

Janine Diehl-Schmid

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der TU München

Der medizinische Blick auf die Demenzen im jüngeren Lebensalter – Besonderheiten der Symptomatik, Diagnostik und Therapie

Fachtag: Demenz in jungen Jahren

Trudering, 8.10.2018

Demenzen im jüngeren Lebensalter

- Alter < 65 Jahre
- Präsenile Demenz – Demenz mit frühem Beginn – Demenz im jüngeren Lebensalter - Young Onset Dementia (YOD)
- Prävalenz: 1/1.000 (45 - 65 Jahre) (*Harvey et al., 2003*)

Alzheimer-Krankheit mit frühem Beginn

Prävalenz

- 1 – 6% der Alzheimer-Fälle
- Häufiger familiär (*Campion et al., 1999*)
- Häufiger autosomal dominant (13%, *Campion et al., 1999*)
 - Präsenilin 1 (30 – 70%)
 - Präsenilin 2
 - APP-Gen
 - ?
- Autosomal rezessiv? (*Wingo et al., 2013*)

Symptomatik

- Aggressiverer Krankheitsverlauf (*van der Vlies et al., 2009*)
- Auch in klinischen Arzneimittelstudien schnellerer kognitiver Abbau nachweisbar (*Schneider et al., 2014*)

Symptomatik

- Aggressiverer Krankheitsverlauf (*van der Vlies et al., 2009*)
- Auch in klinischen Arzneimittelstudien schnellerer kognitiver Abbau nachweisbar (*Schneider et al., 2014*)
- Seltener Einschränkungen der Krankheitseinsicht (*van Vliet et al., 2013*)
- Seltener Verhaltensauffälligkeiten (*Toyota et al, 2007*)

Symptomatik

- Aggressiverer Krankheitsverlauf (*van der Vlies et al., 2009*)
- Auch in klinischen Arzneimittelstudien schnellerer kognitiver Abbau nachweisbar (*Schneider et al., 2014*)
- Seltener Einschränkungen der Krankheitseinsicht (*van Vliet et al., 2013*)
- Seltener Verhaltensauffälligkeiten (*Toyota et al, 2007*)
- Begleiterkrankungen seltener, jedoch in 1/3 der Fälle (*Gerritsen 2016*)

Symptomatik

- Aggressiverer Krankheitsverlauf (*van der Vlies et al., 2009*)
- Auch in klinischen Arzneimittelstudien schnellerer kognitiver Abbau nachweisbar (*Schneider et al., 2014*)
- Seltener Einschränkungen der Krankheitseinsicht (*van Vliet et al., 2013*)
- Seltener Verhaltensauffälligkeiten (*Toyota et al, 2007*)
- Begleiterkrankungen seltener, jedoch in 1/3 der Fälle (*Gerritsen 2016*)
- In ca. 1/3 der Fälle atypische Präsentation verglichen mit nur 5% der LOAD-Fälle (*Koedam et al, 2010; Smits et al, 2012*)

Atypische Präsentationen

- Sprachbetont (logopenische Aphasie)
- Visuell-räumlich betont (posteriore kortikale Atrophie)
- Frontal betont (frontale Alzheimer-Krankheit)

Neuropsychologische Untersuchung

- Routinetests (und Diagnose!) auf Gedächtnisleistung fokussiert – Achtung: atypische Präsentationen werden übersehen
- Fehlende Kontrollgruppe gleichen Alters

Fallbeispiel

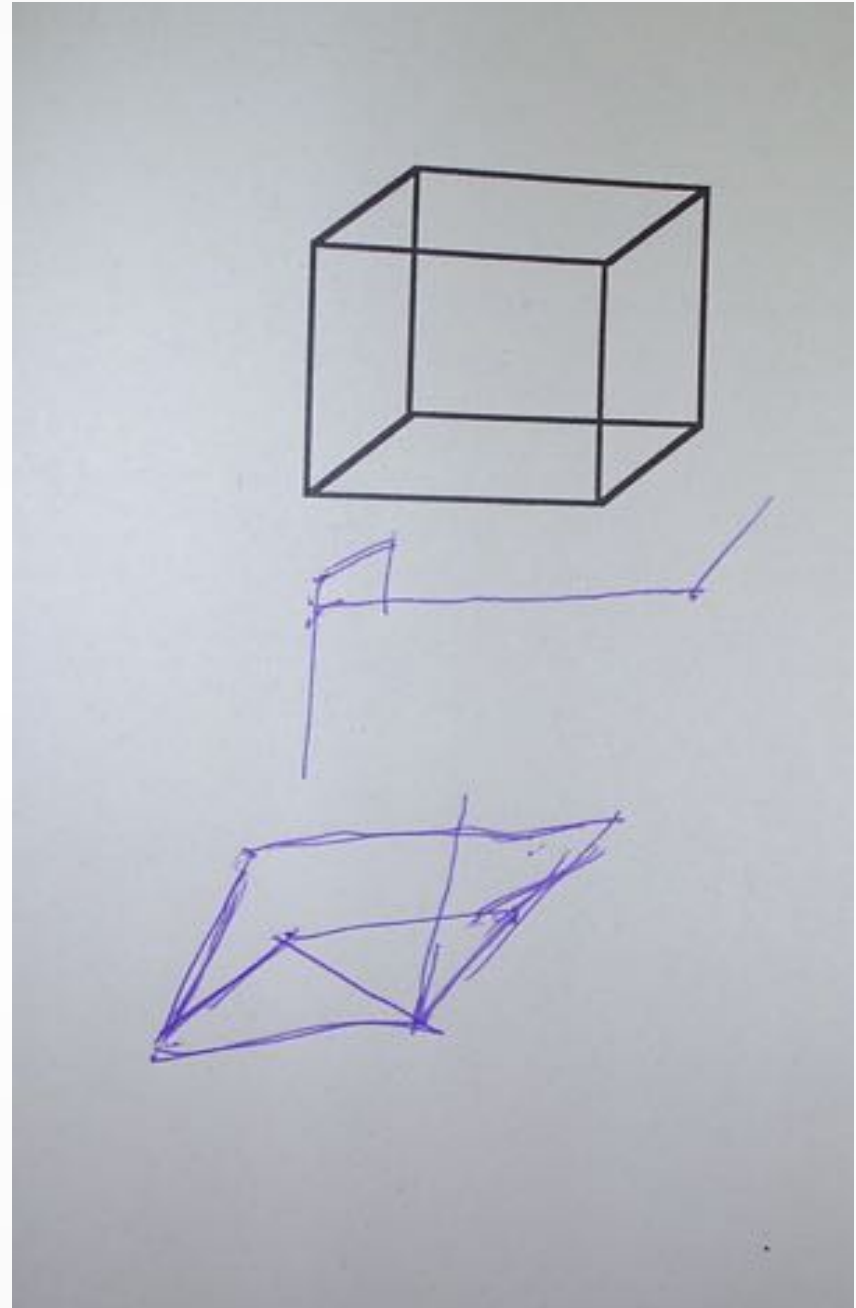
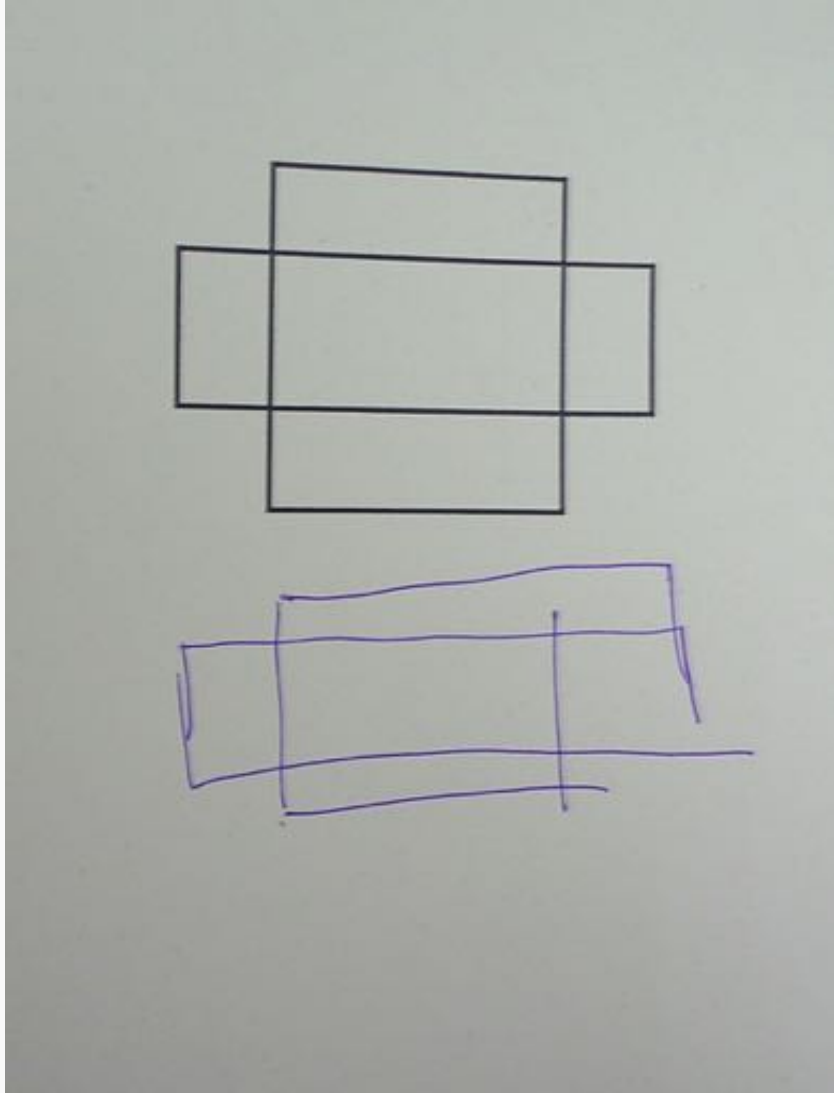
- Frau B., 62 Jahre, ledig, keine Kinder, seit knapp 10 Jahren am Empfang einer Kinderarztpraxis
- In der Arbeit zunehmend überfordert, angestrengt, langsamer. Chefin: „sie habe sich verändert“, wird von Frau B. als große Kränkung empfunden
- Psychiater: Diagnose „Burnout“. Krankschreibung, darunter deutliche Besserung des psychischen Befindens
- Chefin besteht auf Vorstellung in Gedächtnisambulanz

Fallbeispiel

- Beschwerden: Lesen schwierig, Brillen bringen keine Besserung, Augenarzt findet keine Ursache
- Braucht viel länger zum Lesen, Buchstaben „verschwimmen“ und springen in der Zeile
- Schwierigkeiten, das Buch am Empfang zu führen, die Termine in die richtigen Zeilen einzutragen
- Kopfschmerzen
- Sonst keine kognitiven Beschwerden, allenfalls gelegentlich Vergesslichkeit („altersentsprechend“)
- Psychisch (während Krankschreibung) stabil

Fallbeispiel

- Auffällig: Bei Ausfüllen des Formulars in der Aufnahme wird nur die linke Spalte ausgefüllt, die rechte bleibt leer
- Neuropsychologische Untersuchung
 - MMST 28/ 30
 - unauffällig Wortflüssigkeit, Benennen, Wortliste lernen
 - grenzwertig unterdurchschnittlich: Wortliste Abruf
 - deutlich beeinträchtigt: Abzeichnen einfacher geometrischer Figuren

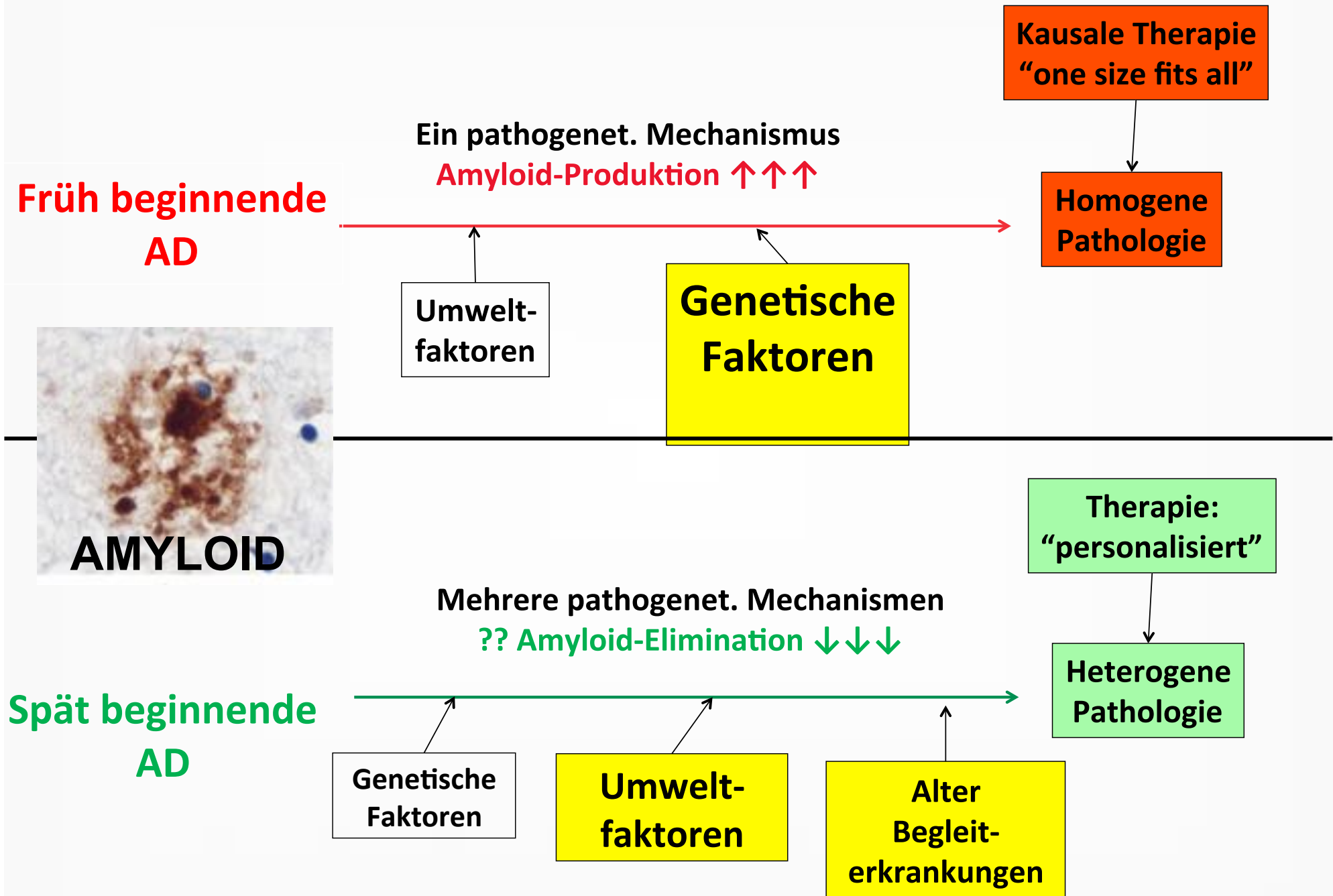


Früh beginnende AD: Technische Untersuchungen

- **MRT:**
Weniger Gefäß-Läsionen, geringere hippocampale Atrophie
- **FDG-PET:** Hypometabolismus ausgeprägter parietal
(Kaiser et al., 2012)

Insgesamt aber wenige Unterschiede

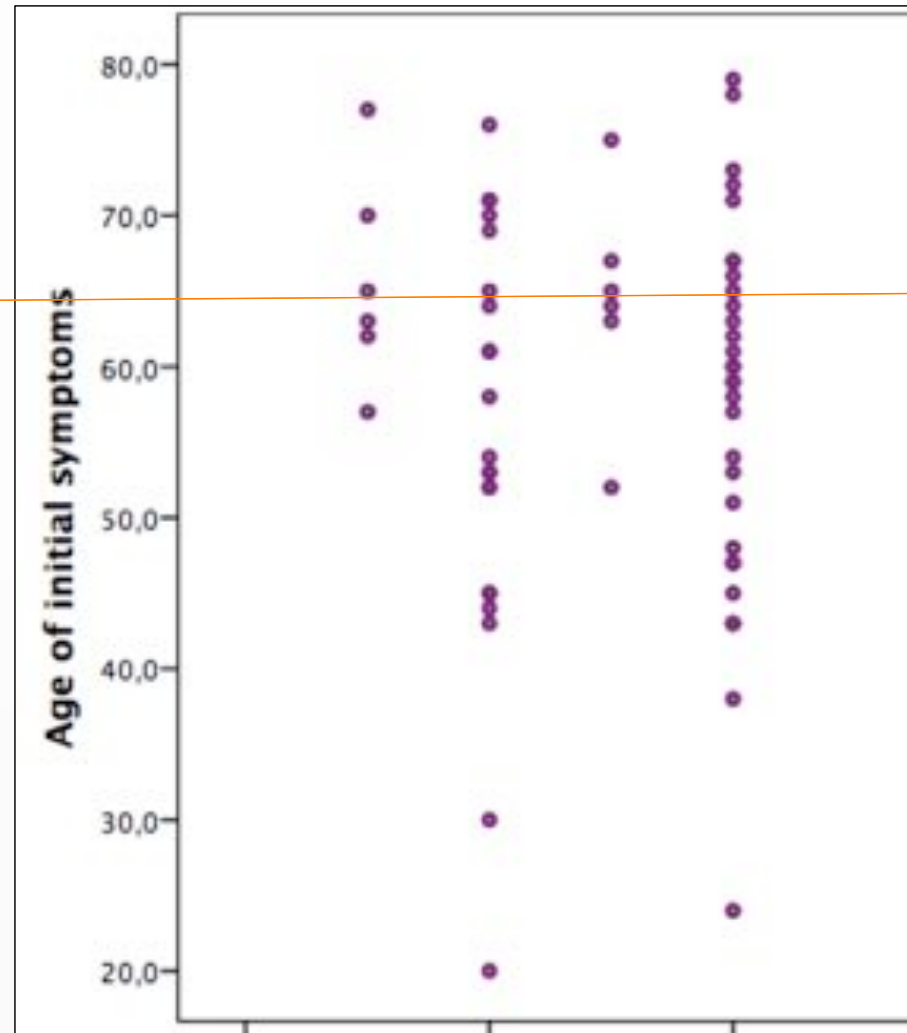
- **Liquor:** Keine Unterschiede



Besonderheit der Therapie

- Amyloid-basierte Therapiestrategien sollten bei jungen Patienten wirksamer sein als bei alten
- DIAN-Therapiestudie: Mit Amyloid-Antikörpern Gantenerumab und Solanezumab
- Psychotherapie der Patienten
- Engmaschige Unterstützung der Angehörigen

Frontotemporale Demenz: Alter bei Symptombeginn

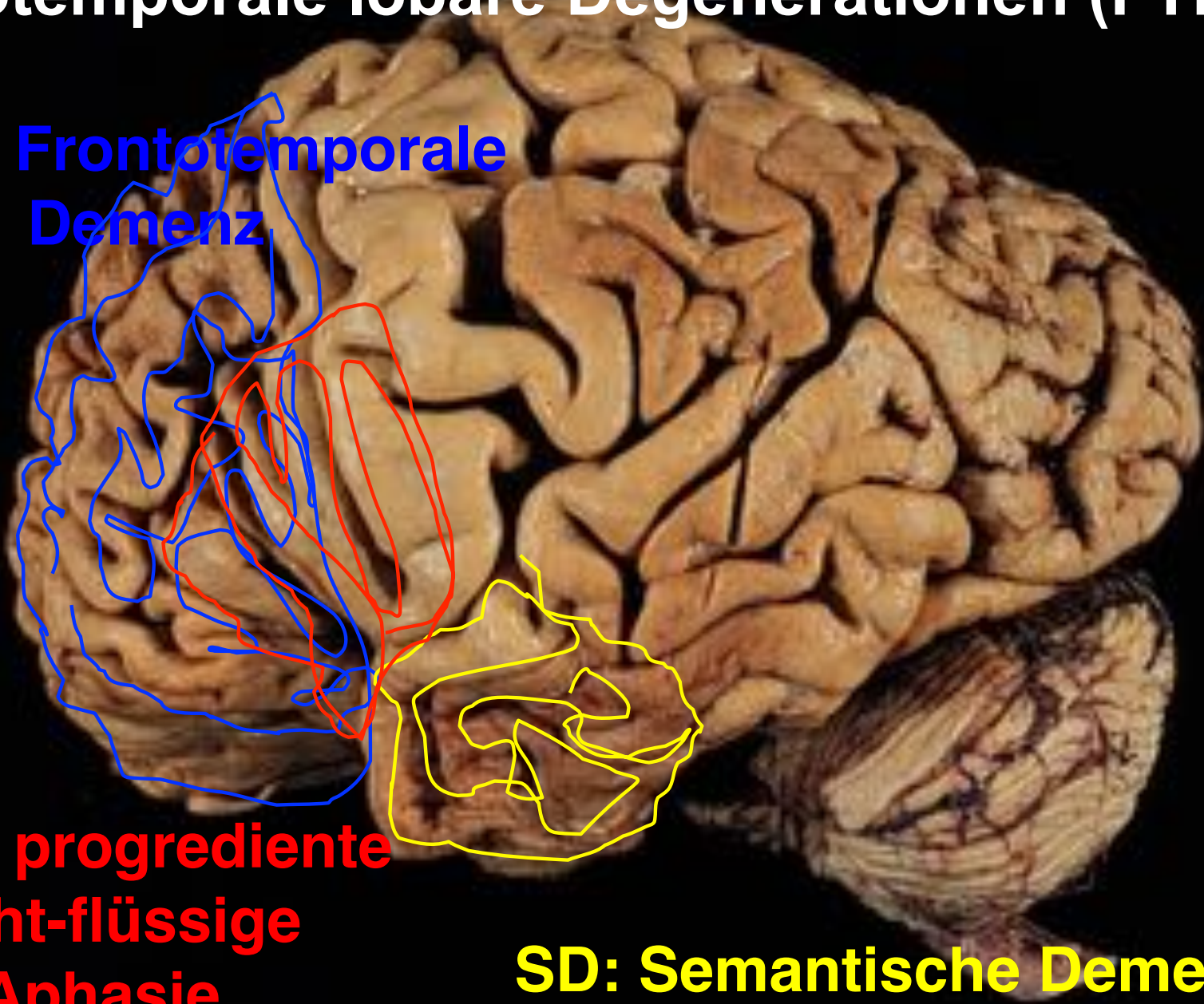


Frontotemporale lobäre Degenerationen (FTLD)

**bvFTD: Frontotemporale
Demenz**

**PNFA: progrediente
nicht-flüssige
Aphasie**

SD: Semantische Demenz



bvFTD: Diagnosekriterien

Drei der folgenden Symptome (A-F) sind erforderlich (anhaltend oder wiederkehrend, nicht vereinzelt oder selten auftretend)

A. Frühe Enthemmung

B. Frühe Teilnahmslosigkeit/ Apathie oder Trägheit

C. Früher Verlust der Anteilnahme oder des Einfühlungsvermögens

D. Früh auftretendes, perseverierendes, stereotypes oder zwanghaft anmutendes/ ritualisiertes Verhalten

E. Hyperoralität und verändertes Essverhalten

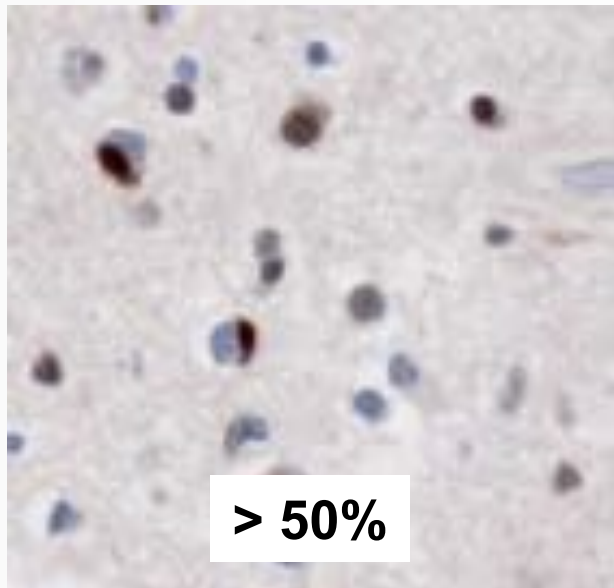
F. Neuropsychologisches Profil: Exekutives Defizit bei gleichzeitig relativ geringer Beeinträchtigung von Gedächtnis und visuell-räumlichen Fähigkeiten

Früh bedeutet: Auftreten des jeweiligen Symptoms innerhalb der ersten drei Jahre nach Beschwerdebeginn

Mikroskopische Veränderungen

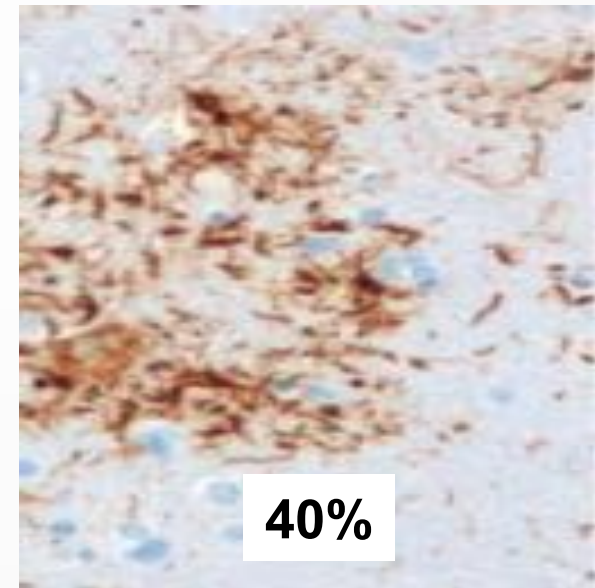
Nervenzelleinschlüsse von

TDP-43



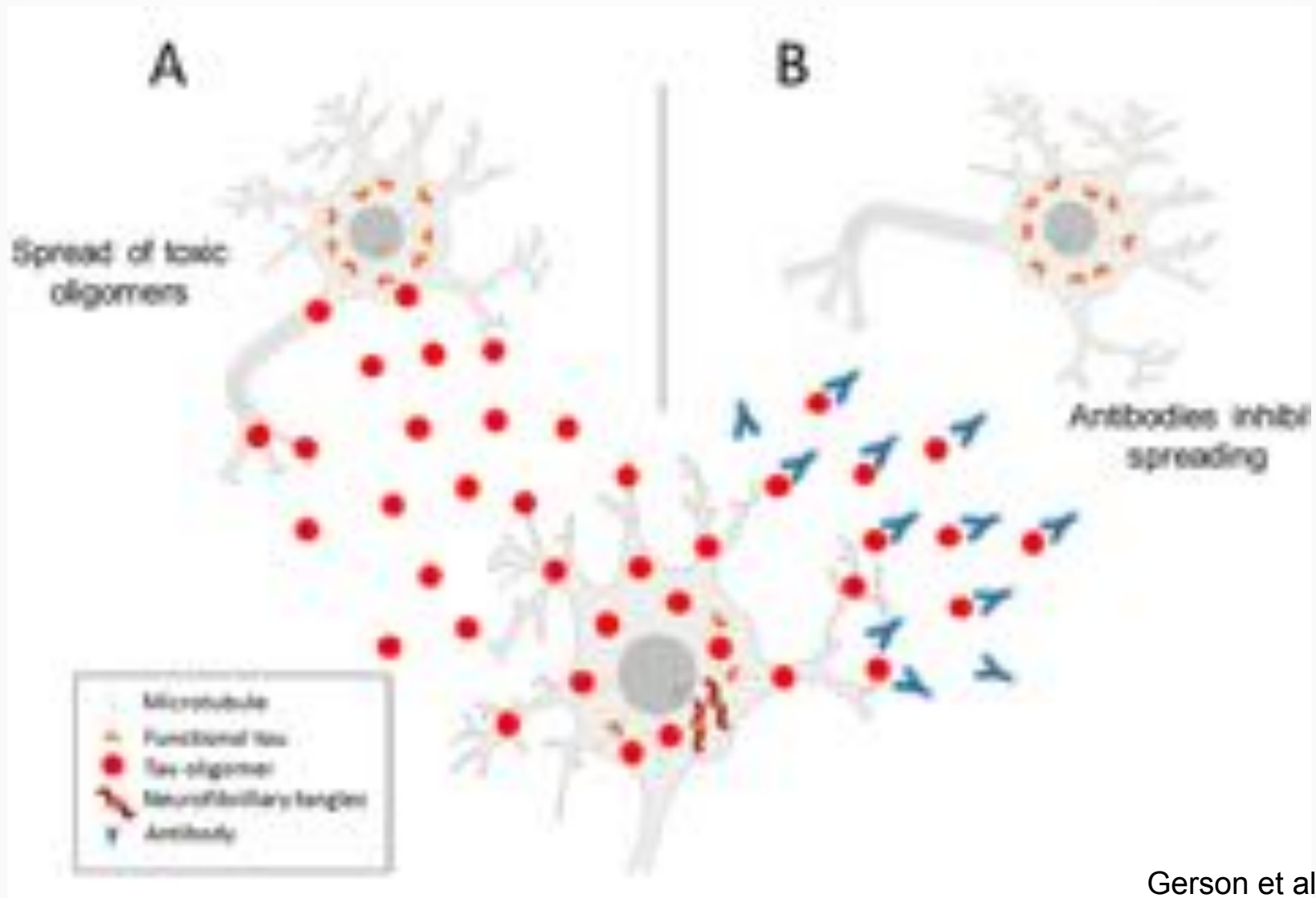
Nervenzelleinschlüsse von

Tau-Protein



Therapie

Tau-Immunotherapie



Besonderheiten der Demenz in jungen Jahren

- Selten!
- Verzögerte Diagnose (4,4 Jahre versus 2,8 Jahre in LOD)
- Berufstätigkeit
- Finanzielle Verpflichtungen
- Partnerschaft und Familie
- Kinder unter 18
- Verhaltensauffälligkeiten
- Bessere Gesundheit und Mobilität

NeedYD: Needs in Young Onset Dementia – Maastricht/ Niederlande

- Prospektive Studie
- Eingeschlossen: 217 Patienten mit YOD und deren Angehörige
- Baseline Untersuchung/ Befragung
- Follow-ups alle 6 Monate bis zum Studienende nach 24 Monaten
- Zahlreiche Untersuchungen, quantitative und qualitative Interviews
- Indirekter Vergleich der Daten mit LOAD-Patienten

NeedYD: Patienten

- Verhaltensauffälligkeiten geringer, am häufigsten Apathie (van Vliet, 2012)

NeedYD: Patienten

- Verhaltensauffälligkeiten geringer, am häufigsten Apathie (van Vliet, 2012)
- Betroffene werden länger zu Hause betreut/ gepflegt; 9 Jahre vergehen zwischen Symptombeginn und Heimaufnahme (4 Jahre bei LOD) (Bakker, 2013)

NeedYD: Patienten

- Verhaltensauffälligkeiten geringer, am häufigsten Apathie (van Vliet, 2012)
- Betroffene werden länger zu Hause betreut/ gepflegt 9 Jahre vergehen zwischen Symptombeginn und Heimaufnahme (4 Jahre bei LOD) (Bakker, 2013)
- Für Patienten mit YOD ist es zunächst besonders wichtig, etwas zu tun, das ihnen das Gefühl gibt, nützlich zu sein. Im Verlauf werden dann aber die angenehmen Aktivitäten wichtiger (van Vliet, 2017)

NEEDYD: Lebensqualität

(Appelhof et al., 2017)

- 207 Bewohner; Fremdbeobachtungsskalen
- Lebensqualität im Heim abhängig von Verhaltensauffälligkeiten und Verabreichung psychotroper Medikamente.
- Lebensqualität von FTD-Bewohnern höher als von AD-Bewohnern „...*had a more positive self-image and felt more comfortable in the nursing home environment.*“

NeedYD: Angehörige

- Bedürfnisse der Angehörigen und Unterstützungsangebote nicht passgenau, v.a. nicht im Verlauf (Bakker, 2010)
- Angehörigenbelastung (psychische und körperliche Symptome) identisch wie bei LOD (Millenaar, 2016)
- Wunsch der Kinder: Die Erkrankung verstehen (Millenaar, 2014)

Früh beginnende Demenz und Lebensende

- Zu YOD und Palliativversorgung/ Versorgung am Lebensende gibt es keinerlei (wissenschaftlich fundierte) Erfahrungsgrundlagen (Koopmans, 2015)

EPYLOGE

IssuEs in Palliative care

for people in advanced and terminal stages of
Young-onset and Late-Onset dementia in Germany

Vielen Dank!

Janine.diehl-schmid@tum.de