

Moleculaire beeldvorming voor persoonlijke behandeling bij de ziekte van Alzheimer

Elsmarieke van de Giessen, MD, PhD¹; Dirk Wyndaele, MD²; Nelleke Tolboom, MD, PhD³

¹afdeling radiologie en nucleaire geneeskunde, Amsterdam Universitair Medisch Centra, ²onafhankelijk nucleair geneeskundige, ³afdeling radiologie en nucleaire geneeskunde, Universiteit Medisch Centrum Utrecht

Van 5 tot en met 7 februari 2026 vond in Palma de Mallorca de EANM Focus Meeting plaats met als thema 'Molecular imaging for personalized treatment in Alzheimer's disease'. Deze bijeenkomst, georganiseerd door de European Association of Nuclear Medicine (EANM), bracht internationale experts op het gebied van Alzheimer samen, waaronder nucleair geneeskundigen, radiologen, neurologen, klinische chemici, onderzoekers en vertegenwoordigers van patiëntverenigingen. Zij kwamen samen om de nieuwste ontwikkelingen en uitdagingen rond nieuwe behandelingen voor de ziekte van Alzheimer te bespreken nu in 2025 het anti-amyloïd antilichaam lecanemab is goedgekeurd door de European Medicines Agency (EMA). De verwachting is dat nucleaire beeldvorming, met name amyloïd PET scans en mogelijk tau PET scans, hierbij ook een rol zal gaan spelen, maar hoe dit vorm moet krijgen moet nog verder uitgewerkt worden. Het doel van de meeting was om een platform te bieden voor kennisuitwisseling en discussie over de toepassing van beeldvorming en metingen in bloed/liquor in de klinische praktijk. Nederland was goed vertegenwoordigd met zestien deelnemers (na Spanje en België de grootste delegatie) en verschillende sprekers die een belangrijke bijdrage leverden aan het programma: dr. Nelleke Tolboom (UMCU), dr. Elsmarieke van de Giessen (Amsterdam UMC), prof. dr. Meike Vernooij (Erasmus MC), prof. dr. Charlotte Teunissen (Amsterdam

UMC), dr. Rik Ossenkoppele (Alzheimer Centrum Amsterdam), prof. dr. Meike Vernooij (Erasmus MC Rotterdam), prof. dr. Charlotte Teunissen (Amsterdam UMC) en em. prof. Philip Scheltens (EQT group). Zij deelden hun expertise op het gebied van PET beeldvorming, vloeistofbiomarkers, klinische toepassingen en de rol van co-pathologie bij Alzheimer.

Goedkeuring monoclonale anti-amyloïd antilichamen

De aanleiding voor het onderwerp van de EANM Focus Meeting is de opkomst van de monoclonale antilichamen die aangrijpen op amyloïd, wat stapelt als abeta plaques in de hersenen bij de ziekte van Alzheimer. Deze medicijnen zijn de eerste middelen voor deze ziekte die niet direct de symptomen behandelen, maar het ziekteproces vertragen. In de Verenigde Staten is lecanemab (ook bekend als Leqembi) goedgekeurd door de FDA in juli 2023. Vervolgens werd in juli 2024 donanemab (ook bekend als Kisunla) goedgekeurd. Daarna volgden meerdere landen met goedkeuring, waaronder het Verenigd Koninkrijk, Australië, Zwitserland, Japan en China. In november 2024 gaf de EMA goedkeuring voor lecanemab en in april 2025 gaf de Europese Commissie autorisatie voor behandeling in de EU. In juli 2025 gaf de EMA ook goedkeuring voor het medicijn donanemab. Lecanemab is inmiddels beschikbaar voor behandelingen in onder andere Duitsland, Oostenrijk en Italië. In meerdere landen is er nog discussie

over de vergoeding of wordt het middel voorlopig nog niet vergoed. Bij deze discussie speelt een rol of de voordelen van de behandeling opwegen tegen de nadelen. De behandeling geeft een vertraging van de cognitieve achteruitgang van ongeveer 30% over anderhalf jaar en de meningen verschillen of dit klinisch relevant is. In de praktijk betekent dit dat patiënten gemiddeld ongeveer zes maanden langer zelfstandig kunnen functioneren. Een deel van de patiënten krijgt bijwerkingen, zoals ARIA (amyloïd-related imaging abnormalities). Deze ARIA zijn vaak asymptomatisch, maar zijn zichtbaar op MRI als kleine gebieden met oedeem (ARIA-E, deze verdwijnen na verloop van tijd) of als microbloedingen (ARIA-H). Om het risico op ARIA te verlagen zijn er daarom ook voorwaarden waar patiënten aan moeten voldoen om het medicijn te kunnen krijgen (bijvoorbeeld geen cerebrale amyloïd angiopathie wat verhoogde kans geeft op bloedingen). In de praktijk komt hierdoor maar ongeveer 10% van de mensen met de ziekte van Alzheimer die behandeld worden in geheugenklinieken voor het medicijn in aanmerking. Daarnaast is het medicijn duur en is de toediening intraveneus (voor lecanemab om de twee weken). Het is echter wel een doorbraak dat het ziekteproces voor het eerst met medicijnen vertraagd kan worden. Daarnaast wordt er gewerkt aan varianten die mogelijk effectiever zijn en subcutaan toegediend kunnen worden.

De potentiële rol van amyloïd PET en tau PET

Amyloïd en tau PET scans kunnen een cruciale rol spelen bij de selectie van patiënten met de ziekte van Alzheimer. Amyloïd PET wordt gebruikt om de aanwezigheid van abeta plaques in de hersenen te bevestigen, wat een voorwaarde is voor behandeling met lecanemab. Daarnaast kan met amyloïd PET ook gemeten worden hoeveel amyloïd stapeling er in de hersenen is. Een veelgebruikte maat hiervoor is de centiloïd schaal, die vaak in klinische trials gebruikt wordt. Het feit dat met amyloïd PET de hoeveelheid amyloïd stapeling gemeten kan worden, maakt het ook een geschikte maat voor monitoring van de behandeling. In klinische trials is met amyloïd PET gemeten wat de hoeveelheid met amyloid was op baseline en na behandeling. In de fase 3 trial met donanemab is amyloïd PET gebruikt om te bepalen wanneer er gestopt kan worden met behandeling (centiloïd waarde <20). Zo kan de behandeling op de patiënt aangepast worden. Er wordt dan ook nagedacht over een scenario waarbij je voor behandeling een amyloïd PET krijgt en na een aantal maanden opnieuw een amyloïd PET op basis waarvan de behandeling mogelijk gestopt kan worden of ingeschat kan worden hoe lang de behandeling nog gegeven moet worden. Een scenario wat enigszins vergelijkbaar is met bijvoorbeeld oncologische zorg voor lymfomen. Amyloïd PET lijkt belangrijk voor zowel patiënt selectie als voor monitoring van de behandeling. Tau PET biedt inzicht in de verspreiding en mate van tau pathologie, de ophoping van neurofibrillaire tau tangles in de zenuwcellen. Dit hangt nauw samen met de progressie van de ziekte en cognitieve achteruitgang. Hoewel tau PET nog niet wordt toegepast in de klinische praktijk, kan het een belangrijke toevoeging zijn voor het bepalen van het ziektestadium. Uit de fase 3 trials van

lecanemab en donanemab is namelijk gebleken dat bij mensen met een lage of intermediaire hoeveelheid tau in de hersenen het medicijn effectiever is dan bij mensen met veel tau, met name als deze mensen cognitief nog maar beperkt zijn aangedaan. In deze groep is de vertraging van de cognitieve achteruitgang wel 40 tot 50%. Het lijkt er dus op dat juist bij mensen in een vroeg stadium van de ziekte behandelen het meest effectief is. Op het moment is tau PET echter alleen nog maar beschikbaar binnen onderzoek in Europa en er zijn twijfels of het betaalbaar is om bij alle mensen voor de behandeling ook een tau PET te doen. Er moet verder uitgezocht worden of dit door betere patiënt selectie kosteneffectief zou kunnen zijn.

De rol van plasma en liquor markers

Amyloïd pathologie is niet alleen vast te stellen met amyloïd PET maar kan ook vastgesteld worden in liquor. Het is cultureel bepaald hoe goed een ruggenprik geaccepteerd is. In de Verenigde Staten en Australië wordt bijvoorbeeld nauwelijks liquor afgenomen en sneller een amyloïd PET gedaan, maar in Europa is een ruggenprik ook gebruikelijk. Het voordeel van de meting van amyloïd pathologie in liquor (vaak gaat het om een ratio tussen abeta42 en gefosforyleerd tau) is dat het goedkoper is dan amyloïd PET en makkelijker op te schalen naar grote volumes. Daarnaast zijn er veelbelovende nieuwe plasma markers in ontwikkeling waarmee amyloïd pathologie aangetoond kan worden. Hiervan is ptau217 de meest veelbelovende. Voor de populatie patiënten die een geheugenkliniek bezoekt is deze maat inmiddels vrij betrouwbaar, maar voor cognitief minder aangedane populaties of screening binnen bijvoorbeeld de eerste lijn is nog onderzoek gaande over de betrouwbaarheid. Ook voor

de populatie in de geheugenkliniek blijft echter een grijs gebied, waarbij op basis van de uitslag niet goed vastgesteld kan worden of iemand amyloïd pathologie heeft of niet. Er wordt daarom gewerkt aan scenario's waarbij screening voor behandeling met de anti-amyloïd antilichamen met plasma bepaling gedaan zou kunnen worden. Het grote voordeel is dat een bloedafname patiëntvriendelijker is, goedkoper en beter schaalbaar naar grote volumes. Voor mensen met een meetuitslag in het grijze gebied kan dan een amyloïd PET (of ruggenprik) aangeboden worden om amyloïd pathologie te bevestigen of uit te sluiten.

De plasma en liquor markers zijn momenteel nog niet geschikt om het effect van de behandeling te monitoren, zoals de afname van amyloïd pathologie in de hersenen te meten is met amyloïd PET. Daarnaast zijn zij ook nog niet geschikt om het ziektestadium vast te stellen, zoals met tau PET gedaan kan worden.

De rol van MRI

Een MRI van de hersenen is essentieel bij de patiënt selectie om risicofactoren zoals microbloedingen en cerebrale amyloïd angiopathie uit te sluiten. Daarnaast is een MRI scan relevant om de diagnose van de ziekte van Alzheimer te ondersteunen of eventuele andere pathologie uit te sluiten.

Zowel amyloïd en tau PET als de plasma en liquor markers zijn niet geschikt om de ARIA bijwerkingen te monitoren. Hiervoor wordt aangeraden om op vaste momenten een MRI scan te maken tijdens de behandelperiode, omdat de betrokken patiënten vaak vasculair asymptomatisch zijn, of bij klachten. Dit hoeft maar een korte scan te zijn gericht op het meten van oedeem (FLAIR) en microbloedingen (SWI of GRE). MRI scans blijven tijdens de behandeling dus een belangrijke rol spelen.

De rol van co-pathologie

Binnen het dementie veld komt steeds meer aandacht voor het feit dat er regelmatig verschillende ziekten die effect hebben op de cognitie, door elkaar heen spelen. Er is dan vaak sprake van stapeling van verschillende soorten eiwitten in de hersenen die verschillende ziekten kunnen veroorzaken, zoals alfasynucleïne voor Lewy-body dementie en TDP-43 pathologie voor frontotemporale dementie. Daarnaast kan er ook uitgebreide vasculaire schade in de hersenen zijn en kan iemand bijvoorbeeld een mengbeeld van de ziekte van Alzheimer en vasculaire dementie hebben. Patiënten met co-pathologie hebben vaak een snellere cognitieve achteruitgang en hebben mogelijk minder baat bij anti-amyloïd behandeling. Het herkennen van co-pathologie is daarom belangrijk voor een gepersonaliseerde behandelstrategie. Met behulp van MRI (vasculaire

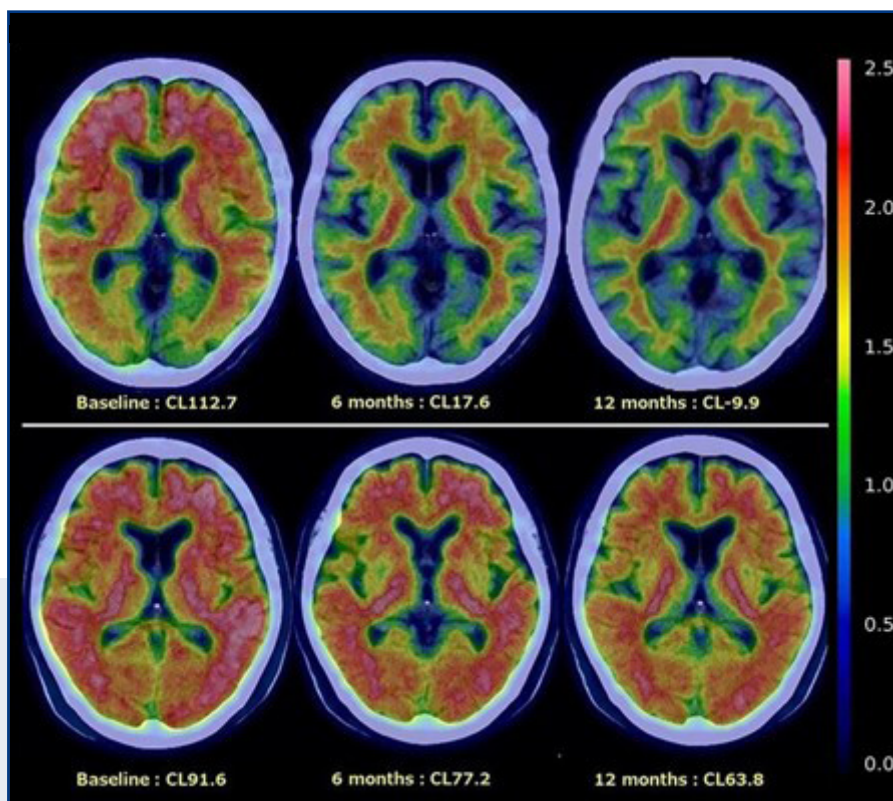
belasting, atrofie patroon), DAT SPECT (Lewy body dementie), FDG PET (hypometabolisme patroon) en nieuw ontwikkelde markers in liquor zijn er steeds meer mogelijkheden om co-pathologie vast te stellen. Hoe behandeling aangepast zou kunnen worden op co-pathologie is alleen nog onderwerp van onderzoek.

En in Nederland...

Op het moment zijn lecanemab en donanemab nog niet beschikbaar in Nederland. Recent heeft het Zorginstituut geadviseerd om lecanemab niet op te nemen in het basispakket. Het is nog onduidelijk of er op termijn in bepaalde behandelcentra toch op kleine schaal gestart kan gaan worden met behandeling of dat er studies gaan komen waarbinnen dit kan. Voorlopig zal het dus nog geen storm lopen met een toename van amyloïd PET scans. Mogelijk dat er mensen zullen zijn die behandeling in het buitenland willen proberen en hiervoor voor

een amyloïd PET scan verwezen worden. Daarnaast lijkt er Europees al wel een toegenomen vraag naar amyloïd PET tracers, waardoor er soms leveringsproblemen kunnen zijn. Maar vooralsnog lijken de effecten beperkt en kunnen wij leren van de ervaringen van onze collega's in het buitenland.

Met de komst van lecanemab als eerste medicijn dat de ziekte van Alzheimer kan remmen, is een belangrijke stap gezet. Ondertussen wordt er gewerkt aan een nieuwe generatie medicijnen waarbij de effectiviteit mogelijk beter is. Hopelijk kunnen we hierop over een aantal jaren terugkijken als het begin van de doorbraak in de behandeling voor de ziekte van Alzheimer. ♦



Individuele verschillen in amyloïdvermindering op opeenvolgende amyloïd-PET-scans. Op de bovenste afbeeldingen is te zien dat een vrouw van in de tachtig gedurende 12 maanden behandeling met lecanemab een snelle en vrijwel volledige afname van de amyloïdafzetting vertoont. Daarentegen tonen de onderste afbeeldingen een vrouw van in de vijftig, bij wie de afname van amyloïd ondanks hetzelfde behandelingsprotocol trager verloopt. Voor alle tijdstippen werd dezelfde kleurschaal (lookup table, LUT) gebruikt om een directe vergelijking van de PET-siginaalintensiteit mogelijk te maken. CL = centiloidewaarde. Bron: Iizuka T, Watanabe T, Kameyama M. Aging modulates amyloid clearance kinetics during anti-amyloid therapy: evidence from real-world serial amyloid PET. *Front Aging Neurosci.* 2026;18:1801267