



Erfelijkheid en risicofactoren

De ziekte van Alzheimer is de meest voorkomende vorm van dementie. In zestig tot zeventig procent van alle gevallen wordt dementie veroorzaakt door deze ziekte. Familieleden van alzheimerpatiënten maken zich vaak zorgen over hun eigen toekomst of over die van hun kinderen. Ze zijn bang dat zij de aanleg voor de ziekte hebben geërfd. Vaak onterecht, want er is zelden sprake van erfelijkheid in de zin dat de ziekte van ouder op kind overgaat.

In de serie *Algemeen* zijn ook verschenen:

- Downsyndroom en dementie
- Gezond blijven

Andere Informatieverseries:

- Hulp bij dementie
- Informatie in andere talen
- Medicijnen
- Omgaan met dementie
- Verschijnselen
- Ziektebeelden

Waardoor ontstaat de ziekte van Alzheimer?

Er wordt veel onderzoek gedaan naar de oorzaken van de ziekte van Alzheimer. Toch is nog steeds niet precies duidelijk waardoor deze ziekte wordt veroorzaakt. Wel is bekend dat door de ziekte van Alzheimer zenuwcellen in de hersenen (neuronen) afsterven. Daarbij spelen zogenaamde plaques een essentiële rol. Plaques zijn ophopingen van een bepaald eiwit, amyloïd genaamd, tussen de zenuwcellen. Door die ophopingen kunnen de zenuwcellen niet meer met elkaar communiceren. Er ontstaan ook afwijkingen in de zenuwcellen zelf. We noemen die afwijkingen tangles (klitten) omdat ze eruit zien als kluwen van draadvormige eiwitten.

Ziekte van Alzheimer in de familie

De ziekte van Alzheimer heeft in sommige gevallen een erfelijke oorzaak. Als dat het geval is, dan komt de ziekte van Alzheimer vaker in een familie voor. Voor iemand die binnen zo'n familie een ouder, broer of zus heeft die dement is, is de kans om

ook de ziekte van Alzheimer te krijgen groter dan voor anderen.

De ziekte van Alzheimer kan ook vaker in de familie voorkomen zonder dat er een erfelijke factor bij betrokken is.

Door louter toeval kunnen meerdere leden van een familie de ziekte krijgen. Leeftijd is namelijk de grootste risicofactor voor de ziekte van Alzheimer. Als de ziekte in de familie vaker voorkomt, hoeft dat dus niet altijd te betekenen dat deze erfelijk bepaald is.

Erfelijke factoren

In het geval dat de ziekte van Alzheimer wel erfelijk is, kan er een aantal genen in het spel zijn die allemaal betrokken zijn bij de afbraak van het amyloïd eiwit. Deze genen liggen op de chromosomen 1, 14 en 21 (chromosomen zijn genummerd naar hun grootte). Bij de ziekte van Alzheimer zijn er fouten opgetreden in deze genen. Hierdoor wordt het amyloïd niet afgebroken en ontstaan er ophopingen van dit eiwit. Dit kan leiden tot dementie.

Hoewel iemand in aanleg deze afwijkende genen heeft, komt de ziekte toch pas op latere leeftijd tot uiting. Onderzoek laat zien dat de kans op erfelijke dementie het grootst is in families waarin de ziekte van Alzheimer zich op relatief jonge leeftijd openbaart. Maar het gaat hoe dan ook om zeer kleine aantallen.

Afleesfout?

Tot nu toe concentreerde het erfelijkheidsonderzoek naar de ziekte van Alzheimer zich grotendeels op de opsporing van fouten (mutaties) in het DNA (het erfelijk materiaal) zelf. Slechts een klein deel van de erfelijke vormen van de ziekte van Alzheimer wordt hierdoor verklaard. Daarom zoekt men naar een andere verklaring voor het ontstaan van de ziekte van Alzheimer bij mensen waarbij niet eerder in de familie de ziekte is opgetreden maar wel afwijkende eiwitten worden gevonden. Aangenomen wordt dat deze afwijkende eiwitten worden aangemaakt omdat er bij de aflezing van het DNA iets verkeerd gaat.

Het DNA, dat u zich kunt voorstellen als een 'streepjescode', wordt niet goed afgelezen door een zogenaamd boodschappermolecuul, het mRNA. De afleesfouten resulteren in afwijkingen in het zogeheten bèta-amyloïd precursor proteïne, een belangrijk bestanddeel van de seniele plaques die in de hersenen van Alzheimerpatiënten worden aangetroffen. Daarnaast raakt ook het eiwit ubiquitine, betrokken bij de afbraak van afwijkende eiwitten gestoord. Door de afleesfout komt het opruimwerk van de ubiquitine op den duur helemaal stil te liggen.

Risicofactoren

Een risicofactor voor de ziekte van Alzheimer is een eigenschap of gebeurtenis die de kans op het krijgen van deze ziekte vergroot. De volgende risicofactoren zijn nu bekend:

Leeftijd

Verreweg de belangrijkste risicofactor voor het krijgen van de ziekte van Alzheimer: hoe ouder iemand is, hoe groter de kans op deze vorm van dementie. Bij de leeftijdsgroep van 60 tot 65 jaar is die kans 1 op 100, bij de leeftijd van 80 tot 85 is dat opgelopen naar een kans van 15 op 100.

Genvariant

Op chromosoom 19 ligt een gen dat de aanmaak van het eiwit apolipoproteïne E (apoE) programmeert. Eén variant daarvan (namelijk het apoE-4 gen) verhoogt de kans op het krijgen van de ziekte van Alzheimer. Anders dan bij de erfelijke fouten op chromosoom 1, 14 en 21 betekent dit dus niet dat iemand ook per definitie de ziekte van Alzheimer ontwikkelt, maar wel dat het risico dat dit gebeurt, toeneemt.

Syndroom van Down

Mensen met het syndroom van Down ('mongooltjes') hebben een grote kans op de ziekte van Alzheimer. De ziekte openbaart zich bij hen vaak al voor het vijftigste levensjaar. Mensen met het syndroom van Down hebben een extra chromosoom 21. Op dit chromosoom ligt een gen dat verband houdt met het ontstaan van de ziekte van Alzheimer.

Hart- en vaatziekten

Een chronisch verhoogde bloeddruk en aderverkalking doen de kans op verschillende vormen van dementie, waaronder de ziekte van Alzheimer, stijgen.

Hersensletsel

Hersenschuddingen en andere vormen van hersensletsel, zoals bijvoorbeeld een whiplash, die na het zestigste levensjaar optreden, vergroten de kans op de ziekte van Alzheimer.

Roken

Rokers hebben twee maal zo veel kans op de ziekte van Alzheimer als niet-rokers.

Scholing

Mensen met een laag opleidingsniveau lijken een grotere kans op de ziekte te hebben. Misschien komt dit doordat mensen die meer scholing hebben genoten, meer compensatie mogelijkheden hebben voor de veranderingen die in de hersenen optreden.

Uitgebreidere informatie over dit onderwerp vindt u in *Alzheimerwijzer*, een uitgave van Alzheimer Nederland.