



## DE ZIEKTE VAN ALZHEIMER

### Biomarkers in het bloed in 2026

De ziekte van Alzheimer (ZvA) blijft tot op heden de meest voorkomende oorzaak van dementie en is verantwoordelijk voor 60 tot 80 % van de gevallen. Door de vergrijzing van de bevolking zal het wereldwijde aantal gevallen naar verwachting tegen 2050 de 130 miljoen overschrijden.

De diagnose van de ziekte van Alzheimer, die lange tijd beperkt bleef tot een klinische benadering, ondergaat momenteel een ingrijpende verandering dankzij de opkomst van biologische biomarkers, met name in het bloed. Een van deze markers wint steeds meer aan belang: **het pTau 217-eiwit in het plasma**

Maar deze vooruitgang roept een cruciale vraag op: **moet deze test op grote schaal toegepast worden, met name in de huisartsenpraktijk?**

## DE ZIEKTE VAN ALZHEIMER

### Op weg naar een nieuw diagnostisch tijdperk

### Aandacht voor pTau 217 in plasma en de ethische kwesties rond het voorschrijven ervan

Met de recente invoering van de bepaling van **pTau 217 in plasma** bij het LHUB-ULB vinden bloedbiomarkers voor de ziekte van Alzheimer geleidelijk hun weg naar de klinische praktijk.

In deze nieuwsbrief wordt ingegaan op de performance van deze biomarker en op de wetenschappelijke, klinische en ethische kwesties die tegenwoordig een rol spelen bij het voorschrijven ervan.

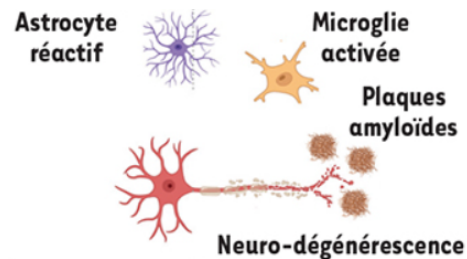
## 1. ALZHEIMER: DE BELANGRIJKSTE MECHANISMEN

De ziekte van Alzheimer is een **progressieve neurodegeneratieve aandoening**, die gekenmerkt wordt door:

- Verlies van het kortetermijngeheugen
- Cognitieve stoornissen (taal, uitvoerende functies)
- Desoriëntatie en gedragsveranderingen

Verskillende belangrijke pathofysiologische mechanismen staan tegenwoordig centraal in de hypothesen die de ziekte van Alzheimer verklaren, hoewel het inzicht hierin nog steeds onvolledig is.

Deze processen beginnen vaak al enkele jaren vóór de eerste klinische symptomen.



### 1. De amyloïde platen

Het eerste mechanisme betreft de extracellulaire ophoping van  $\beta$ -amyloïde peptiden in de hersenschors.

Deze peptiden zijn afkomstig van de pathologische splitsing van het APP-eiwit (Amyloid Precursor Protein). In tegenstelling tot de fysiologische route produceert de amyloïdogene route slecht oplosbare peptiden die zich geleidelijk samenvoegen tot amyloïde platen.

Deze ophoping kan 10 tot 20 jaar vóór de klinische diagnose beginnen.

### 2. De hyperfosforylering van het Tau-eiwit

Het tweede mechanisme betreft het **Tau-eiwit**, dat normaal gesproken verantwoordelijk is voor de stabiliteit van de neuronale microtubuli. De amyloïde afzettingen activeren verschillende kinasen, wat leidt tot **hyperfosforylering van Tau**. Het eiwit verliest dan zijn stabiliserende functie en vormt intraneuronale neurofibrillaire degeneraties.

Dit proces draagt rechtstreeks bij aan de neuronale dood.

### 3. Neuro-ontsteking (op latere termijn)

Ten slotte activeren de amyloïde platen de microglia en de astrocyten, immuuncellen van het centrale zenuwstelsel. Deze chronische activering leidt tot de productie van pro-inflammatoire cytokines en reactieve zuurstofsoorten, die bijdragen aan de verergering van de neurodegeneratie.

De toenemende kennis over de pathofysiologie van de ziekte van Alzheimer heeft geleid tot de ontwikkeling van instrumenten waarmee amyloïde- en Tau-laesies in een vroeg stadium kunnen geïdentificeerd worden.

Deze instrumenten zijn gebaseerd op:

- ofwel biologische biomarkers die in het cerebrospinale vocht (CSF) gemeten worden.
- ofwel op gespecialiseerde functionele beeldvormingstechnieken (Amyloid PET, Tau PET).

Dankzij de recente ontwikkeling van uiterst gevoelige analytische technieken is het nu mogelijk om sommige van deze biomarkers rechtstreeks in het plasma te detecteren



## 2. BIOMARKERS: VAN HERSENVLOEISTOF NAAR PLASMA

Jarenlang was de biologische diagnose van de ziekte van Alzheimer voornamelijk gebaseerd op biomarkers in het hersenvocht (CSF) en functionele beeldvorming (amyloïde-PET, tau-PET).

Deze benaderingen zijn nog steeds effectief, maar hebben een aantal beperkingen:

- het invasieve karakter van de lumbaalpunctie
- de hoge kosten van specifieke functionele beeldvorming
- de soms beperkte toegankelijkheid.

### Opkomst van bloedbiomarkers

De ontwikkeling van plasma-biomarkers vormde een echte technologische uitdaging. Deze markers worden namelijk lokaal in het centrale zenuwstelsel geproduceerd, waarna ze via de bloed-hersenbarrière in de bloedbaan terechtkomen.

Hun plasmaconcentraties zijn daardoor bijna 50 keer lager dan in het cerebrospinale vloeistof (CSF) en kunnen beïnvloed worden door verschillende factoren, met name de doorlaatbaarheid van de bloed-hersenbarrière en mechanismen van metabolisatie of perifere eliminatie.

Deze complexiteit maakte de ontwikkeling van veel gevoeliger immunoassays noodzakelijk om patiënten met de ziekte van Alzheimer op betrouwbare wijze te kunnen onderscheiden van patiënten met andere vormen van dementie.

#### + Voordelen van plasma-biomarkers

- Minder ingrijpende test
- Beter toegankelijkheid
- Goedkoper dan PET-scans
- Mogelijkheid tot vroegere identificatie van patiënten

#### - Huidige beperkingen

- Zeer lage concentraties in het bloed
- Gebrek aan standaardisatie tussen analyseplatforms
- Variatie in de resultaten naargelang de gebruikte methoden

### pTAU 217 een bijzonder veelbelovende biomarker

Van alle ontwikkelde biomarkers profileert **het pTau 217-eiwit** zich steeds meer als een van de meest veelbelovende markers.

pTau 217 is een **laesie-marker** die de pathologische hyperfosforylatie van het Tau-eiwit weerspiegelt, een centraal proces in de neurodegeneratie bij de ziekte van Alzheimer.

Het Tau-eiwit heeft meerdere fosforylatieplaatsen, maar fosforylatie op positie 217 lijkt de beste sensitiviteit en specificiteit voor de ziekte van Alzheimer te bieden.

Met pTau217 kunnen met name Alzheimerpatiënten onderscheiden worden van patiënten met andere vormen van dementie.



Een internationale meta-analyse die in 2025 door Khalafi et al. [1] gepubliceerd werd, heeft de uitstekende diagnostische prestaties van pTau217 in het plasma bij het opsporen van de ziekte van Alzheimer bevestigd, met een sensitiviteit en specificiteit van ongeveer 85 tot 90 %, afhankelijk van de gebruikte analysemethoden.

### 3. IMPLEMENTATIE VAN DE PTAU 217-TEST BIJ LHUB-ULB

De implementatie van deze test in het laboratorium vereiste een volledige analytische validatie van de methode op het Lumipulse-automatische systeem, inclusief de evaluatie van de analytische nauwkeurigheid, de interlaboratoriumvergelijking, de verificatie van de diagnostische drempels en de studie van de pre-analytische parameters.

*Claire Pieron & Fleur Wolff (LHUB-ULB)*

- De interpretatie van pTau217 is gebaseerd op een zogenaamde “tweedrempel”-strategie (Palmqvist et al):

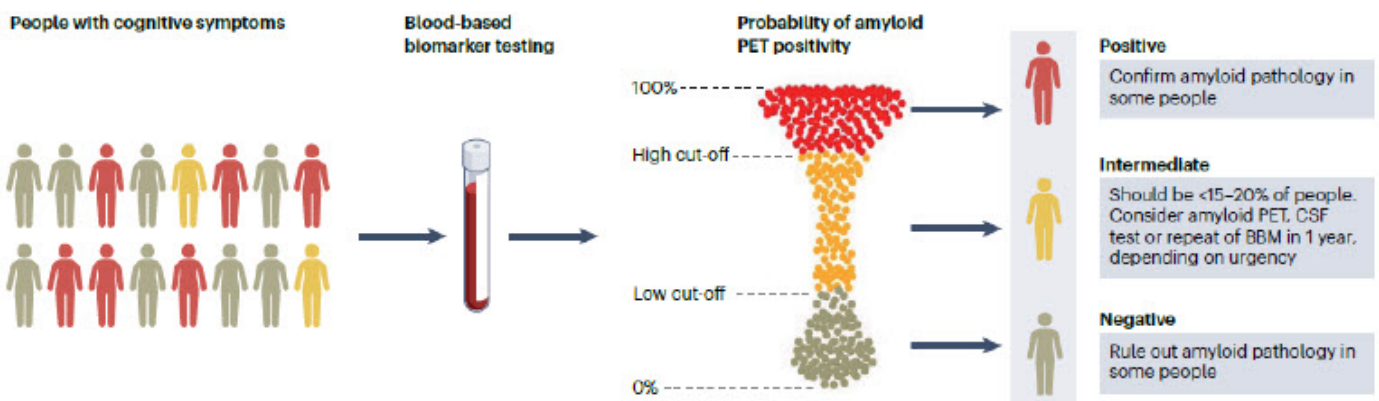
- **een drempel met hoge sensitiviteit** om de ziekte uit te sluiten en

- **een drempel met hoge specificiteit** om deze te bevestigen.

Tussen deze twee drempels blijft een grijze zone bestaan die aanvullend onderzoek vereist.

De bij LHUB-ULB gehanteerde diagnostische drempels zijn vastgesteld op basis van gegevens uit de literatuur (Bayart et al) en gevalideerd in overleg met de neurologen van de Geheugenkliniek (HUB).

Uit de interlaboratoriumvergelijking bleek een goede overeenstemming van de resultaten tussen LHUB-ULB en het laboratorium van UNILAB, dat een identieke techniek op Lumipulse gebruikt.



### 4. DIAGNOSTISCHE EFFICIËNTIE VAN DE TEST

#### Een prestatie die afhankelijk is van de geteste populatie

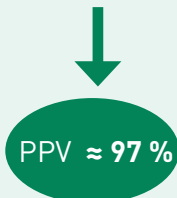
De diagnostische efficiëntie van pTau 217 in plasma is beter wanneer deze wordt gebruikt bij patiënten met objectief vastgestelde cognitieve stoornissen. Daarentegen is de diagnostische efficiëntie lager bij een weinig geselecteerde populatie of bij patiënten die zich louter zorgen maken over hun geheugen.

#### De pre-testkans: een bepalende factor

De positief voorspellende waarde (PPV) van pTau 217 is sterk afhankelijk van de pre-testkans op de ziekte van Alzheimer. Zo heeft een positief pTau 217-resultaat in een gespecialiseerd centrum, waar de pre-testkans kan oplopen tot 80%, een positief voorspellende waarde van ongeveer 97%. In de huisartsenpraktijk daarentegen, waar de pre-testkans rond de 20% ligt, daalt deze positieve voorspellende waarde tot ongeveer 69%.

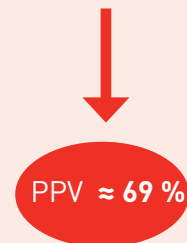
## Gespecialiseerd geheugencentrum

- Patiënten met objectief vastgestelde cognitieve stoornissen
- Hoge pre-testkans op de ziekte van Alzheimer (~80 %)
- **Positieve voorspellende waarde ≈ 97 %**
- Zeer betrouwbaar positief resultaat
- Multidisciplinaire interpretatie en gespecialiseerde behandeling




## Algemene bevolking / huisartsgeneeskunde

- Patiënten met niet-specifieke geheugenklachten
- Lage pre-testkans op AD (~20 %)
- **Positieve voorspellende waarde ≈ 69 %**
- Verhoogd risico op vals-positieve uitslagen
- Risico op angst en noodzaak van doorverwijzing naar een gespecialiseerd centrum



Schindler SE, et al. Nat Rev Neurol. 2024 Jul;20(7):426-439. doi: 10.1038/s41582-024

 Zoals bij elke biomarker moet de prevalentie van de ziekte in de onderzochte populatie hoog genoeg zijn om het aantal vals-positieve resultaten te beperken

## 5. IN DE PRAKTIJK BIJ HET LHUB-ULB

- De bepaling van pTau217 in het plasma is sinds 2 maart 2026 beschikbaar bij het LHUB-ULB.
- **De test is voorbehouden aan neurologen en geriaters die patiënten behandelen bij wie na een volledig klinisch onderzoek een objectief vastgesteld cognitief tekort is vastgesteld.**
- De kosten van de test voor de patiënt bedragen **80 EUR** (niet opgenomen in de nomenclatuur, niet vergoed door de ziekteverzekering)

### ■ Belang van de nierfunctie

Als een pTau217-bepaling aangevraagd wordt, moet tegelijkertijd een creatininebepaling aangevraagd worden om de glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) te schatten.

Bij een GFR < 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> wordt de pTau217-bepaling geannuleerd.

Deze voorzorgsmaatregel is ingegeven door de mogelijke invloed van nierinsufficiëntie op de plasmaconcentraties van de biomarker.

### ■ Referentiewaarden

<0,142 ng/L: Negatief

0,142-0,256 ng/L: Grijze zone

> 0,256 ng/L: Positief

- Termijn voor het verkrijgen van het resultaat: 21 dagen

[Download het analyseformulier uit het LHUB-ULB-compendium](#)

## 6. WAAROM DEZE BEPERKING VAN HET VOORSCHRIJVEN?

De keuze om de pTau 217-test momenteel voor te behouden aan specialisten is niet gebaseerd op een wettelijke verplichting, maar op een in de eerste plaats klinische en ethische afweging, die gemaakt is in overleg met de neurologen van de Geheugenkliniek van het HUB.

### ■ Deze test kan niet op zichzelf geïnterpreteerd worden

pTau 217 is geen op zichzelf staande screeningstest. De interpretatie ervan moet absoluut geïntegreerd worden in een totaalbehandeling, bestaande uit klinische evaluatie, cognitieve tests, neuropsychologisch onderzoek en, indien nodig, aanvullend biologisch of beeldvormend onderzoek.

### ■ Prestaties afhankelijk van de klinische context

De diagnostische prestaties van pTau217 zijn beter bij patiënten met objectief vastgestelde cognitieve stoornissen in gespecialiseerde centra. Omgekeerd neemt het risico op vals-positieve resultaten toe bij minder geselecteerde populaties. De positief voorspellende waarde van de test hangt sterk af van de pre-testkans op de ziekte van Alzheimer.

In de algemene bevolking kan een positief resultaat dus veel minder betrouwbaar zijn en leiden tot aanvullend gespecialiseerd onderzoek.

### ■ De therapeutische perspectieven voor de ziekte van Alzheimer zijn nog beperkt

Hoewel er recentelijk verschillende monoklonale therapieën zijn opgekomen die gericht zijn op amyloïde afzettingen, blijven de voordelen daarvan momenteel bescheiden.

**Lecanemab**, dat onlangs door het Europees Geneesmiddelenbureau goedgekeurd is, zorgt voornamelijk voor een gedeeltelijke vertraging van de cognitieve achteruitgang bij zeer geselecteerde patiënten met een bevestigde amyloïde pathologie.

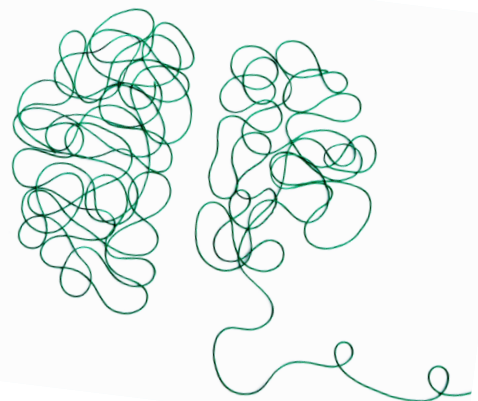
Tot op heden bestaat er geen genezende behandeling, blijven de klinische voordelen beperkt en zijn de vergoedingsvoorwaarden door het RIZIV nog niet vastgelegd.

**In deze context roept het brede gebruik van een zeer gevoelige biomarker belangrijke klinische en ethische vragen op**

### EEN GEZAMENLIJK BESLUIT



Op basis van de huidige kennis is er dan ook voor gekozen om het voorschrijven van pTau 217 voor te behouden aan specialisten die patiënten met objectief vastgestelde cognitieve stoornissen behandelen.





## DOSERING VAN PTAU217 IN HET PLASMA: BELANGRIJK OM TE ONTHOUDEN

- pTau217 in het plasma vormt een belangrijke doorbraak in de biologische diagnose van de ziekte van Alzheimer, met uitstekende diagnostische prestaties bij patiënten met objectief vastgestelde cognitieve stoornissen.
- Zoals bij elke biomarker hangt de klinische relevantie van de test sterk af van de geteste populatie en de pre-testkans op de ziekte van Alzheimer.
- Plasma-pTau217 mag niet gebruikt worden als instrument voor massale screening, maar moet geïntegreerd worden in een gespecialiseerde en multidisciplinaire klinische behandeling.
- Bij het LHUB-ULB is de analyse momenteel voorbehouden aan neurologen en geriateren die patiënten behandelen met een objectief vastgesteld cognitief tekort na een volledig klinisch onderzoek.



## IN DE PRAKTIJK: GESPECIALISEERDE MULTIDISCIPLINAIRE BEHANDELING

Geïntegreerde Geheugenkliniek (HUB)

### VERWIJZING VAN PATIËNTEN MET COGNITIEVE STOORNISSEN

Het H.U.B. heeft onlangs de [Clinique Intégrée de la Mémoire \(CIME\)](#) geopend, een multidisciplinaire instelling die zich toelegt op de behandeling van cognitieve stoornissen.

Deze gespecialiseerde kliniek biedt een uitgebreide beoordeling van patiënten aan, waarbij neurologen, geriateren, neuropsychologen, logopedisten, ergotherapeuten en beeldvormingsspecialisten samenwerken.

Contact CIME

Tel : 02 555 33 57

✉ [Cons.Neuro.erasme@hubruxelles.be](mailto:Cons.Neuro.erasme@hubruxelles.be)



### Contact LHUB-ULB

Voor vragen over deze analyse kunt u contact opnemen met onze verantwoordelijke bioloog

**Prof. Fleur Wolff**

02 435 22 21

[fleur.wolff@lhub-ulb.be](mailto:fleur.wolff@lhub-ulb.be)



Redactie : N.GILOT

Verantwoordelijke uitgever : O.DENIS

### Bronvermeldingen

Deze nieuwsbrief is samengesteld op basis van de presentatie van Claire Pieron & Fleur Wolff (LHUB-ULB) over de ziekte van Alzheimer en de implementatie van de pTau217-test bij LHUB-ULB (april 2026)

Wij danken hen voor het delen van hun werk en expertise

- Khalafi M et al. *Alzheimers Dement* . 2025 Feb;21(2):e14458. doi : 10.1002/alz.
- Palmqvist S, et al. *Alzheimers Dement* . 2025 Jul;21(7):e70535. doi : 10.1002/alz.
- Schindler SE, et al. *Nat Rev Neurol* . 2024 Jul;20(7):426-439. doi : 10.1038/s41582-024-00977-5
- Bayart JL, et al. Robustness of plasma p-Tau217 diagnostic thresholds for Alzheimer's disease across European memory clinics using Lumipulse analyzers. *medRxiv*. 2025. doi:10.64898/2025.12.19.25342412.