevik, Egberta Barbosa, Giuseppe Di Michele, Danielle Major-Krauer, John C van Swieten, Frank J de Jong, Joaquim J Ferreira, Giovanni Cosu, Chin-Song Li, Giuseppe Meza, Pietro Cortelli, Wilma D J van de Berg, Vincenzo Bonfigli, in collaboration with the International Parkinsonism Genetics Network

Summary
Background Most patients with Parkinson's disease, Parkinson's disease dementia, and dementia with Lewy bodies do not carry mutations in known disease-causing genes. The aim of this study was to identify a novel gene implicated in the development of these disorders.

Methods Our study was done in three stages. First, we did genome-wide linkage analysis of an Italian family with dominantly inherited Parkinson's disease to identify the disease locus. Second, we sequenced the candidate gene in an international multicentre series of unrelated probands who were diagnosed either clinically or pathologically



Nieuw gen ontdekt bij Lewy body dementie en de ziekte van Parkinson

Onderzoek op celniveau

- Minder eiwit
- Eiwit werkt niet goed
- Eiwit is op de verkeerde plek in de cel

Wat kunnen we met dit onderzoek:

- Nieuwe inzichten in mechanisme van ontstaan van ziekte
- Nieuwe biomarkers
- Medicijnen

1^e stap → nog heel veel onderzoek nodig!

Nog heel veel vragen:

- Hoe ontstaat Lewy body dementie?
- Wat gebeurt er precies in het lichaam?
- Welke factoren vergroten de kans op het krijgen van de ziekte?
- Hoe kunnen we Lewy body dementie beter en sneller vaststellen?
- Hoe kunnen we mensen met Lewy body dementie het beste helpen?
- Welke medicatie kan het ziekteproces afremmen of voorkomen?
- etc.....

Steun wetenschappelijk onderzoek

Wetenschappelijk onderzoek is ontzettend belangrijk om patiënten met Lewy body dementie in de toekomst beter te kunnen helpen

Donaties zijn hierbij onmisbaar

Steun wetenschappelijk onderzoek via:

www.lewy.nl

www.lewy.nl

Dé website die speciaal gemaakt is om mensen met Lewy body dementie en hun mantelzorgers te helpen bij alles wat er bij de diagnose 'Lewy body dementie' komt kijken.

Medische informatie
Praktische informatie
Informatie over wetenschappelijk onderzoek.
Lotgenotencontact
Ervaringen van mantelzorgers
Laatste nieuws
Bijeenkomsten
Donaties

