

Dylan Henssen



Deze rubriek belicht verhalen die u zijn bijgebleven. Niet alleen vanwege een diagnose, maar ook door een onverwachte wending, een nevenbevinding of simpelweg een moment dat indruk maakte. Aflevering 2: het verhaal van Dylan Henssen, stafid Nucleaire Geneeskunde in het Universitätsklinikum Leipzig (Duitsland).

In Duitsland verrichten we soms onderzoeken die in Nederland niet of nauwelijks worden uitgevoerd. In Nederland is het Zorginstituut (te recht) kritisch op de werkzaamheid van het medicijn lecanemab (Leqembi) voor vroege vormen van de ziekte van Alzheimer.

Ziekte van Alzheimer

Succesvolle trials, onder andere gepubliceerd in het *New England Journal of Medicine*¹, tonen aan dat lecanemab en het soortgelijke medicijn donanemab (Kin-sula) statistisch significante resultaten opleveren ten aanzien van het vertragen van achteruitgang bij patiënten. Maar statistisch significant staat niet gelijk aan klinisch relevant. Het Zorginstituut oordeelt dat patiënten te weinig verschil bemerken in het dagelijks leven, terwijl ze wel worden blootgesteld aan bijwerkingen en meerdere, belastende ziekenhuisbezoeken. Met de bijwerkingen doelt

Om bovenstaande redenen besloot het Zorginstituut afgelopen februari dat lecanemab niet vergoed wordt uit het basispakket van de zorgverzekering. Vanuit mijn inmiddels wat Duitse perspectief ben ik sceptisch; zou bovengenoemde argumentatie niet ook gebruikt kunnen worden om vele oncologische therapieën niet te vergoeden uit het basispakket? In Duitsland is lecanemab wel onderdeel van de vergoede zorg, mits aan bepaalde kwaliteitseisen wordt voldaan. Beeldvorming speelt hierin een centrale rol en deze casus illustreert die rol.

Casus

De casus in kwestie betreft een 75-jarige patiënte met sinds ongeveer 9 jaar een zeer langzaam progressieve cognitieve stoornis met vergeetachtigheid en woordvindstoornissen. *Mini Mental State Examination* (MMSE; maximale score 30) gaf een score van 26 punten, waarbij met name een vertraagde her-

APOE ε4 heterozygoot, waardoor therapie met lecanemab mogelijk werd geacht. Daarop werd besloten een MRI, amyloïde-PET ([¹⁸F]Florbetaben) en een Tau-PET ([¹⁸F]PI2620) te verrichten.

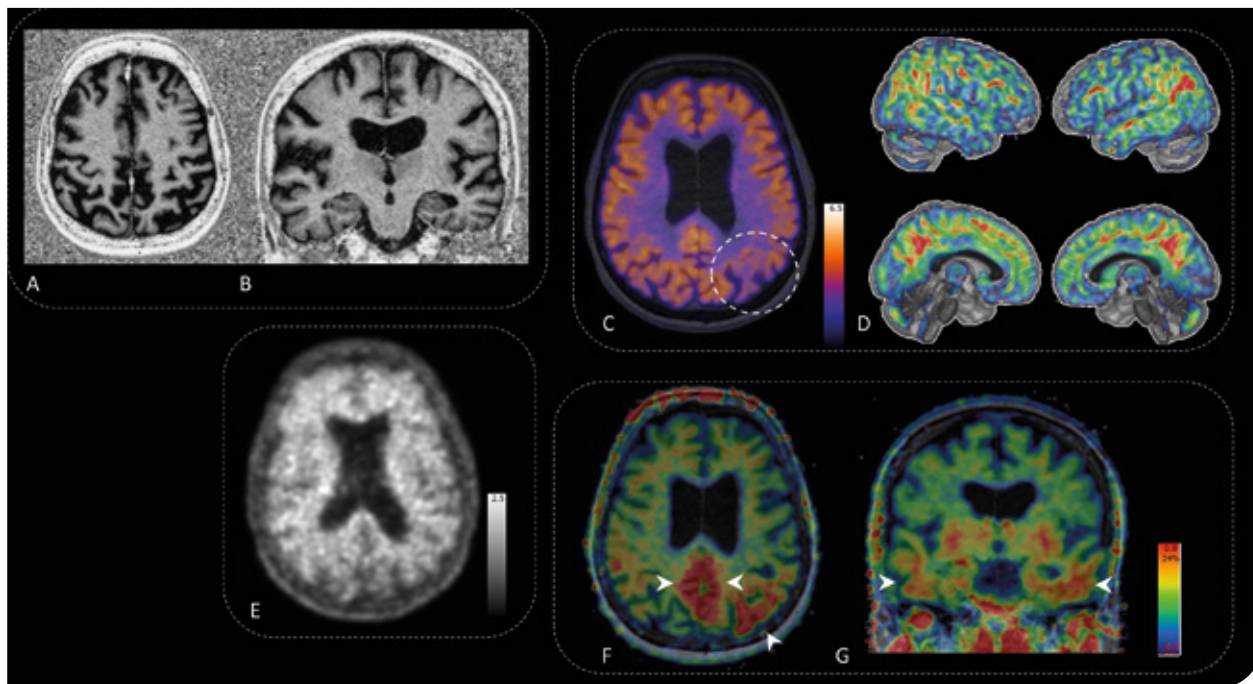
MRI-neuro-imaging toonde een globale corticale atrofie die biparietaal het meest uitgesproken was, links meer dan rechts (GCA-score 2; zie paneel A). Daarnaast was er sprake van ex vacuo verwijding van de ventrikels met ook verwijding van de temporaalhoorn links (MTA-score 2; voor de leeftijd randnormaal; paneel B). Er waren geen contra-indicaties voor lecanemab (geen microbloedingen of superficiële sidderose (susceptibility weighted images en Gradient Echo T2*; beelden hier niet getoond).

De beeldvorming met [¹⁸F]Florbetaben werd opgesplitst in twee sessies op dezelfde dag: een vroege en late sessie. De 'vroege beeldvorming' werd dynamisch vervaardigd vanaf het moment van injectie tot tien minuten postinjectie van 297 MBq [¹⁸F]Florbetaben. Deze beelden tonen de doorbloeding van de hersenen en zijn bekend als pseudo-FDG-beelden. Beelden met hypoperfusie komen overeen met gebieden van hypometabolisme. Visueel was er subtiel links lateraal parietaal een gebied van hypoperfusie zichtbaar (zie annotatie in paneel C). Wanneer semikwantitatief vergeleken met een groep leeftijd- en geslacht-gematchte controles zonder cognitieve stoornissen, bleek er beiderzijds lateraal parietaal een verminderde perfusie zichtbaar, evenals ter hoogte van de gyrus cinguli posterior, precuneus en middenportie van de gyrus cinguli beiderzijds. Ten slotte was er in mindere mate ook lateraal temporaal beiderzijds een wat verminderde perfusie zichtbaar (zie paneel D). Deze gebieden

'In Duitsland ligt een grotere verantwoordelijkheid bij de artsen zelf, terwijl Nederland vanuit de meer centrale overheid juist de hand op de knip houdt'

het Zorginstituut met name op *amyloid-related imaging abnormalities* (ARIA's), waarvan twee varianten bestaan. Er kan hersenoedeem optreden (ARIA-E) of er kunnen (micro)bloedingen ontstaan (ARIA-H).

innering en een verminderde aandacht opvielen. Liquoronderzoek was positief voor amyloïde-bèta (Aβ42/40-ratio: 0,4 [lokale normaalwaarde: ≤ 0,1]). Daarmee bestond er een verdenking op alzheimer in een vroege stadium. De patiënte bleek



Figuur 1: MRI-neuro-imaging (paneel A en B) en 'vroeg' en 'late' beeldvorming met [¹⁸F]Florbetaben (paneel C-E) en de [¹⁸F]PI2620 PET-scan (paneel F en G).

komen grotendeels overeen met gebieden waar in [¹⁸F]FDG PET ook gebieden van hypometabolisme zichtbaar zijn bij patiënten met alzheimer.

De 'late beeldvorming' vond 90 tot 110 minuten postinjectie plaats. Deze beelden toonden een diffuse activiteitsstapeling in de grijze stof van het cerebrum waarbij er geen grijs-witte stofdifferentiatie meer zichtbaar is (zie paneel E). Semikwantitatieve analyse toonde een Centiloid-score van 110 (lokale afkappingwaarde ≥ 30). Dit komt overeen met uitgebreide amyloïde-βeta-accumulatie in de hersenen.

Ten slotte werd een [¹⁸F]PI2620 PET-scan vervaardigd om Tau-eiwitten in vivo aan te tonen. Van de 30^e tot de 60^e minuut postinjectie van 307 MBq [¹⁸F]PI2620 werd een opname van de hersenen gemaakt. De beelden toonden duidelijke binding van het radiofarmacaan aan Tau-eiwitten in de neocortex ter hoogte van de gyrus cinguli posterior en precuneus beiderzijds. Daarnaast waren confluërende gebieden van traceraccumulatie zichtbaar, reikend van lateraal parietaal beiderzijds (neocorticaal), links meer uitgesproken dan rechts, naar beiderzijds temporaal (zowel mediaal, lateraal als basaal; derhalve met betrokkenheid van neocortex en paleocortex) (zie annotaties in paneel F en G). Op basis van bovenstaande bevindingen is tegen lecanemab geadviseerd; er was een te hoge

Tau-load, hetgeen de effectiviteit van lecanemab negatief lijkt te beïnvloeden^{2,3,4}.

Verschillen per land

Het intrigeert me hoe, aan weerszijde van landsgrenzen, volledig verschillende inzichten bestaan in hoe we goede zorg leveren en hoe we de gezondheidszorg helpen door te ontwikkelen. In Duitsland ligt een grotere verantwoordelijkheid bij de artsen zelf, terwijl Nederland vanuit de meer centrale overheid juist de hand op de knip houdt. Voor beide systemen zijn argumenten voor en tegen te bedenken, maar patiënten bemerken deze verschillen ook. Het gevolg? Welvarende patiënten worden in toenemende mate zorgtoeristen. De keuze van het Zorginstituut is economisch invoelbaar, maar we lijken te vergeten dat juist onze vakgebieden eraan kunnen bijdragen dat de therapie voor beginnende alzheimer effectiever wordt. Uit deze casus blijkt dat één of twee dure scans een nog duurdere therapie kunnen voorkomen, om nog maar te zwijgen van de ontwikkelingen op het gebied van amyloïde-βeta- en tau-eiwitanalyses uit liquor, plasma of tranen van patiënten met alzheimer.

Het herinnert er mij in elk geval aan dat, naast directe patiëntenzorg, ons vakgebied middenin wetenschappelijke, politieke en economische ontwikkelingen staat. Dat maakt het ook zo spannend en interessant! Want achter elke scan schuilt een patiënt, maar ook wetenschappelijk

bewijs aangaande de diagnostische accuratesse, een politieke lobby die meer of minder actief is en een soms keiharde kosten-batenanalyse. ■

Dylan Henssen

Referenties

1. Van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P, et al. Lecanemab in early alzheimer's disease. *N Engl J Med.* 2023 Jan 5;388:9-21.
2. Perry R, Kipps C, Soto Martín ME, et al. Lecanemab for treatment of individuals with early Alzheimer's Disease (AD) who are apolipoprotein E ε4 (ApoE ε4) non-carriers or heterozygotes. *J Prev Alzheimers Dis.* 2026 Apr;13:100507.
3. Sims JR, Zimmer JA, Evans CD, et al. Donanemab in early symptomatic Alzheimer disease: The TRAILBLAZER-ALZ 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2023 Aug 8;330:512-27.
4. Rabinovici, GD, Knopman DS, Arbizu J, et al. Updated appropriate use criteria for amyloid and tau pet: a report from the Alzheimer's association and society for nuclear medicine and molecular imaging workgroup. *J Nucl Med* 2025 Jan;21:e14338.

Oproep

Heeft u door dit verhaal of de introductie inspiratie gekregen voor het delen van een eigen casus? Stuur dan een mail naar memorad@radiologen.nl