



Bru-BRAIN
Center for Brain and Memory

Dementie: een stand van zaken

Prof. Dr. Sebastiaan Engelborghs



Universitair
Ziekenhuis
Brussel



NEUROPROTECTION &
NEUROMODULATION
RESEARCH GROUP

**000 Heeft elke persoon met dementie
een ziekte van Alzheimer?**

●●● INHOUD

Wat is dementie? Wat is jongdementie?

Wat is de ziekte van Alzheimer?

Wat is de behandeling van de ziekte van Alzheimer?

Epidemiologie van dementie?

Preventie van dementie?

Besluit



WAT IS DEMENTIE?

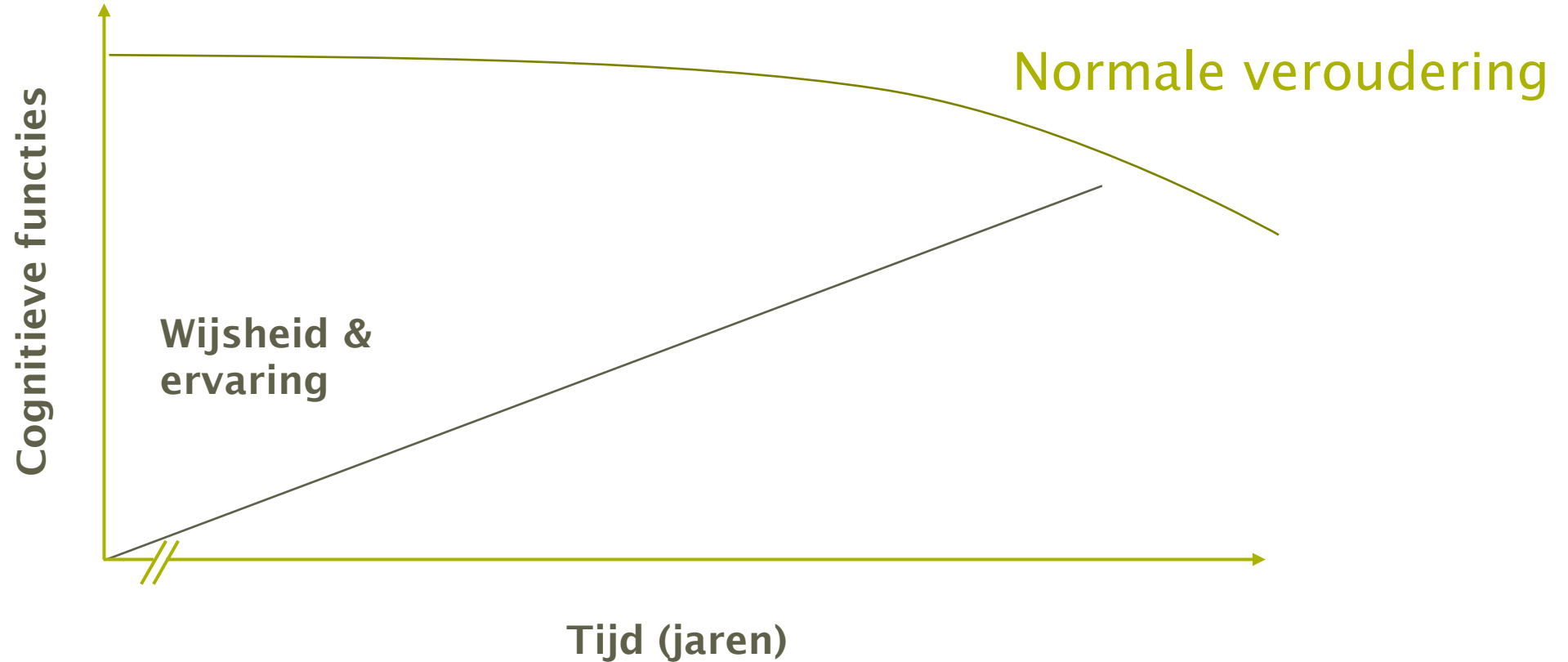


Universitair
Ziekenhuis
Brussel



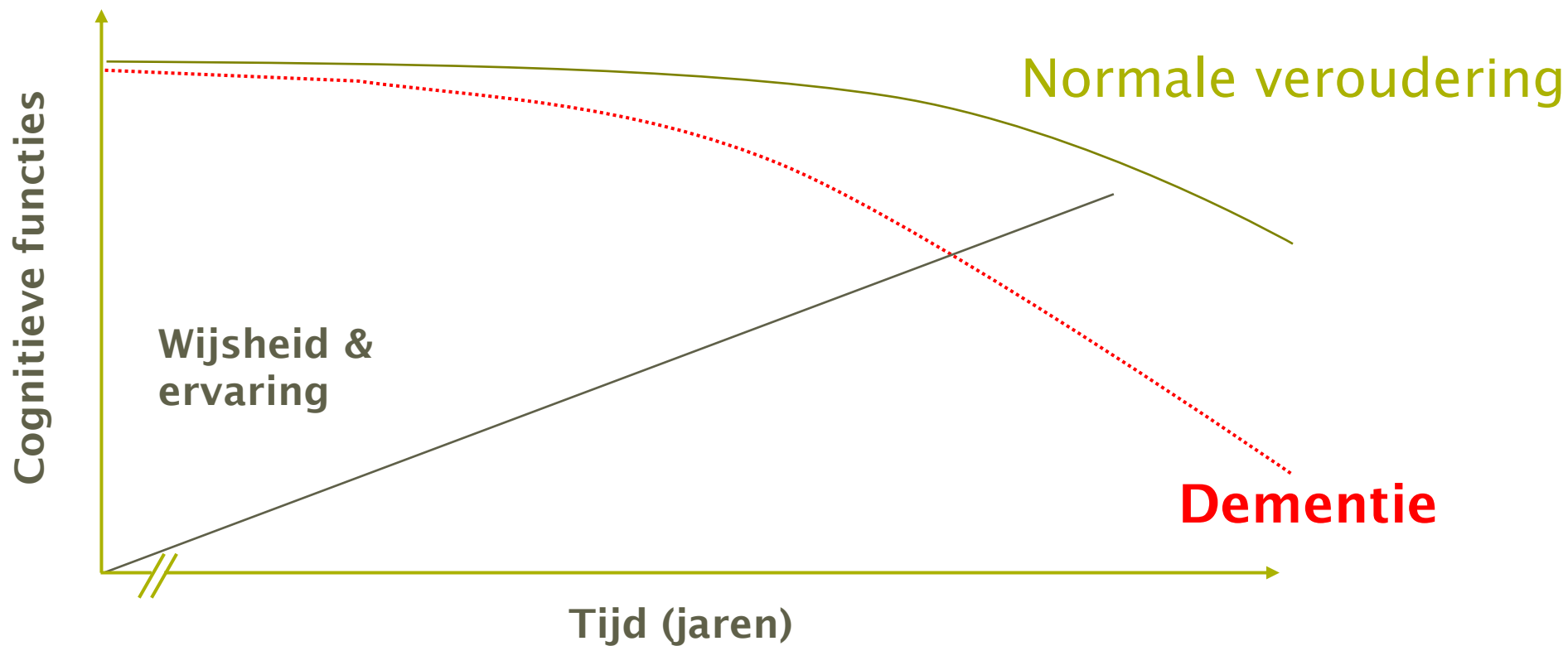


NORMALE VEROUDERING





DEMENTIE $\neq$ NORMALE VEROUDERING!





WAT IS DEMENTIE?



Ziekte van Alzheimer
60-75%

Vasculaire dementie
20-30%

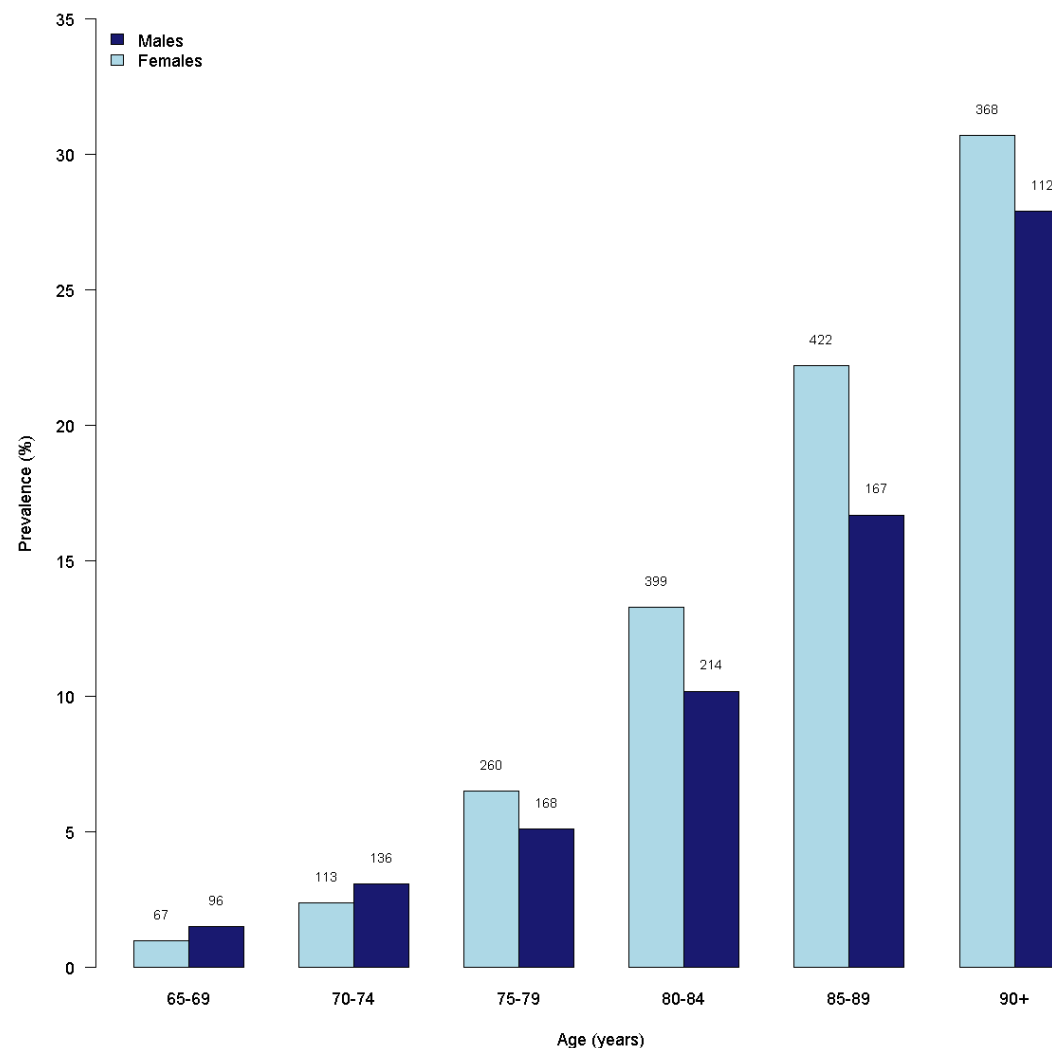
Dementie met Lewy bodies
10-25%

**Frontotemporale lobaire
degeneratie (FTLD)**
10-15%

LEEFTIJD = RISICOFACITOR!

- **Leeftijd** is de belangrijkste risicofactor voor dementie.
- De kans is **1 op 5** dat iemand in zijn leven dementie krijgt.
- Het aantal mensen met dementie zal als gevolg van de vergrijzing **tegen 2070 verdubbeld** zijn!

www.dementie.be





WAT IS HET VERSCHIL TUSSEN JONGDEMENTIE EN DEMENTIE OP OUDERE LEEFTIJD?



Universitair
Ziekenhuis
Brussel



●●● WAT IS JONGDEMENTIE?

Dementie met aanvangsleeftijd voor 65 jaar

3000 à 11.000 patiënten in België

85% van de patiënten zijn ouder dan 50 jaar

●●● VERSCHILLEN MET DEMENTIE OP OUDERE LEEFTIJD?

Jongdementie: $1/3$ = ziekte van Alzheimer ($\leftrightarrow$ $2/3$ op oudere leeftijd)

Groter aandeel van andere vormen van dementie dan ziekte van Alzheimer

Groter aandeel van erfelijke vormen

Verschillen in klinische presentatie: atypisch begin, snellere progressie

Relatief gespaard ziektebesef / ziekte-inzicht

Jonge patiënten: maatschappelijke functie, rol binnen het gezin...

000 Heeft elke persoon met de ziekte van Alzheimer een dementie?



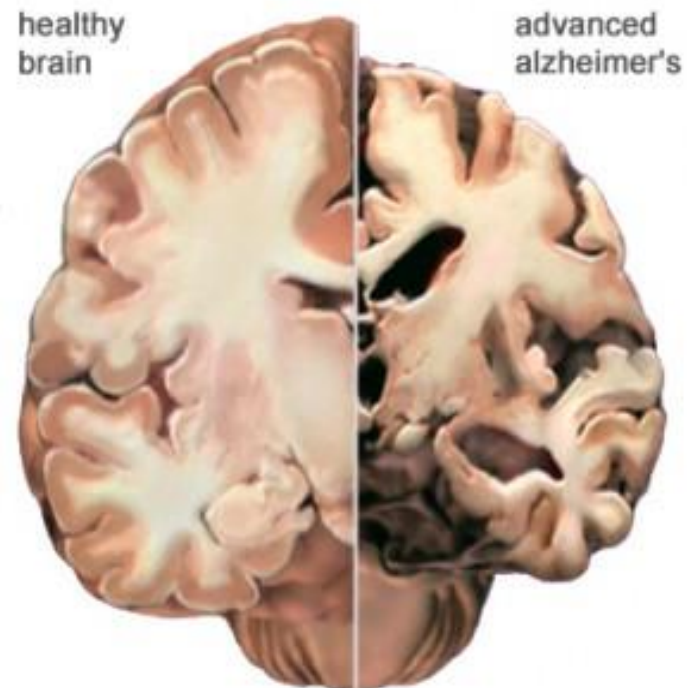
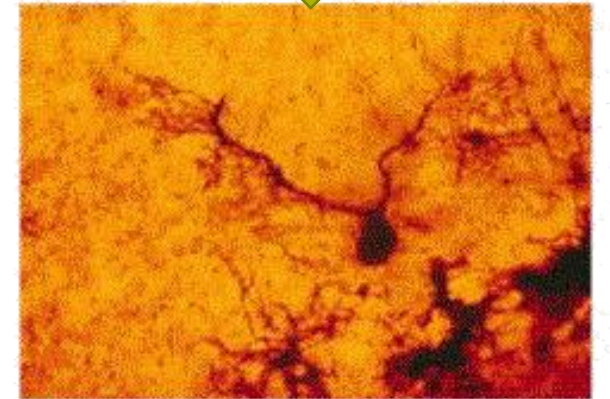
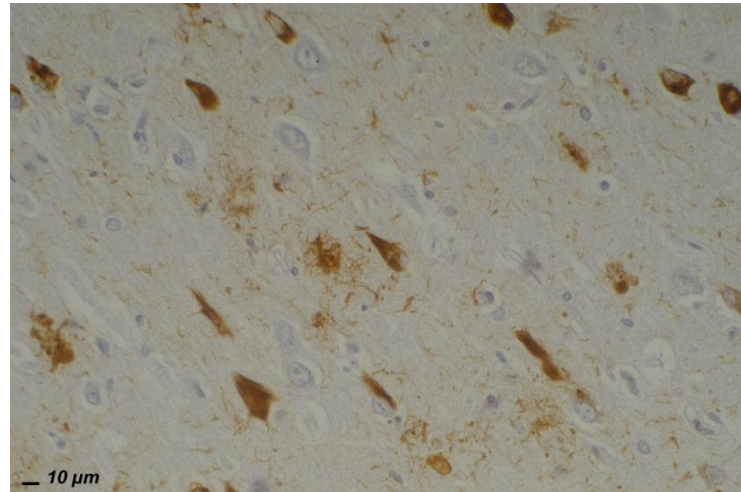
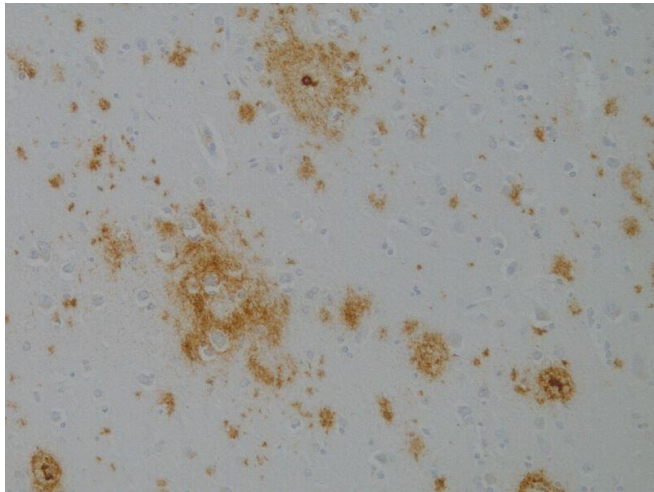
WAT IS DE ZIEKTE VAN ALZHEIMER? (*ALZHEIMER'S DISEASE, AD*)



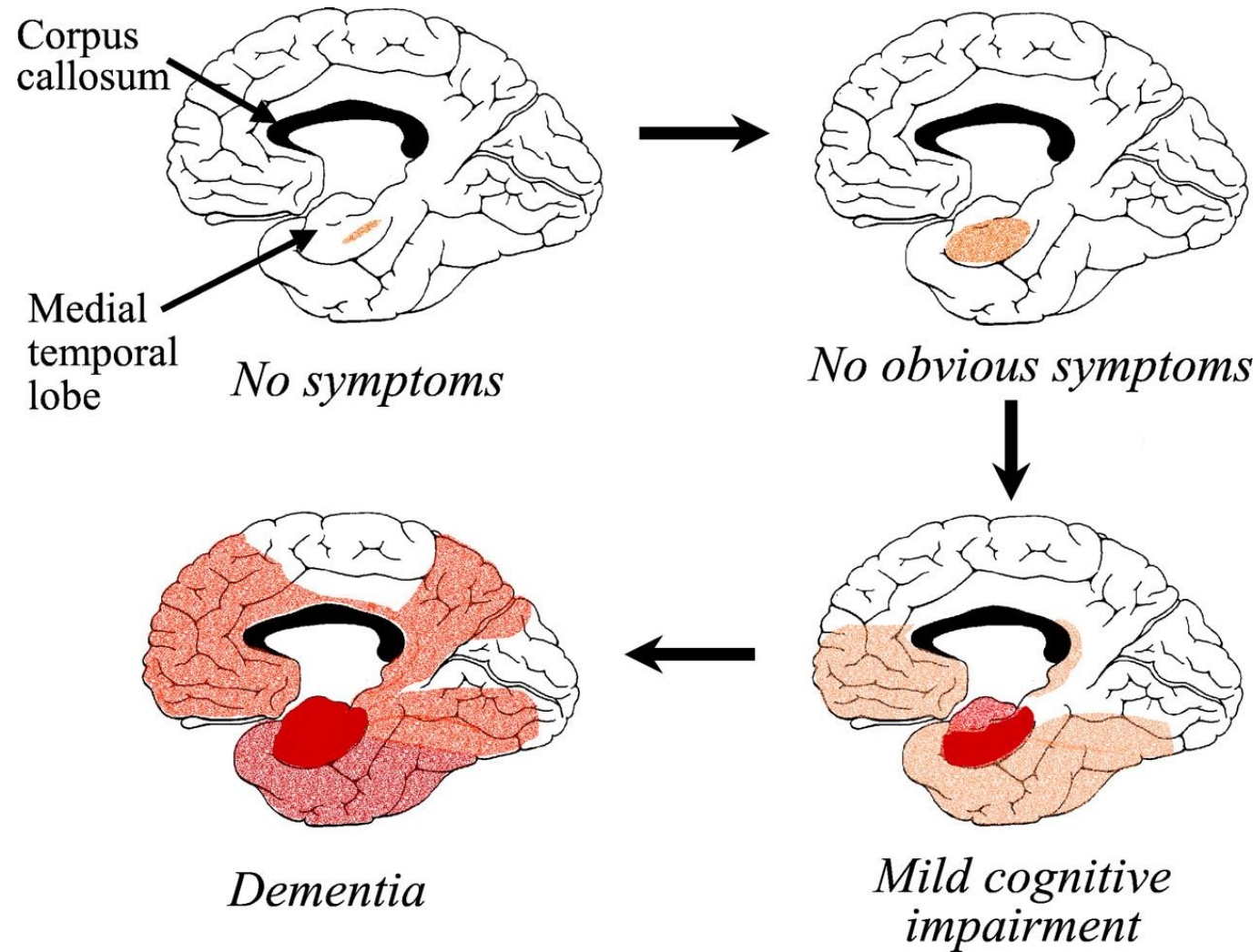
Universitair
Ziekenhuis
Brussel



●●● AMYLOÏD CASCADE HYPOTHESE

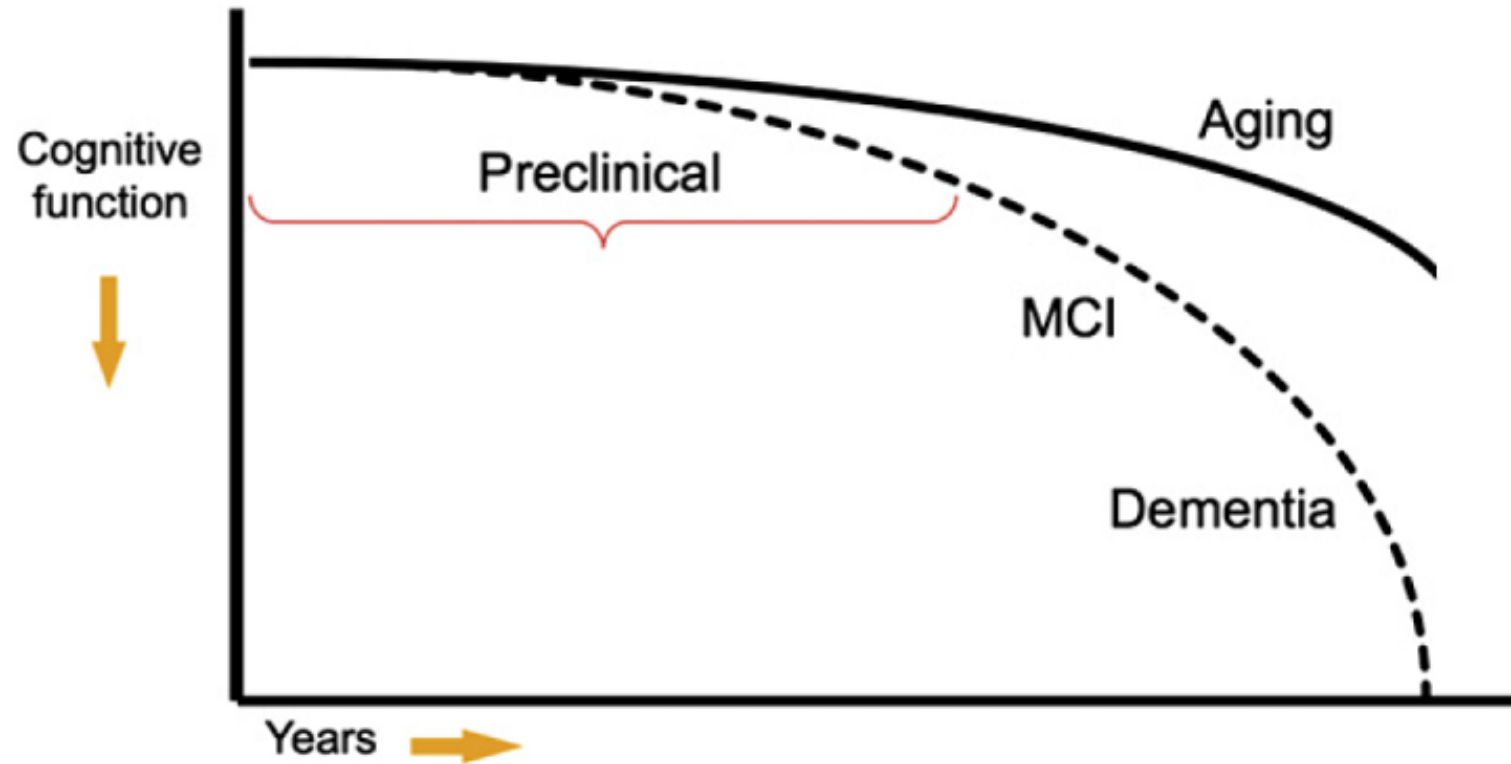


SEQUENTIE VAN SPREIDING VAN NEUROFIBRILLAIRE KLUWENS





HET ALZHEIMERCONTINUÛM





BEHANDELING VAN ALZHEIMER: HEDEN



WAT IS HET NUT VAN EEN BEHANDELING? HUIDIGE BEHANDELDOELEN

Levenskwaliteit zo lang mogelijk zo hoog mogelijk houden:

- Begeleiding op maat
- Behandeling op maat
- Behoud van zelfstandigheid (streven naar)
- Uitstel van plaatsing (is wens van velen)

Impliceert ook: stop symptomatische behandeling igv nevenwerkingen met negatief effect op levenskwaliteit

●●● HUIDIGE BEHANDELOPTIES

Psycho-educatie en cognitieve revalidatie

Symptomatische anti-Alzheimer medicatie: matig en tijdelijk effect
(cholinesterase-inhibitors en memantine)

Gedragsveranderingen

- Niet-farmacologische behandelopties
- Farmacologische behandelopties

Andere: controle van cardiovasculaire risicofactoren, lichaamsbeweging, cognitief actief blijven, ...



BEHANDELING VAN ALZHEIMER: NABIJE TOEKOMST?

●●● ANTI AMYLOÏD MONOCLONALE ANTILICHAMEN

Monoclonale antilichamen tegen amyloïd

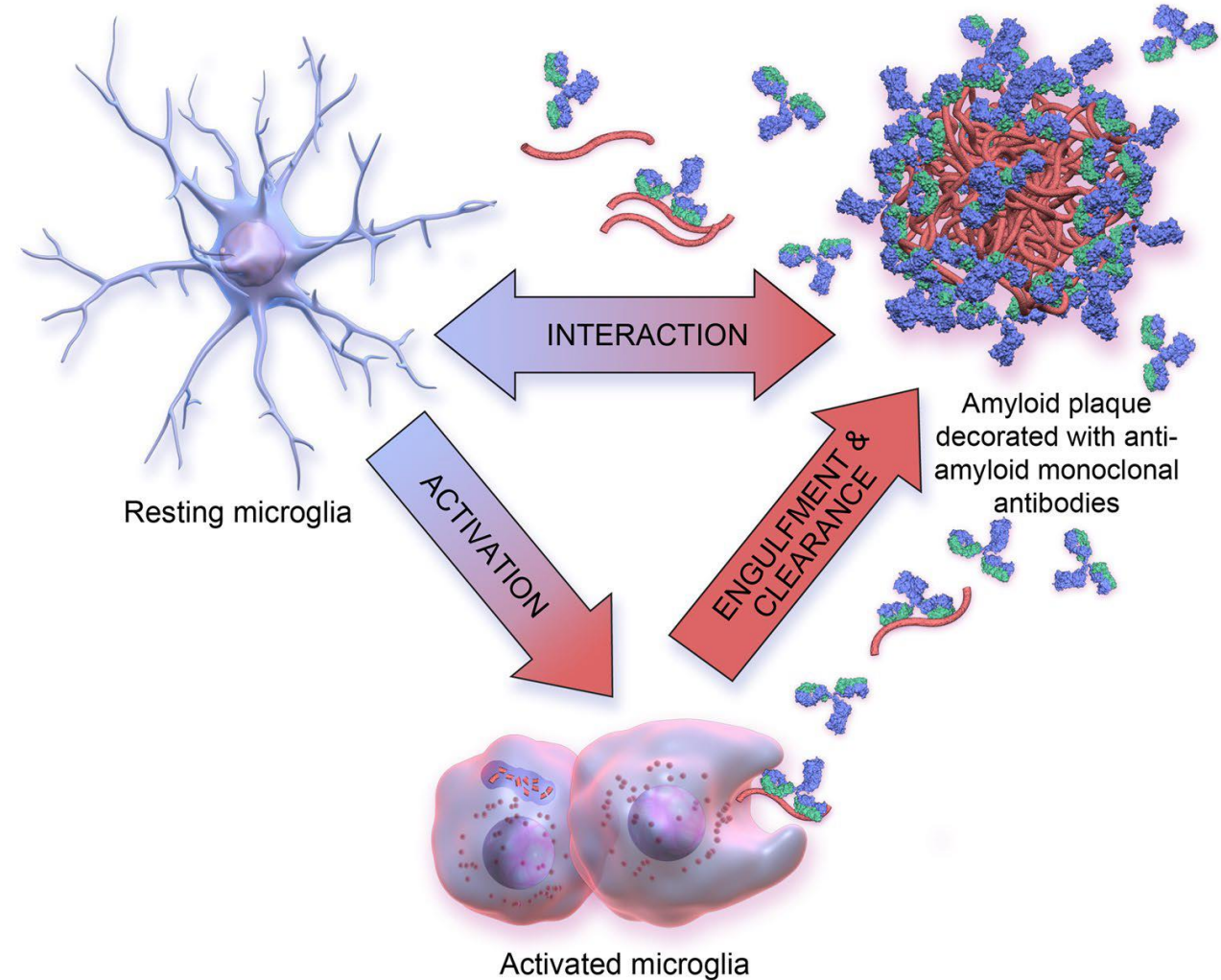
Actibatie van microglia

Fagocytose van fibrillair amyloïd

Degradatie in endosomaal / lysosomaal systeem

Nevenwerkingen:

- Amyloid-related imaging abnormalities (ARIA) met:
- Cerebraal oedeem (ARIA-E)
- Microbloedingen (ARIA-H)



The antibody aducanumab reduces A β plaques in Alzheimer's disease

Jeff Sevigny^{1*}, Ping Chiao^{1*}, Thierry Bussière^{1*}, Paul H. Weinreb^{1*}, Leslie Williams¹, Marcel Maier², Robert Dunstan¹, Stephen Salloway³, Tianle Chen¹, Yan Ling¹, John O'Gorman¹, Fang Qian¹, Mahin Arastu¹, Mingwei Li¹, Sowmya Chollate¹, Melanie S. Brennan¹, Omar Quintero-Monzon¹, Robert H. Scannevin¹, H. Moore Arnold¹, Thomas Engber¹, Kenneth Rhodes¹, James Ferrero¹, Yaming Hang¹, Alvydas Mikulskis¹, Jan Grimm², Christoph Hock^{2,4}, Roger M. Nitsch^{2,4} & Alfred Sandrock¹§

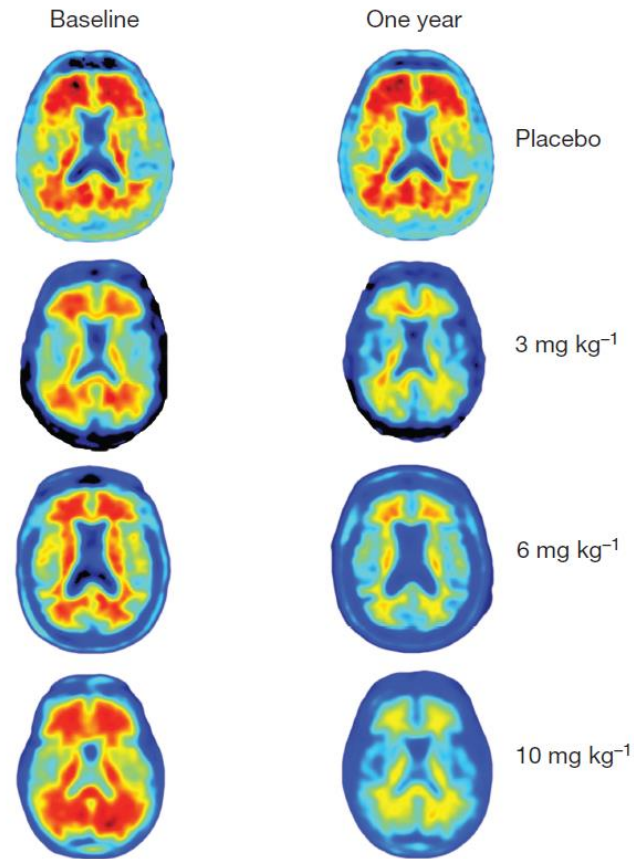
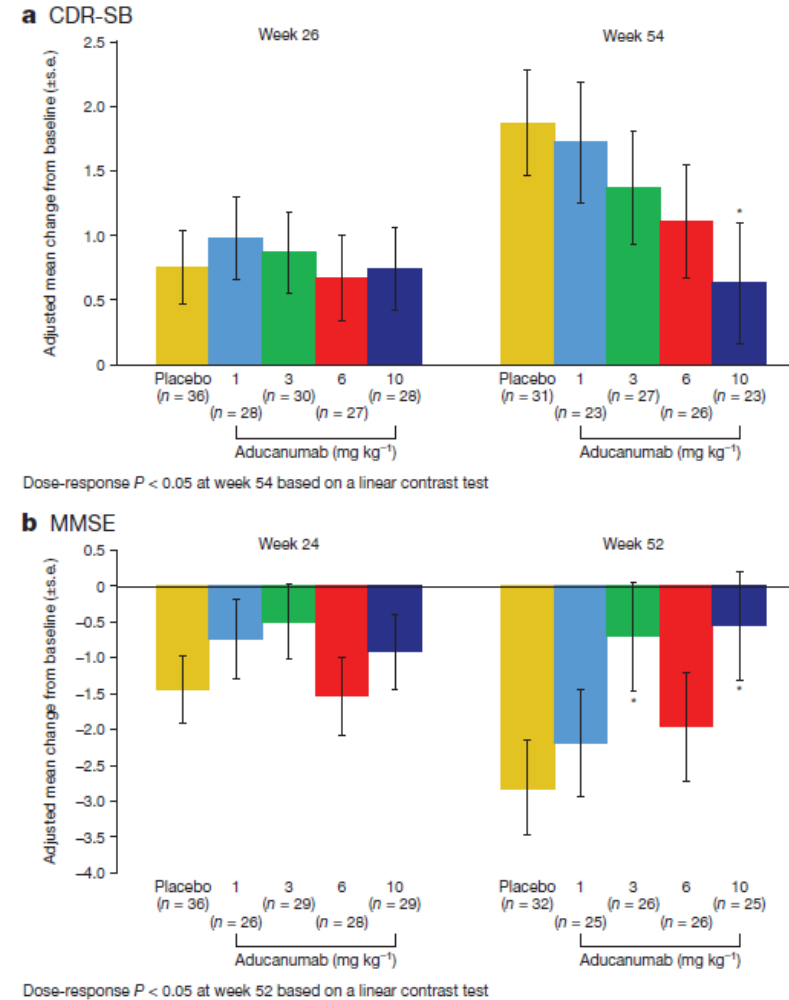


Figure 1 | Amyloid plaque reduction with aducanumab



●●● ADUCANUMAB: VOORWAARDELIJKE GOEDKEURING FDA

Negatief advies EMA

Fase 3 / 4 klinische studie (Envision) werd recent gestopt na beslissing van Biogen om de ontwikkeling van aducanumab te staken



LECANEMAB

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

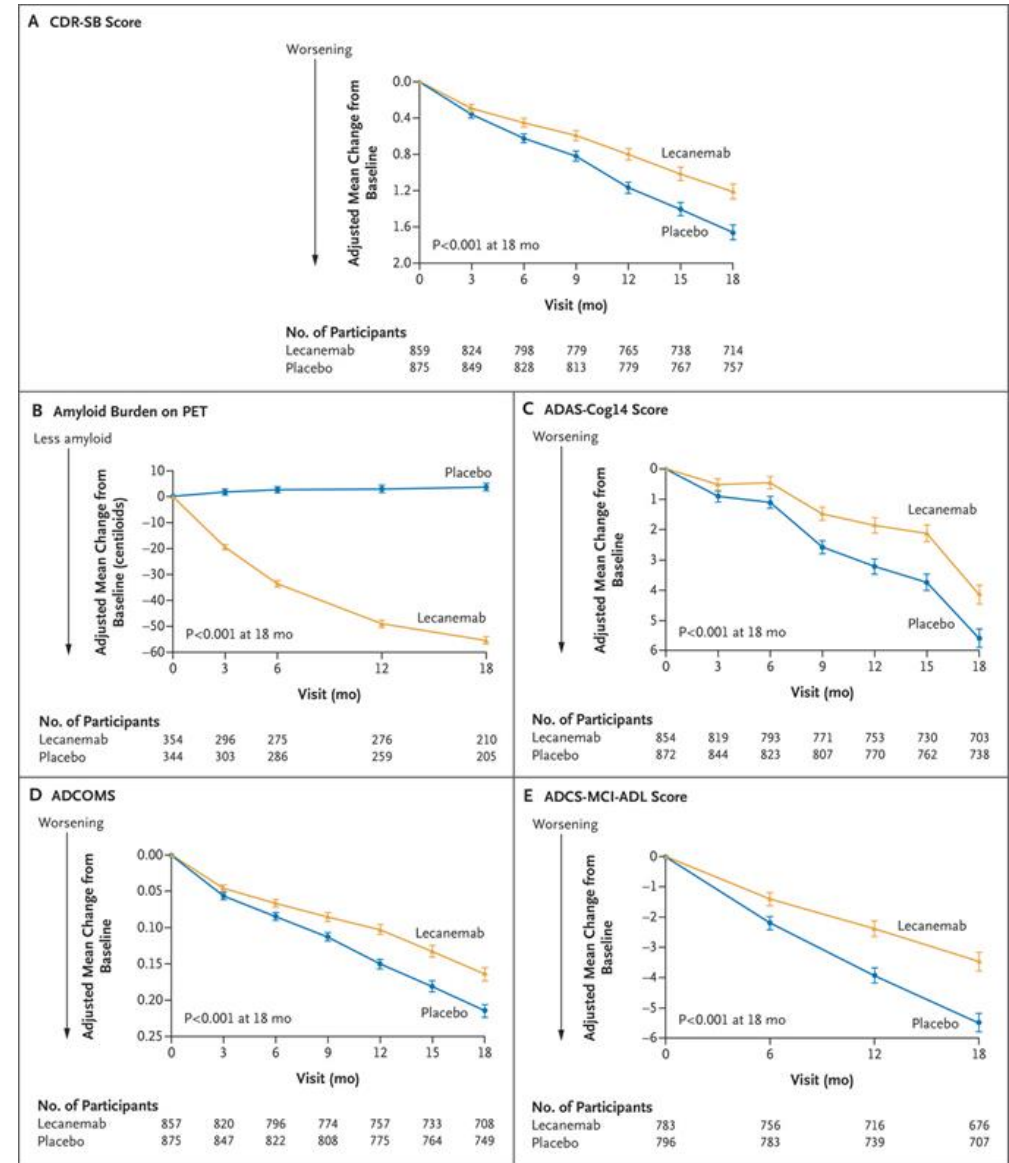
Lecanemab in Early Alzheimer's Disease

C.H. van Dyck, C.J. Swanson, P. Aisen, R.J. Bateman, C. Chen, M. Gee, M. Kanekiyo, D. Li, L. Reyderman, S. Cohen, L. Froelich, S. Katayama, M. Sabbagh, B. Vellas, D. Watson, S. Dhadda, M. Irizarry, L.D. Kramer, and T. Iwatsubo

N Engl J Med. 2023 Jan 5;388(1):9-21.

doi: 10.1056/NEJMoa2212948.

Epub 2022 Nov 29.





LECANEMAB

Viewpoint

The Lancet Regional
Health - Europe
2023;29: 100657

Published Online 22 May
2023

<https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2023.100657>

The affordability of lecanemab, an amyloid-targeting therapy for Alzheimer's disease: an EADC-EC viewpoint

Linus Jönsson,^{a,*} Anders Wimo,^a Ron Handels,^{a,b} Gunilla Johansson,^a Mercè Boada,^c Sebastiaan Engelborghs,^d Lutz Frölich,^e Frank Jessen,^f Patrick Gavin Kehoe,^g Milica Kramberger,^h Alexandre de Mendonça,ⁱ Pierre Jean Ousset,^j Nikolaos Scarmeas,^{k,l} Pieter Jelle Visser,^m Gunhild Waldemar,^{n,o} and Bengt Winblad^{a,p}



- Goedkeuring FDA
- Op de markt in USA, China, Japan, Israël, UK, Zuid-Korea...
- Dossier ingediend bij EMA begin 2023...
- Initieel negatief advies, positief advies EMA (NOV 2024)
- Bezorgdheid over kostprijs in Europa, als registratie volgt
- Bezorgdheid over impact gezondheidszorg



DONANEMAB



Lilly's Donanemab Significantly Slowed Cognitive and Functional Decline in Phase 3 Study of Early Alzheimer's Disease

May 3, 2023

Nearly half (47%) of the participants on donanemab (compared to 29% on placebo) had no clinical progression at 1 year (defined as no decline in CDR-SB)

Phase 3 trial met primary endpoint and all secondary endpoints measuring cognitive and functional decline

Donanemab treatment slowed clinical decline by 35% compared to placebo, and resulted in 40% less decline on the ability to perform activities of daily living

Over half of all participants completed their course of treatment by 12 months

INDIANAPOLIS, May 3, 2023 /PRNewswire/ – Eli Lilly and Company (NYSE: LLY) announced today positive results of the TRAILBLAZER-ALZ 2



DEMENTIE: PREVENTIE?



Universitair
Ziekenhuis
Brussel



EPIDEMIOLOGIE VAN DEMENTIE

Huidig dementierisico: iedereen heeft 1 kans op 5 om dementie te ontwikkelen

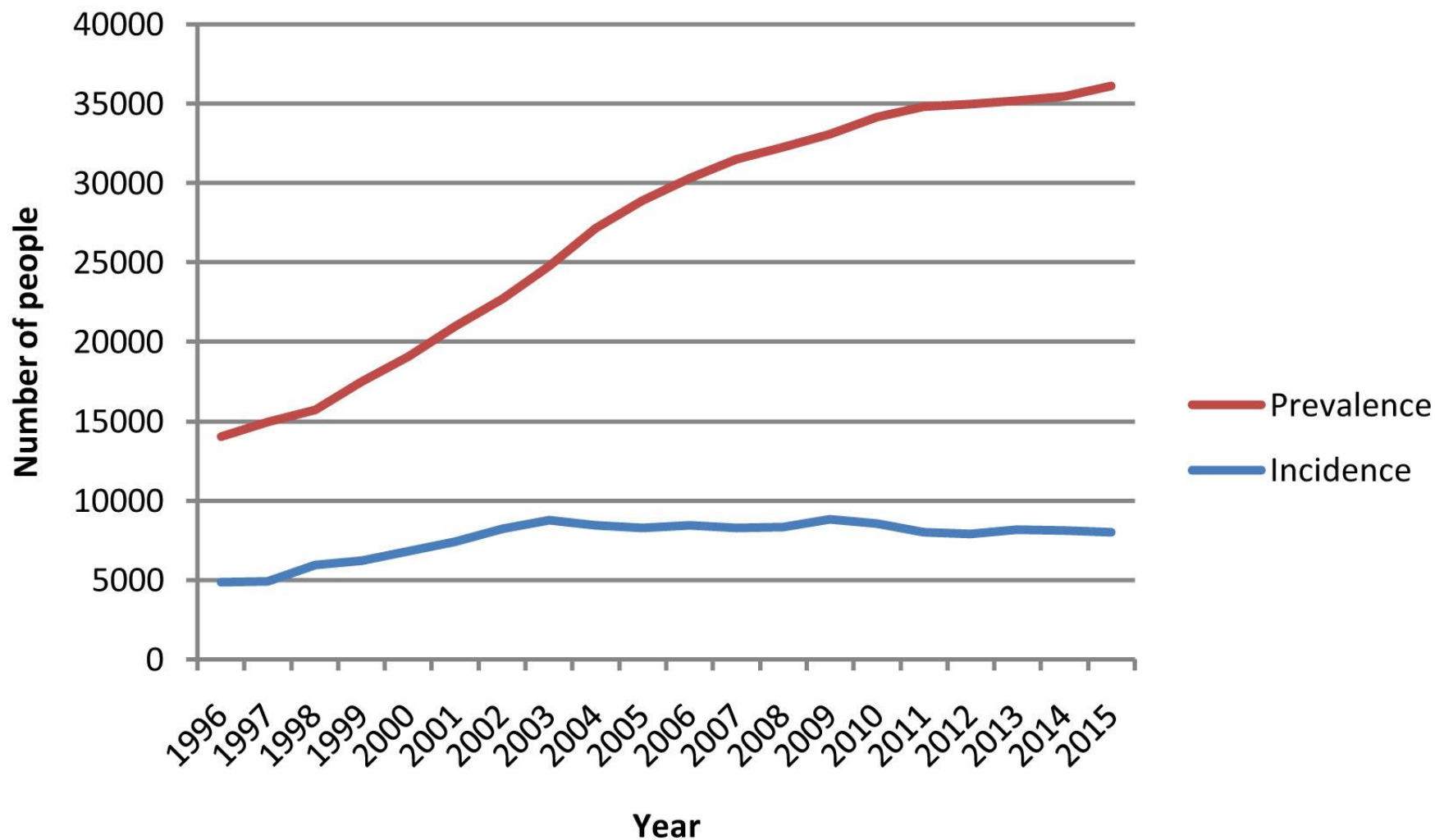
Vergrijzing van de bevolking in Westerse wereld: aantal personen met dementie zal verdubbelen tegen 2050

Incidentie:

- Aantal nieuwe diagnoses dementie per 100.000 inwoners per jaar
- Laatste decennia: incidentie daalde 13% per decade gedurende de laatste 25 jaar, consistent over verschillende studies



EPIDEMIOLOGIE VAN DEMENTIE



Taudorf et al., Alzheimer's & Dementia 2019, 15 (11) 1383-91

●●● VERKLARING VOOR DALENDE INCIDENTIE?

1. Gezondere **levensstijl**
2. Verbeterde toegang tot en aanbod van **onderwijs**
3. Verbeterde controle **risicofactoren voor hart- en vaatziekten**



14 RISICOFACTOREN VAN DEMENTIE

- Lagere scholingsgraad
- Gehoorsvermindering
- Hoog (LDL) cholesterol
- Depressie
- Hersentrauma
- Geen lichaamsbeweging
- Suikerziekte
- Roken
- Hoge bloeddruk
- Overgewicht
- Overmatig alcoholgebruik
- Sociaal isolement
- Luchtverontreiniging
- Slechtziendheid

Voorkomen van
Uitstellen van symptomen van } 45% van dementies

●●● PRIMAIRE PREVENTIE

- Richt zich op de gezonde populatie
- Voorkomen van ziekte
- Bv: vaccinatie

In geval van AD en dementie:

- Beïnvloeden van 14 risicofactoren dementie = preventie dementie
- Informeren van het brede publiek: bewustwording

●●● SECUNDAIRE PREVENTIE

Vroege detectie van een ziekte om maatregelen te nemen die ziekteprogressie stoppen of vertragen.

Bv: detectie en behandeling van hoge bloeddruk of te hoog cholesterol op middelbare leeftijd om hart- en vaatziekten te voorkomen.

In geval van AD en dementie: **Brain Health Service (BHS)**

1. Risicobeoordeling en –profilering
 2. Risicocommunicatie
 3. Risicoreductie
 4. Opvolging
- } **WW-FINGERS**

●●● SECUNDAIRE PREVENTIE

In geval van AD en dementie: **Brain Health Service (BHS)**

1. Risicobeoordeling en –profilering: neurodegeneratief (ND) en cerebrovasculair (CV) risico
 - a) Laag ND / Laag CV
 - b) Laag ND / Hoog CV
 - c) Hoog ND / Laag CV
 - d) Hoog ND / Hoog CV
 2. Risicocommunicatie
 3. Risicoreductie
 4. Opvolging
- } **WW-FINGERS**

WW-FINGERS: 5 VINGERS

Gestructureerde, intensieve, multidomein levensstijlinterventies in vergelijking met algemeen gezondheidsadvies:

1. Voeding
2. Lichaamsbeweging
3. Cognitieve activiteit
4. Sociale activiteit
5. Cardiovasculaire risicofactoren





WW-FINGERS: DOELTREFFENDHEID

Intervention group compared to control group

Overall cognition

25%

greater improvement

Executive function

83%

greater improvement

Complex memory tasks

40%

greater improvement

Processing speed

150%

greater improvement

The FINGER study,
Ngandu, Kivipelto et al., Lancet 2015

●●● TERTIAIRE PREVENTIE

- Na diagnose
- Doel: complicaties verminderen en levenskwaliteit zo lang mogelijk hoog houden, zowel voor persoon met dementie als voor omgeving

Hoe?

- Risicofactoren voor dementie zijn ook risicofactoren voor snellere ziekteprogressie
- Educatie en begeleiding aangaande (1) voeding, (2) lichaamsbeweging, (3) cognitieve activiteit, (4) risicofactoren voor hart- en vaatziekten, (5) sociale activiteit

Wie?

- Geheugenklinieken (RIZIV conventie: revalidatieprogramma's)
- Tal van initiatieven van Alzheimer Liga Vlaanderen, Expertisecentrum Dementie Vlaanderen, mutualiteiten



BESLUIT



Universitair
Ziekenhuis
Brussel



000 DE ZIEKTE VAN ALZHEIMER

- 1) **Symptomatische behandeling:** levenskwaliteit zo lang mogelijk zo hoog mogelijk
- 2) **Ziekte-modificerende behandelingen** zijn op komst: ziekte-evolutie vertragen
- 3) **Preventie** van Alzheimer en dementie!



Bru-BRAIN

Center for Brain and Memory

E-mail: Sebastiaan.Engelborghs@uzbrussel.be

