

Is dementie erfelijk?

Het antwoord op deze vraag is niet eenvoudig. Onderstaand overzicht probeert naar de nieuwste wetenschappelijke bevindingen dit antwoord te geven. Mogelijk zijn deze bevindingen een enkel maal te technisch, maar in de conclusie treft u een samenvattend antwoord op deze vraag.

Erfelijk

Erfelijk betekent het overdragen van zichtbare of onzichtbare eigenschappen naar een volgende generatie. Het erfelijk materiaal zit in het DNA. Dit DNA zit in het lichaam in de cellen opgeslagen in zogenaamde chromosomen. De chromosomen worden gevuld met erfelijk materiaal (DNA) van zowel de vader als de moeder. Niet al het erfelijk materiaal wordt even sterk aan de volgende generatie -de kinderen- doorgegeven. Sommige eigenschappen zijn sterker. Denk bijvoorbeeld aan de bruine kleur van de ogen of aan zwart haar, die sterker zijn (dominant) dan de blauwe kleur van de ogen of blond haar. Blauw en blond zijn in dit voorbeeld zwak (recessief).

De meeste ziekten die kunnen worden overgedragen door erfelijk materiaal zijn zwak. Als dit het geval is, kan het erfelijk materiaal worden doorgegeven zonder dat de persoon zelf ziek wordt. Pas als het erfelijk materiaal van zowel vader als moeder een zwak ziekmakend erfelijk materiaal heeft van dezelfde ziekte, wordt die persoon ook echt ziek.

Als het erfelijk materiaal van een ziekte sterk is (dominant), dan wordt iedere drager van dat materiaal ook echt ziek.

De beste manier om te beoordelen of een ziekte erfelijk is, is het bestuderen van eenige tweelingen. Maar dat geldt alleen voor dominante (sterke) ziekten of als deze tweeling drager is van een zwak gen, dat zowel door vader als door moeder wordt overgedragen.

Dementie

Dementie betekent letterlijk 'wegnemen van de geest'. Bij dementie is sprake van verminderd cognitief functioneren door hersenafwijkingen die op latere leeftijd ontstaan. Met cognitief functioneren bedoelen we afgenomen denken, intelligentie, geheugen, rekenen, aandacht, oriëntatie en afgenomen vermogen om taken uit te voeren. De patiënt die dementie heeft, is hierdoor niet meer in staat zijn of haar normale dagelijkse bezigheden uit te oefenen. Het risico op dementie neemt toe met de leeftijd. Ongeveer 20% van de mensen ouder dan 80 jaar is dementerend.

Dementie is geen ziekte op zichzelf, niet één ziekte. Er worden ruim 80 verschillende oorzaken van dementie herkend. De vraag of dementie erfelijk is, is dan ook geen goede vraag. De vraag kan wel gesteld worden of de verschillende oorzaken van dementie erfelijk zijn. Maar door het gebrek aan veel kennis hierover is een antwoord niet goed te geven. De vraag moet dan ook eigenlijk zijn of iemand een verhoogde kans heeft op bovengenoemde oorzaken van dementie als familieleden deze aandoening al hebben. In dit overzicht wordt deze de vraag beantwoord voor de 4 meest voorkomende oorzaken van dementie, namelijk ziekte van Alzheimer, Vasculaire dementie, Lewy Body Dementie en Fronto-Temporale Dementie.

Risico op bepaalde oorzaken van dementie

Heb ik een verhoogde kans op ziekte van Alzheimer als deze aandoening in mijn familie voorkomt?

Ongeveer 60-70% van alle patiënten met dementie heeft de ziekte van Alzheimer. De ziekte van Alzheimer is daarmee de meest voorkomende oorzaak van dementie.

Het risico op het krijgen van de ziekte van Alzheimer bedraagt gemiddeld 10-12% voor een ieder die 75-80 jaar is. Dit risico verdubbelt ongeveer als de ziekte van Alzheimer eerder gesteld is bij een eerste graad familielid, zoals vader, moeder, broer of zus. Het risico op het krijgen van de ziekte van Alzheimer neemt toe als de diagnose wordt gesteld bij patiënten jonger dan 65 jaar.

Er zijn enkele zeldzaam voorkomend genetische afwijkingen bekend die maken dat alle mensen met die afwijking de ziekte van Alzheimer krijgen, mits ze lang genoeg leven (PSEN1 en APP). Bij een andere genetische afwijking (PSEN2) is deze kans 95% als deze afwijking aanwezig is.

Van een vierde genetische afwijking (APO-E4) is niet precies bekend hoe hoog het risico wordt op de ziekte van Alzheimer. Het risico zou mogelijk daardoor 2-4 maal zo groot zijn als bij de gemiddelde patiënt, afhankelijk van andere factoren die in onderzoek niet eenduidig blijken.

Naast erfelijk materiaal bepaalt de levensstijl of iemand de ziekte van Alzheimer krijgt.

Tweeling onderzoek bevestigt dit. Als de ene helft van de eeneiige tweelingen dement wordt, is de kans dat de andere helft dement wordt 67%-78%. Bij de twee-eiige tweeling blijkt dit

risico 22% te zijn. Lage opleiding, overgewicht (op middelbare leeftijd) en slechte bloedvaten geven een verhoogd risico op de ziekte van Alzheimer. Preventieve maatregelen waardoor het risico op hart- en vaatziekten afnemen, laten ook een afname zien op het risico op dementie en op de ziekte van Alzheimer.

Heb ik een verhoogde kans op Vasculaire Dementie als deze aandoening in mijn familie eerder is gesteld?

Ongeveer 10-15% van alle mensen met dementie heeft Vasculaire Dementie. Vasculaire Dementie is daarmee, na de ziekte van Alzheimer, de tweede meest voorkomende oorzaak van dementie.

Er zijn enkele zeldzaam voorkomende genetische afwijkingen bekend die het risico op Vasculaire Dementie sterk doen toenemen (CADASIL, CARASIL, ziekte van Fabry, COL4, A1-A2). Zodra er meerdere genetische afwijkingen tegelijk optreden, wordt het bepalen van het risico moeilijker. Een ervan is APO-E4, dat naast een verhoogd risico op de ziekte van Alzheimer, ook een verhoogd risico geeft op Vasculaire Dementie. Naast een erfelijke oorzaak spelen omgevingsfactoren in de regel een grote rol in Vasculaire Dementie. De rol van omgevingsfactoren is bij Vasculaire Dementie groter dan bij de ziekte van Alzheimer. Tweeling onderzoek leert ons dit. De kans dat de tweede helft van een tweeling eveneens Vasculaire Dementie krijgt is ongeveer 20% zowel bij een- als twee-eiige tweelingen.

Heb ik een verhoogde kans op Lewy Body Dementie of Parkinson Dementie als deze aandoening in mijn familie eerder is gesteld?

Ongeveer 5% van alle mensen met dementie heeft Lewy Body Dementie. Ongeveer 10% van alle patiënten met de ziekte van Parkinson heeft Parkinson Dementie. Lewy Body Dementie

en Parkinson Dementie zijn 2 aandoeningen die zoveel op elkaar lijken dat deze door velen als 2 uitingen worden gezien van zogenaamde Lewy Body ziekte.

Er zijn enkele genetische afwijkingen bekend die het risico op Lewy Body ziekte doen toenemen (SNCA, Parkin, PINK1, LRRK2 en GBA). De aanwezigheid van deze genetische afwijkingen zorgt echter niet bij iedere patiënt voor dezelfde afwijkingen in de hersenen. Levensstijl lijkt een grote rol te spelen en erfelijk materiaal bepaalt dus minder of iemand Lewy Body ziekte krijgt. Tweeling onderzoek bevestigt dit. Slechts bij 1 van de 17 tweeling paren, waarvan één helft Lewy Body Dementie heeft, heeft ook de andere helft Lewy Body Dementie. Wel vergroot dit optreden van Lewy Body Dementie bij één helft van de tweeling het voorkomen van een van de andere vormen van dementie.

Slechte bloedvaten geven een veel minder verhoogd risico op Lewy Body ziekte dan bij Vasculaire Dementie of de ziekte van Alzheimer.

Heb ik een verhoogde kans op Fronto-Temporale Dementie als deze aandoening in mijn familie eerder is gesteld?

Fronto-Temporale Dementie is de meest voorkomende dementie bij patiënten met dementie jonger dan 60 jaar. Er worden 3 subtypes gezien: Een vorm met voornamelijk gedragsstoornissen en 2 vormen met twee van elkaar verschillende taalstoornissen. Zo'n 20-50% van de patiënten met Fronto-Temporale Dementie hebben een eerste graad familielid met dezelfde aandoening.

Er zijn enkele genetische afwijkingen bekend die het risico op Fronto-Temporale Dementie doen toenemen (MAPT, GRN, C9orf72). In de aanwezigheid van MAPT wordt altijd Fronto-Temporale Dementie gezien (dominant). In de aanwezigheid van GRN kunnen andere minder vaak voorkomende vormen van dementie ontstaan (zoals Cortico basale degeneratie), maar ook de ziekte van Alzheimer. In de aanwezigheid van C9orf72 worden ook zenuwcellen buiten de hersenen aangedaan, met als gevolg aandoeningen zoals ALS. Tweeling onderzoek bij Fronto-Temporale Dementie is spaarzaam. Er is maar één tweeling beschreven, welke laat zien dat beide helften van een eeneiige tweeling binnen 3 jaar na elkaar Fronto-Temporale Dementie krijgen.

Verhoogd risico willen weten?

Op het Centrum voor Geheugenproblematiek van het Jeroen Bosch Ziekenhuis krijg ik geregeld de vraag van kinderen van mijn patiënten met dementie of er bij deze kinderen onderzoek moet gebeuren naar een erfelijke oorzaak van de dementie. Slechts zelden vindt dit onderzoek ook werkelijk plaats. Uitzonderingen hierop is dementie bij patiënten jonger dan 50-55 jaar en vooral bij Fronto-Temporale Dementie.

Uitleg over de gevolgen van het kennen van een verhoogd risico is vrijwel altijd voldoende om geen verder onderzoek naar erfelijkheid te doen. Zoals hierboven beschreven is er vaak wel een verhoogde kans op dementie als de kinderen zelf ouder worden. Mensen met de kennis op een dergelijk verhoogd risico passen hun levensstijl aan: niet roken, minder tot geen alcohol, overgewicht voorkomen, aandacht voor hoge bloeddruk en verhoogd cholesterol en het hebben van een actieve levensstijl, zowel lichamelijk (geregeld sporten) als geestelijk

(leven lang leren). Een dergelijke keuze voor een gezonde levensstijl wordt ook gezien bij mensen die weten dat ze het gen APOE-4 hebben. Een gezonde levensstijl lijkt de kans op dementie af te doen nemen.

Conclusie

Enkele oorzaken van dementie zijn erfelijk. Slechts bij een enkele patiënt met dementie houdt dit in dat iedereen binnen de familie ook dement gaat worden. Bij de aanwezigheid van een 1^e graad familielid met de ziekte van Alzheimer wordt het risico op het zelf krijgen van de ziekte van Alzheimer verdubbeld. Bij Fronto-Temporale Dementie op jonge leeftijd (jonger dan 50-55 jaar) is het risico op het krijgen van deze aandoening ook aanzienlijk, 20-50%.

Voor Vasculaire Dementie hangt het zelf krijgen van Vasculaire Dementie meer af van het wel of niet hebben van een gezonde levensstijl. Bij Lewy Body ziekte is de kans om zelf Lewy Body te krijgen beperkt, maar bestaat er wel een verhoogde kans op een andere vorm van dementie.

Een gezonde levensstijl maakt de kans op dementie bij iedereen kleiner. De voordelen van een gezonde levensstijl zijn goed onderzocht. Een gezonde levensstijl is niet alleen goed voor het brein maar ook goed ter voorkoming van andere ziekten en ongemakken. Iedereen die zich zorgen maakt over zijn toekomst, of een gezonde toekomst wenst, dient te kiezen voor een gezonde levensstijl, met of zonder een verhoogd risico op dementie. Met of zonder dementie in de familie.

Dr. Paul Dautzenberg, geriater Jeroen Bosch Ziekenhuis