

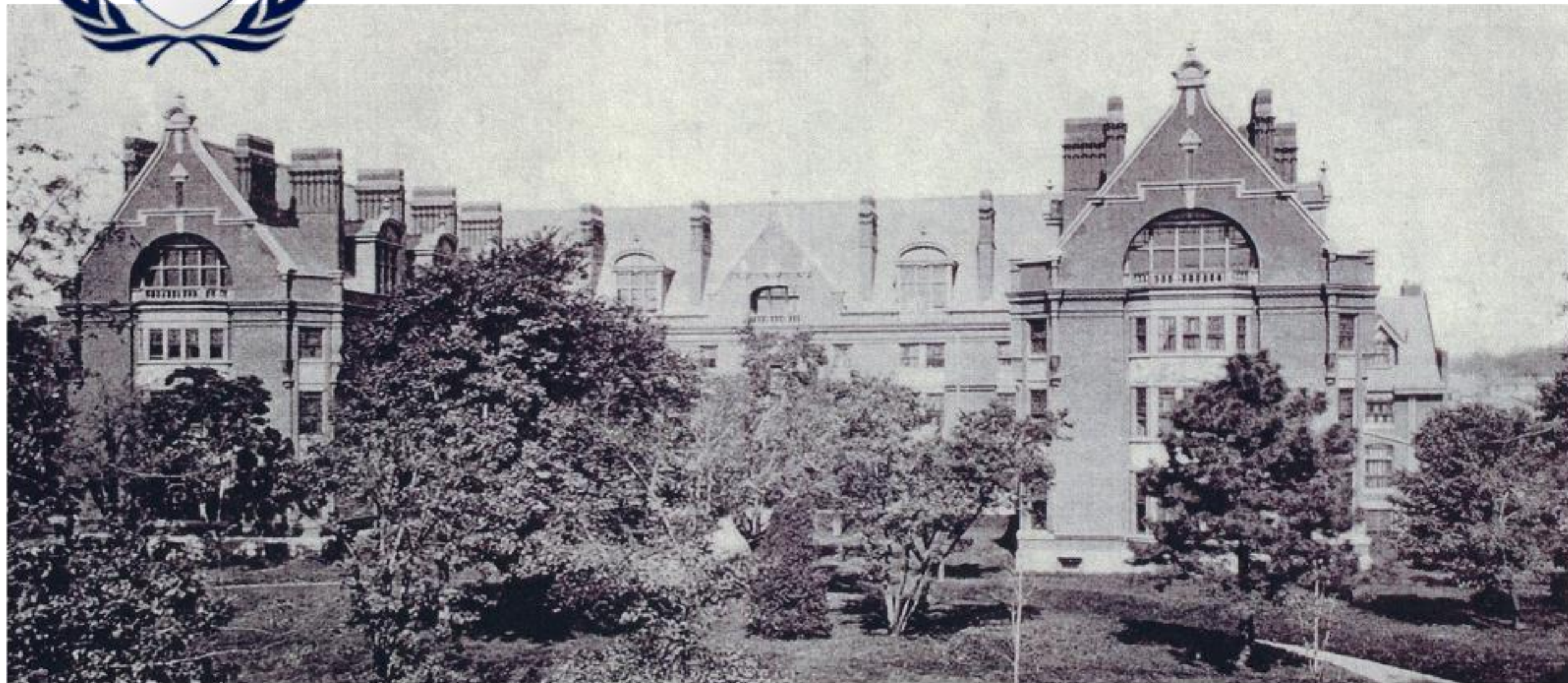
Dementie op jonge leeftijd

Herken jij het? ... weet je het zeker?

10 februari 2023

Jeroen de Vries, neuroloog

Introductie



Ralston House, PENN Memory Clinic and Geriatric Psychiatry, Philadelphia



Alzheimer Center Groningen

Boodschap

- **Dementie op jongere leeftijd presenteert zich vaak anders dan op oudere leeftijd.**
- **Dementie is op oudere en jongere leeftijd vaak door de ziekte van Alzheimer veroorzaakt.**
- **Veranderd gedrag bij dementie kent verschillende verschijningen en oorzaken.**
 - Neem de tijd voor observeren van gedrag
 - Denk aan de vijf A's en Sociale Cognitie
- **Een goede behandeling is nog niet voorhanden.**
- **Bij jongeren (<65j.) en verdenking andere oorzaak dan ZvA patiënten verwijzen naar het ACG.**
- **Samenwerking is cruciaal!**

Welke signalen zijn kenmerkend voor een mogelijke dementie?

(vroeg) Kenmerken Dementie



1. Afspraken vergeten.
2. Moeite met het opnemen of aanleren van nieuwe informatie/werkwijze.
3. Stemningswisselingen of onverschilligheid.
4. Overzichtsverlies op het werk (bijv. drukke of complexe situaties).
5. Gedragsveranderingen (bijv. agitatie en/of initiatiefverlies (apathie), maar ook vermijden).
6. Gebruik van eenvoudiger taal en moeite om woorden te vinden.
7. Karakterverandering (bijv. meer gediensstig/afhankelijk).
8. Moeite hebben met het bedienen van apparaten.
9. Behandeling van de klachten heeft geen effect.
10. Verandering van rol.



1. Geheugenklachten
2. Sociaal onaangepast gedrag
3. Stoornissen in uitvoerende functies
4. Verwondingen
5. Valneiging en/of loopstoornissen
6. Affectieve klachten (depressie, angst, apathie)
7. Verwardheid
8. Gedragsproblemen
9. Gewichtsverandering of veranderde eetlust
10. Signalen vanuit de omgeving (bijvoorbeeld medicatie niet meer ophalen bij apotheek)

A → B



Hoe lang duurt het doorgaans voordat een diagnose DOJ is gesteld?

A → B

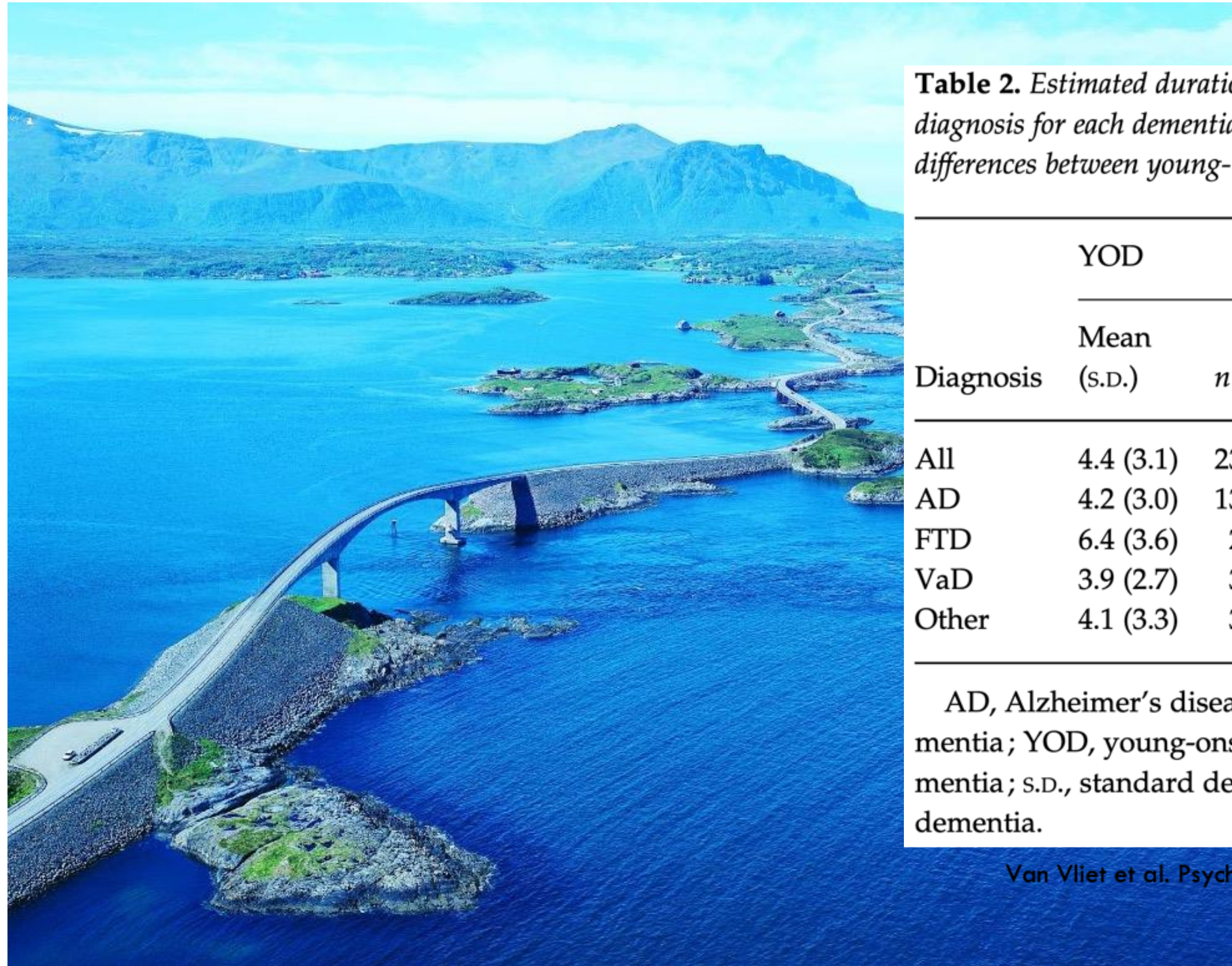
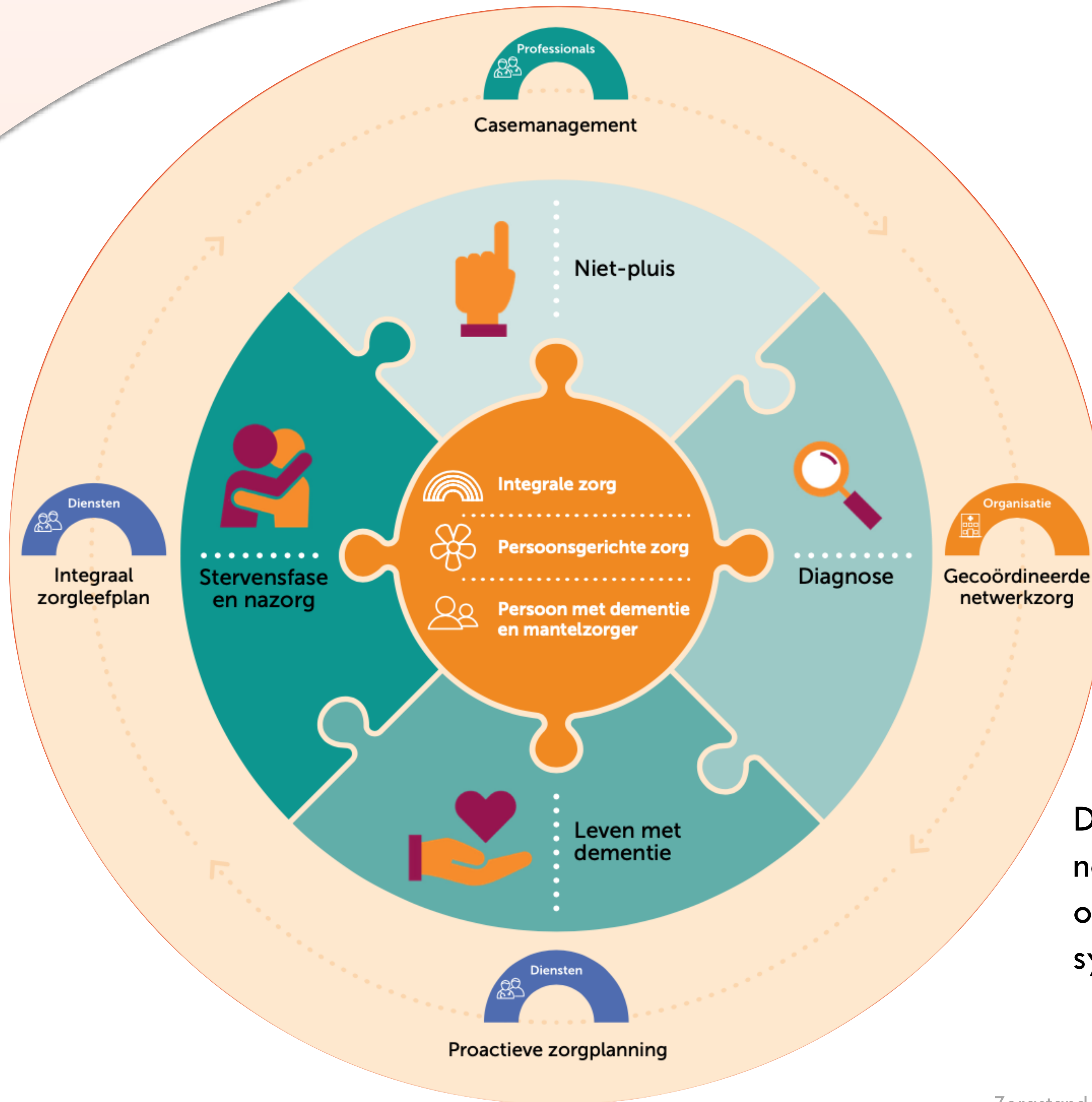


Table 2. Estimated duration (years) from symptom onset to diagnosis for each dementia subtype and test statistics for the differences between young- and late-onset AD and VaD

Diagnosis	YOD		LOD		Total	
	Mean (S.D.)	<i>n</i>	Mean (S.D.)	<i>n</i>	Mean (S.D.)	<i>n</i>
All	4.4 (3.1)	235	2.8 (2.1) ^a	167	3.8 (2.8)	402
AD	4.2 (3.0)	139	3.0 (2.2) ^b	122	3.6 (2.7)	261
FTD	6.4 (3.6)	29	3.3 (2.1)	3	6.1 (3.5)	32
VaD	3.9 (2.7)	35	2.2 (1.8) ^c	33	3.1 (2.4)	68
Other	4.1 (3.3)	32	3.4 (1.3)	9	4.0 (3.0)	41

AD, Alzheimer's disease; VaD, vascular and mixed dementia; YOD, young-onset dementia; LOD, late-onset dementia; S.D., standard deviation; FTD, frontotemporal dementia.

Van Vliet et al. *Psychological Medicine* 2013; 43: 423-32



Dementie is niet alleen een neurologisch syndroom, maar ook een existentieel syndroom (Wal, 2018)

Valkuilen

1.



2.



3.

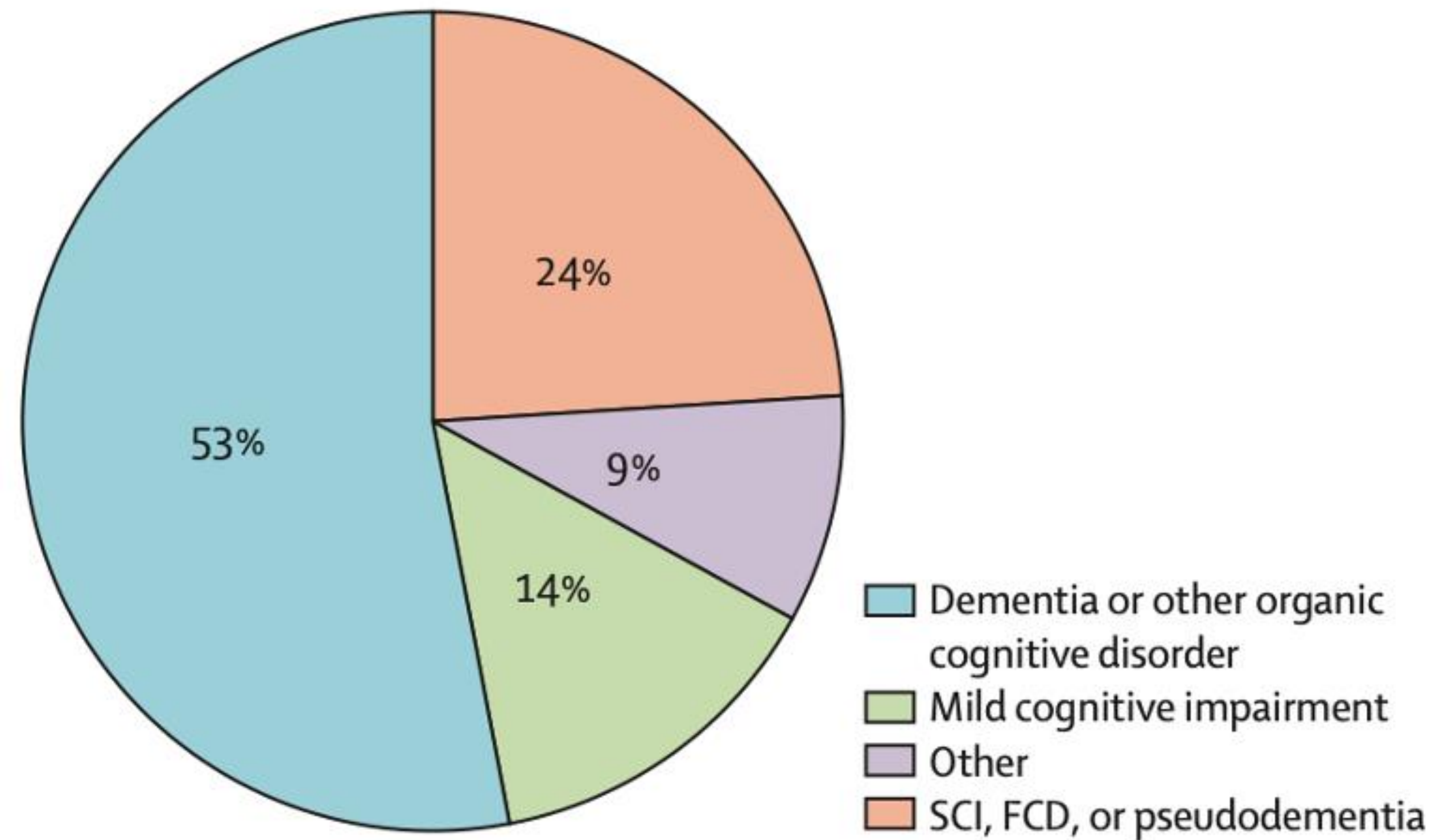


(vroeg) Kenmerken Dementie

- 1. Afspraken vergeten.**
- 2. Moeite met het opnemen of aanleren van nieuwe informatie/werkwijze.**
- 3. Stemningswisselingen of onverschilligheid.**
- 4. Overzichtsverlies op het werk (bijv. drukke of complexe situaties).**
- 5. Gedragsveranderingen (bijv. agitatie en/of initiatiefverlies (apathie), maar ook vermijden).**
- 6. Gebruik van eenvoudiger taal en moeite om woorden te vinden.**
- 7. Karakterverandering (bijv. meer gediensdig/afhankelijk).**
- 8. Moeite hebben met het bedienen van apparaten.**
- 9. Behandeling van de klachten heeft geen effect.**
- 10. Verandering van rol.**

Hoe vaak wordt de diagnose dementie op een geheugenpoli gesteld?

Geheugenpoli



McWhither et al. Lancet Psychiatry 2020; 7: 191–207

Welk woord omschrijft dementie het best?

Dementie syndroom

De diagnose dementie kan gesteld worden als er cognitieve en gedragssymptomen zijn die:

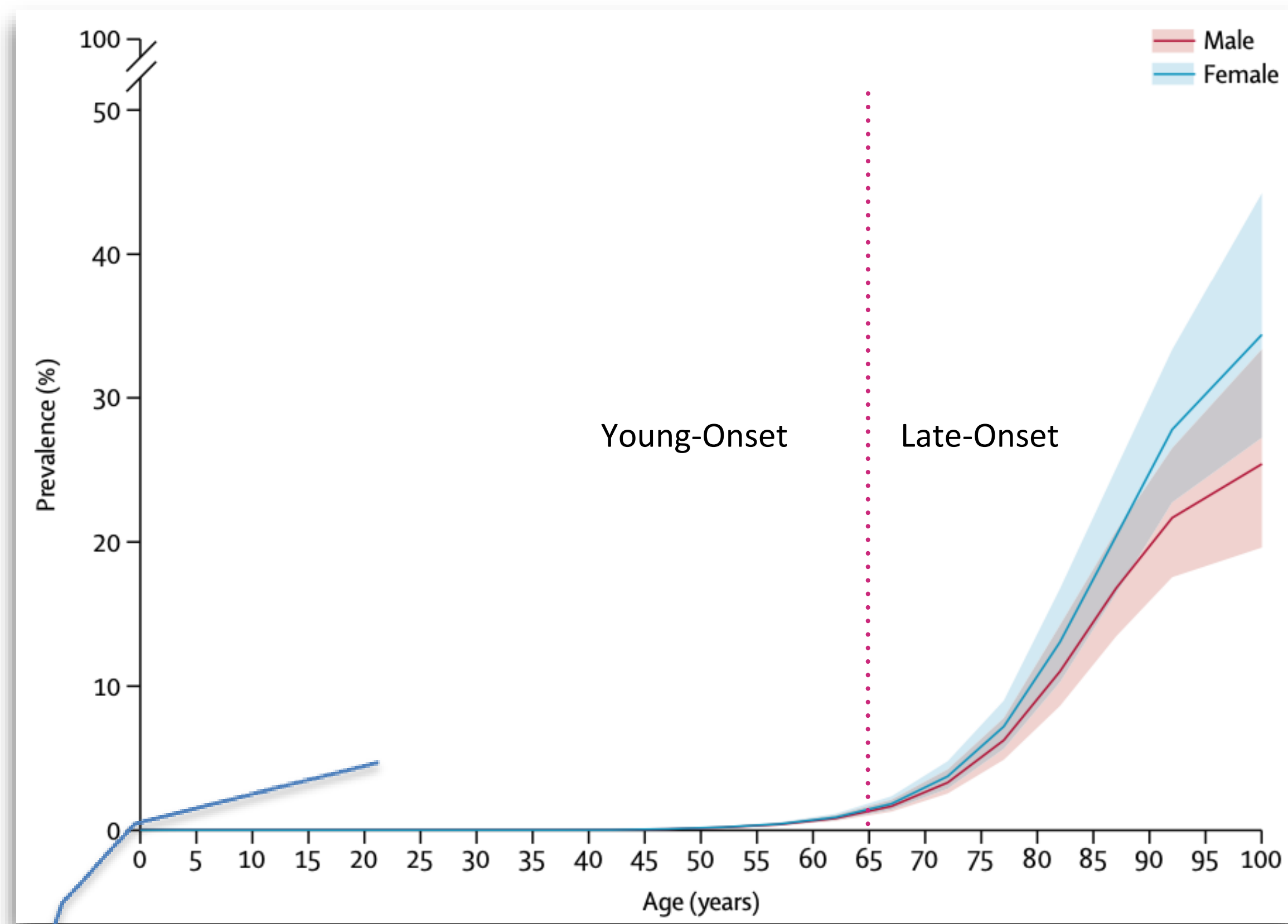
- **Interfereren in het dagelijks werk en/of bezigheden; en**
- **Een duidelijke achteruitgang betekenen van voorgaand niveau van functioneren; en**
- **Niet worden veroorzaakt door een delier of ernstig psychiatrisch lijden.**
- **Cognitieve tekorten worden geobjectiveerd door een combinatie van:**
 1. Anamnese en heteroanamnese van een betrouwbare informant.
 2. Cognitieve screening of neuropsychologisch onderzoek.

Neurocognitieve stoornis

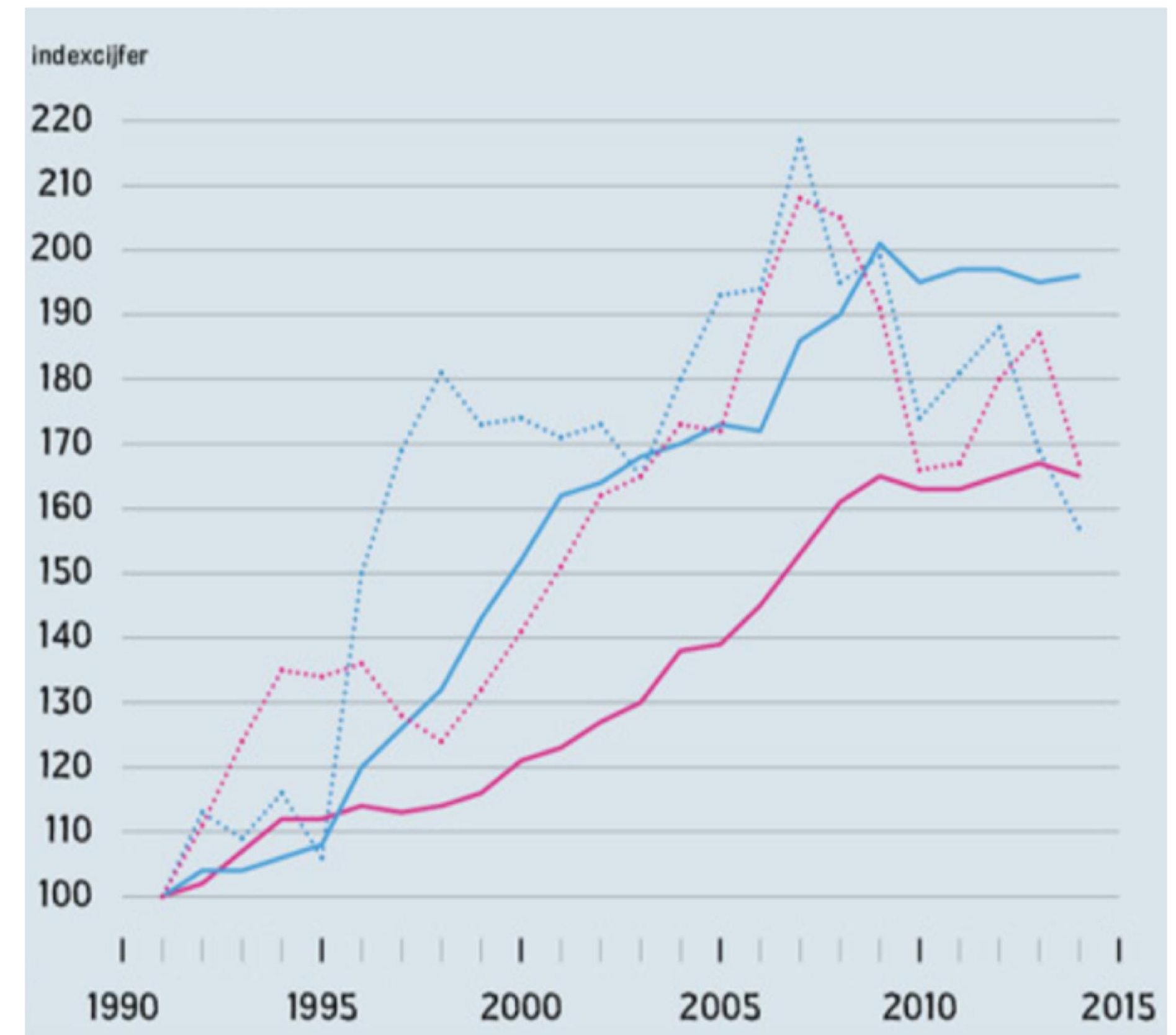
- A. Er zijn aanwijzingen voor een significante/ lichte cognitieve achteruitgang ten opzichte van een eerder niveau van functioneren in een of meer cognitieve domeinen gebaseerd op gebaseerd op:**
 - A. Zorgen van de betrokkene, een informant die de betrokkene goed kent of de clinicus over een significante/lichte achteruitgang in het het cognitieve functioneren; en
 - B. Een substantiële/lichte beperking in de cognitieve prestaties, bij voorkeur vastgesteld met gestandaardiseerde neuropsychologische tests, of, als die er niet zijn, een ander gekwantificeerd klinisch onderzoek.
- B. De cognitieve deficiënties belemmeren wel/niet het zelfstandig functioneren bij dagelijkse handelingen.**
- C. De cognitieve deficiënties doen zich niet alleen voor in de context van een delirium.**
- D. De cognitieve deficiënties kunnen niet beter verklaard worden door een andere psychische stoornis.**

Hoe vaak wordt de diagnose DOJ jaarlijks gesteld?

Prevalentie DOJ

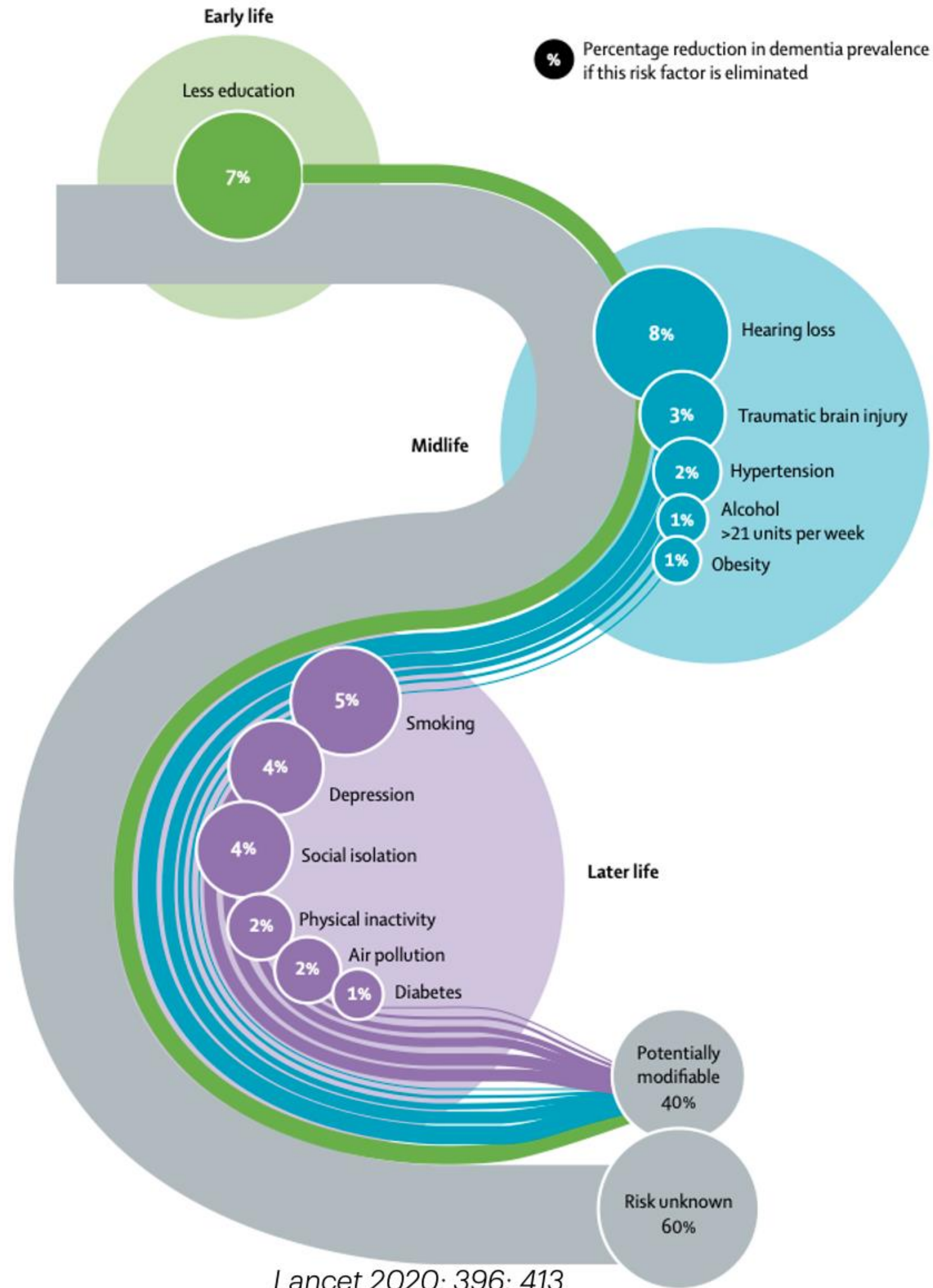


PREVALENCE 20.000 PATIENTS
INCIDENCE 0.4 PER 100.000 PER YEAR



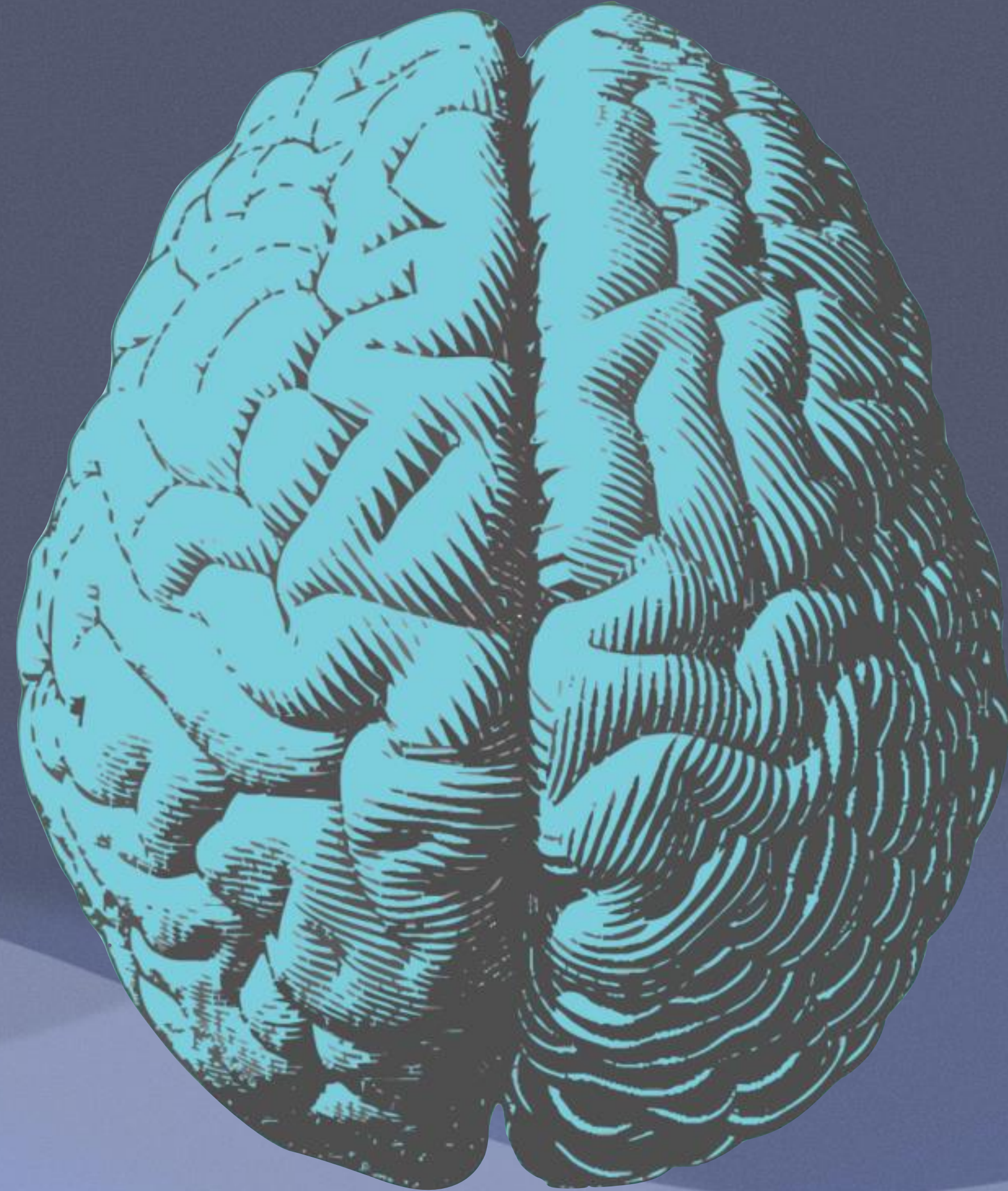
Welk 'modifiable' risicofactor draag het meest bij aan het risico op het ontwikkelen van dementie?

Risicofactoren



Lancet 2020; 396: 413

Casus



Veranderd zicht

Casus - Veranderd Zicht

- **Vrouw, 52 jaar.**
- **Is wijkagent.**
- **Sinds een paar maand moeite met het zien.**
- **Een net nieuwe bril heeft niet geholpen.**
- **Blanco medische voorgeschiedenis**
- **Rx: af en toe paracetamol voor hoofdpijn**
- **FA: geen neurologische aandoeningen**
- **Gehuwd en 2 kinderen (25 en 21 jaar).**

Wat zou de volgende stap zijn?



**ALZHEIMER
CENTRUM
GRONINGEN**

- Cognitieve screening
- Neuropsychologische onderzoek
- Beeldvorming



**ALZHEIMER
CENTRUM
GRONINGEN**

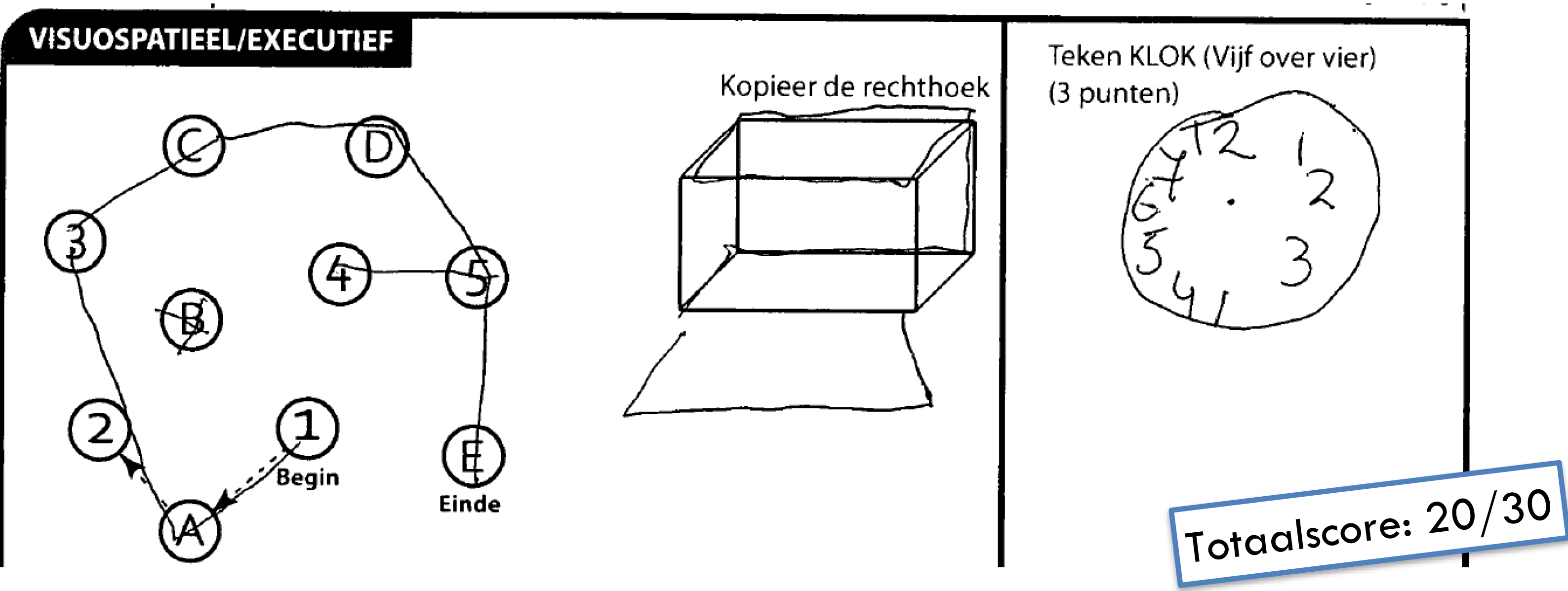
Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

VISUOSPATIEEL/EXECUTIEF

Kopieer de rechthoek

Teken KLOK (Vijf over vier)
(3 punten)

Totaalscore: 20/30



The image displays three tasks from the MoCA Visuospatial/Executive section. The first is a path puzzle with nodes A through E and numbers 1 through 5. Node A is labeled 'Begin' and E is 'Einde'. The path starts at A, goes to 2, then 3, C, D, 4, 5, and finally E. Node B is crossed out. The second task is 'Kopieer de rechthoek', showing a hand-drawn 3D rectangular box. The third task is 'Teken KLOK (Vijf over vier)', showing a hand-drawn clock face with numbers 1 through 5 and a dot in the center.



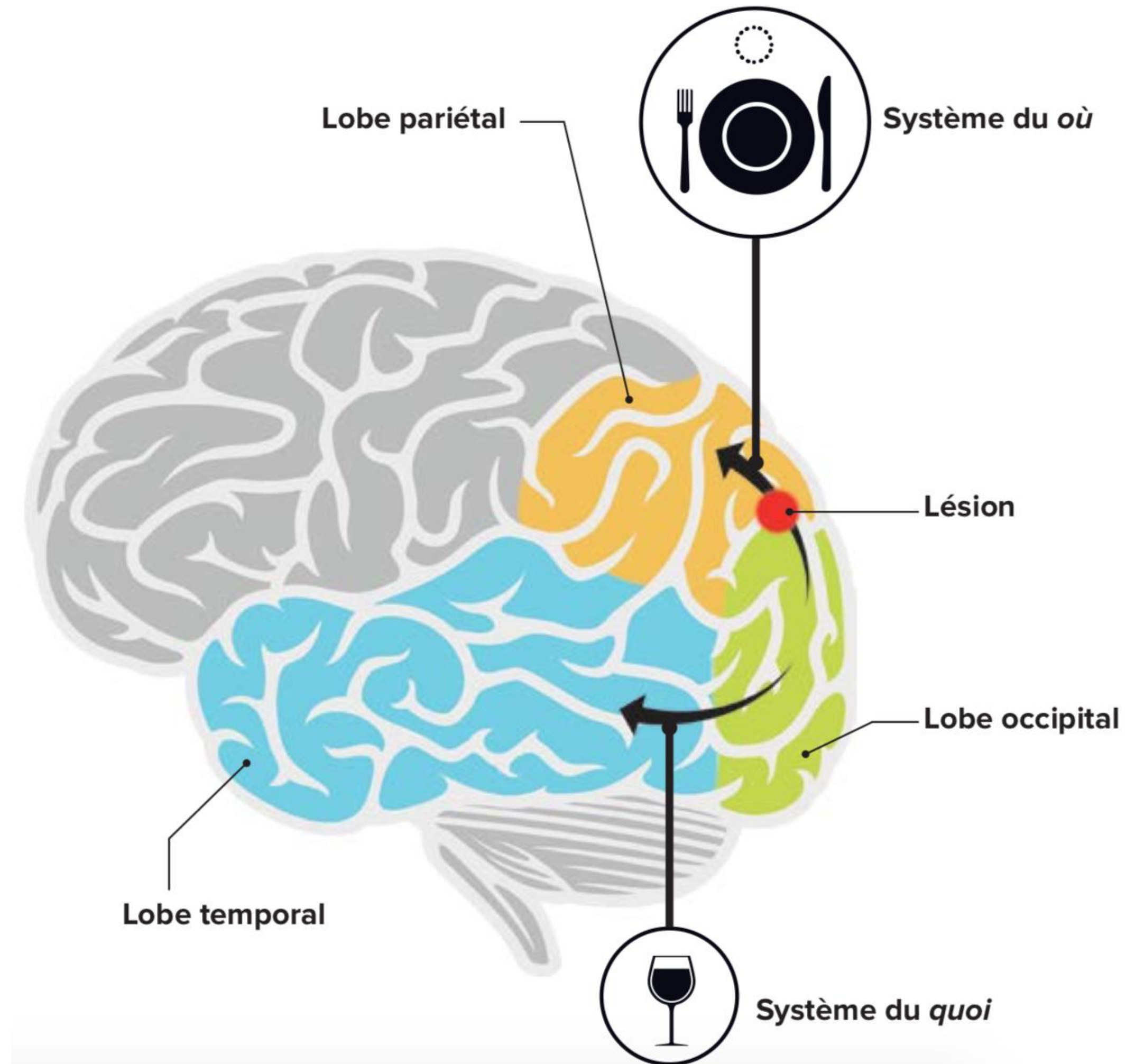
Neuropsychologisch onderzoek

Geheugenstoornis

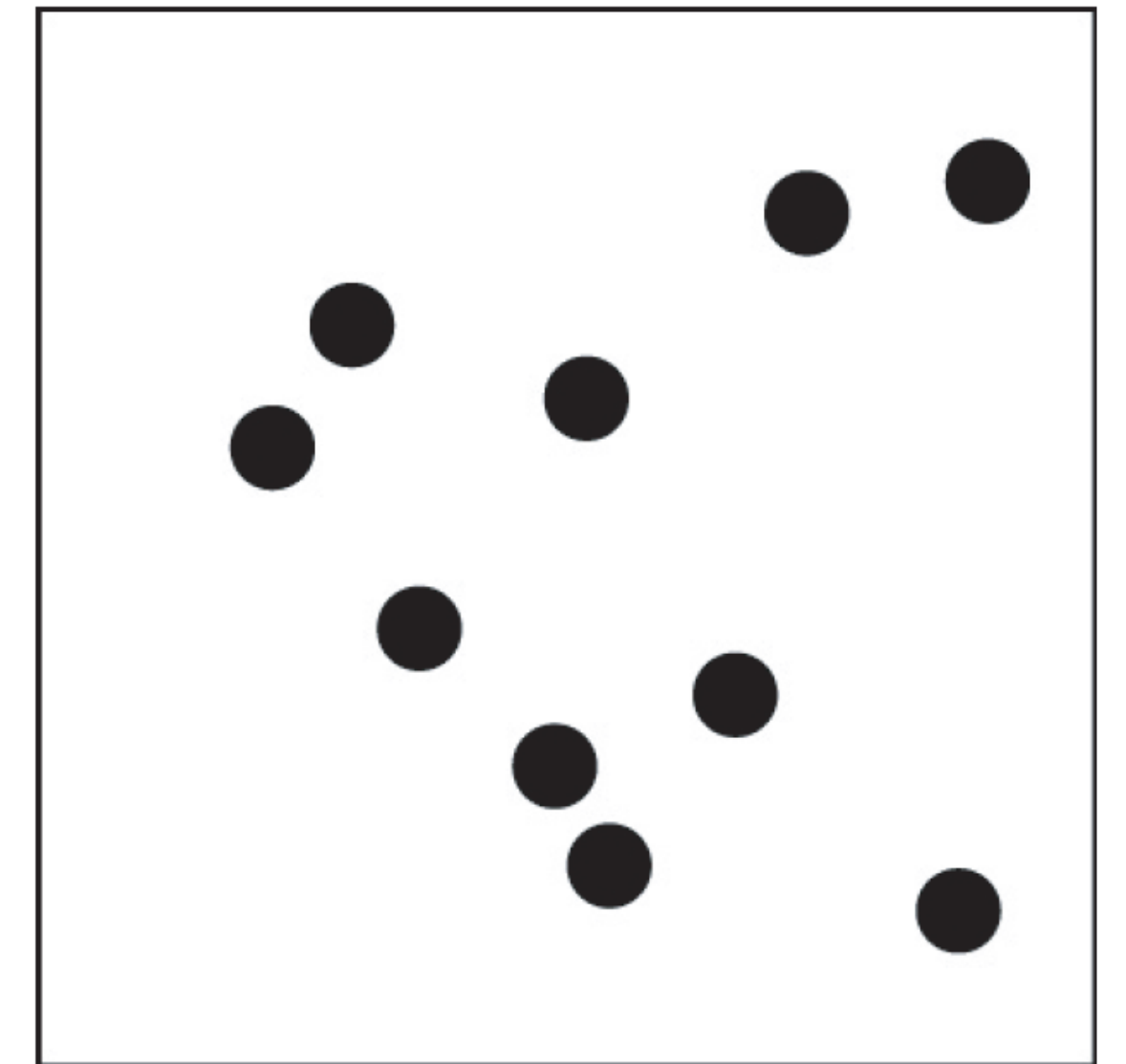
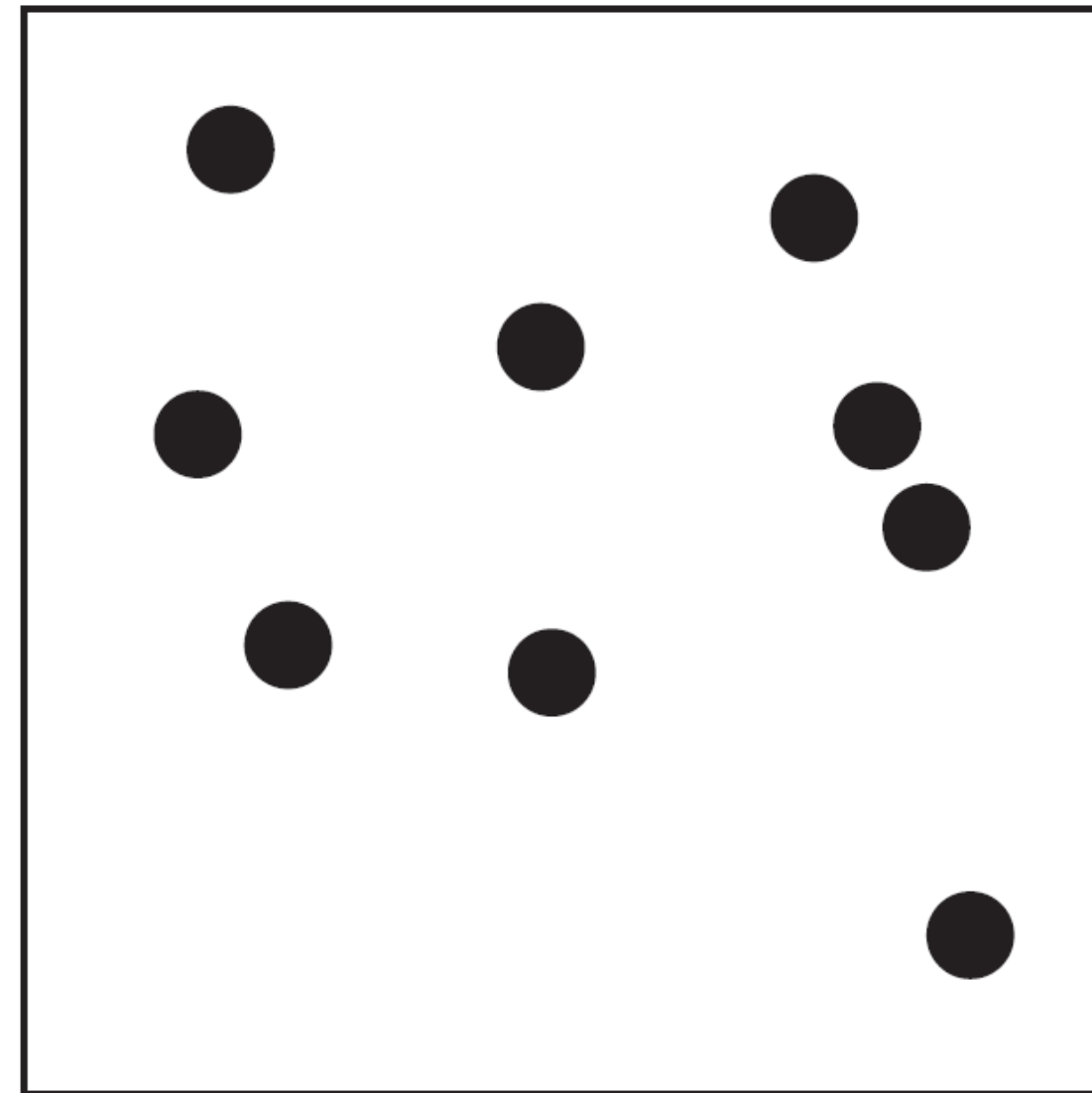
Executieve stoornis

Object- en ruimteperceptie gestoord

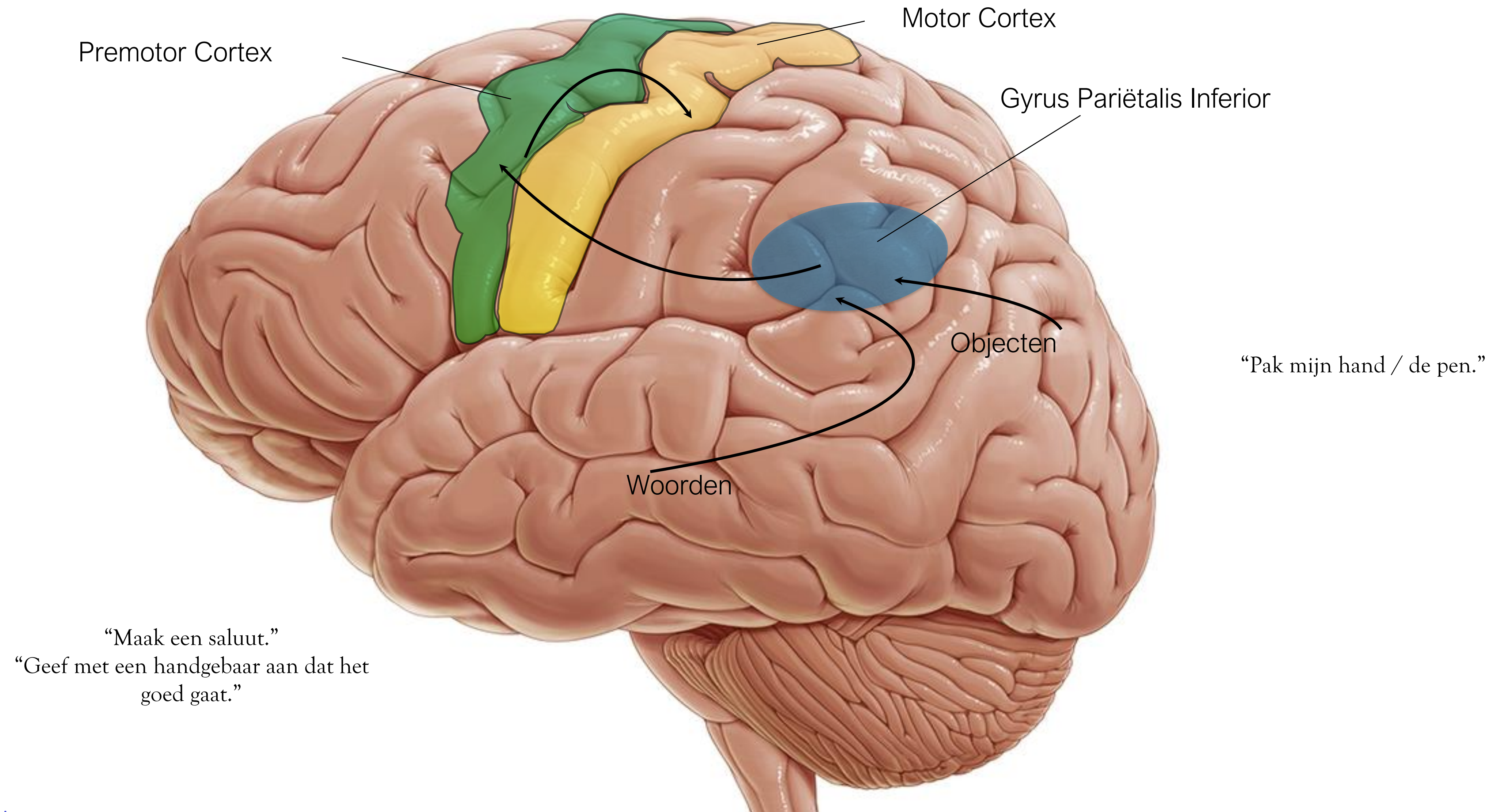
Verwerken Visuele Prikkels



Verwerking visuele prikkels



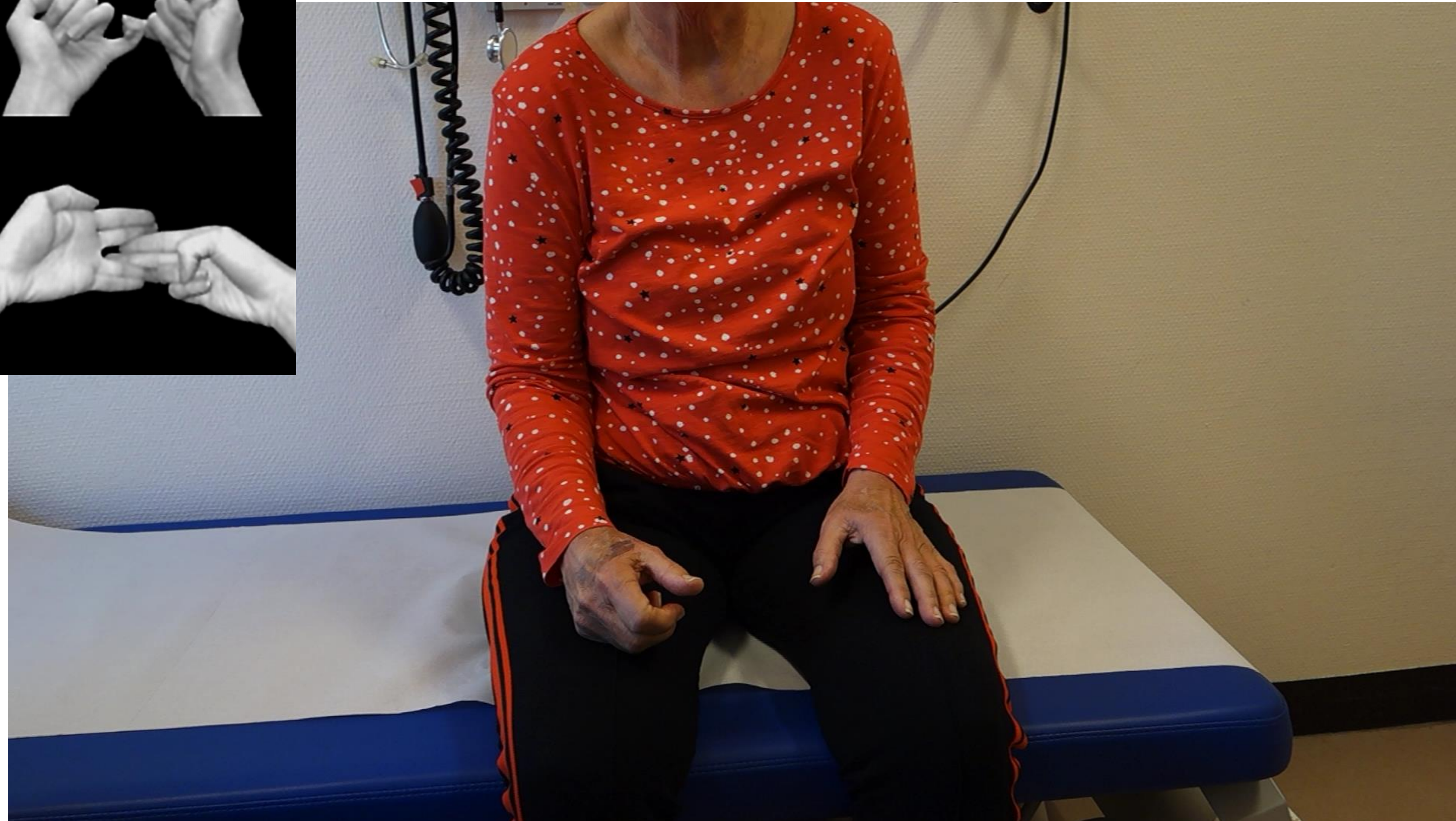
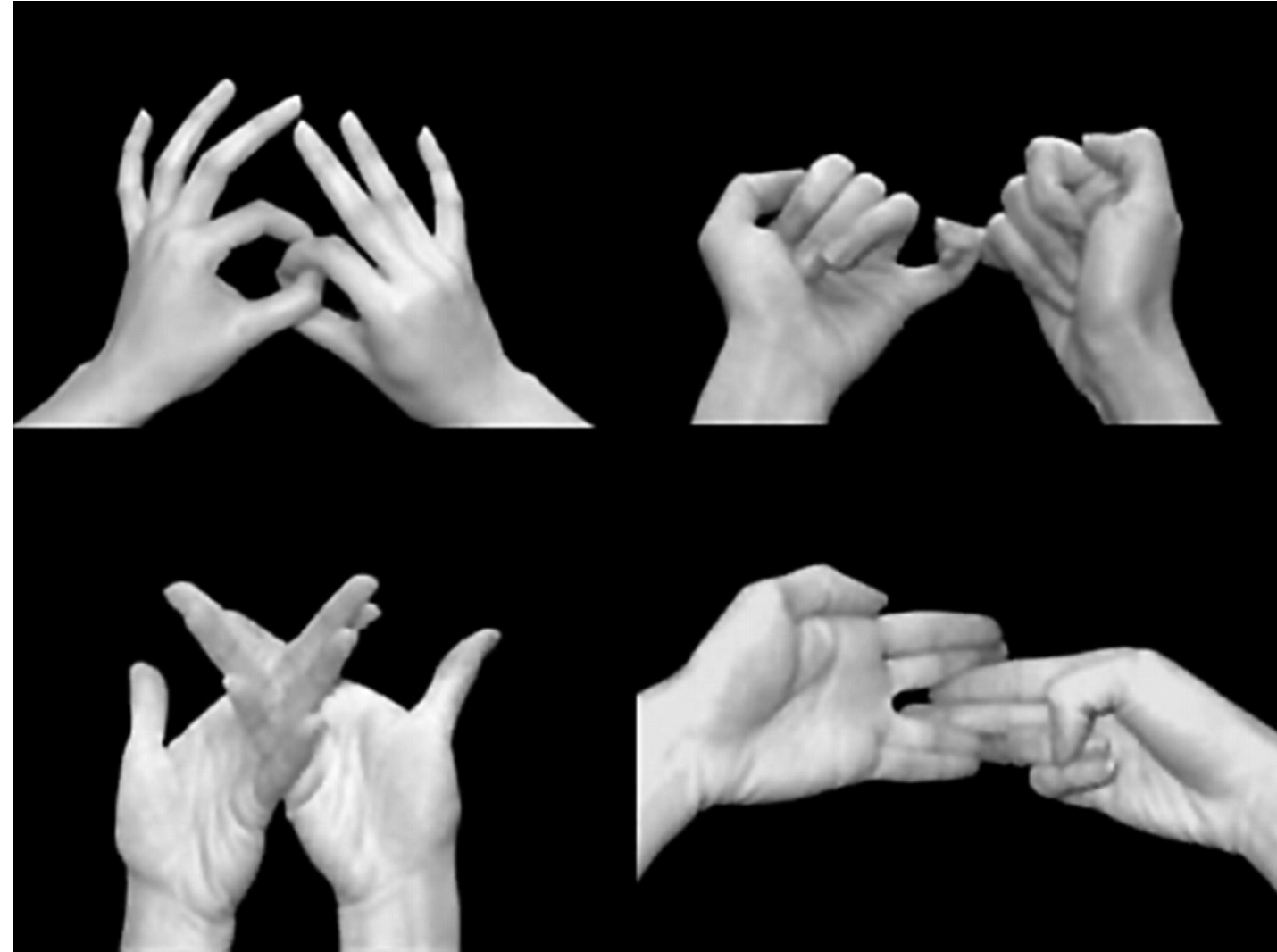
Handelen



Visuele disoriëntatie

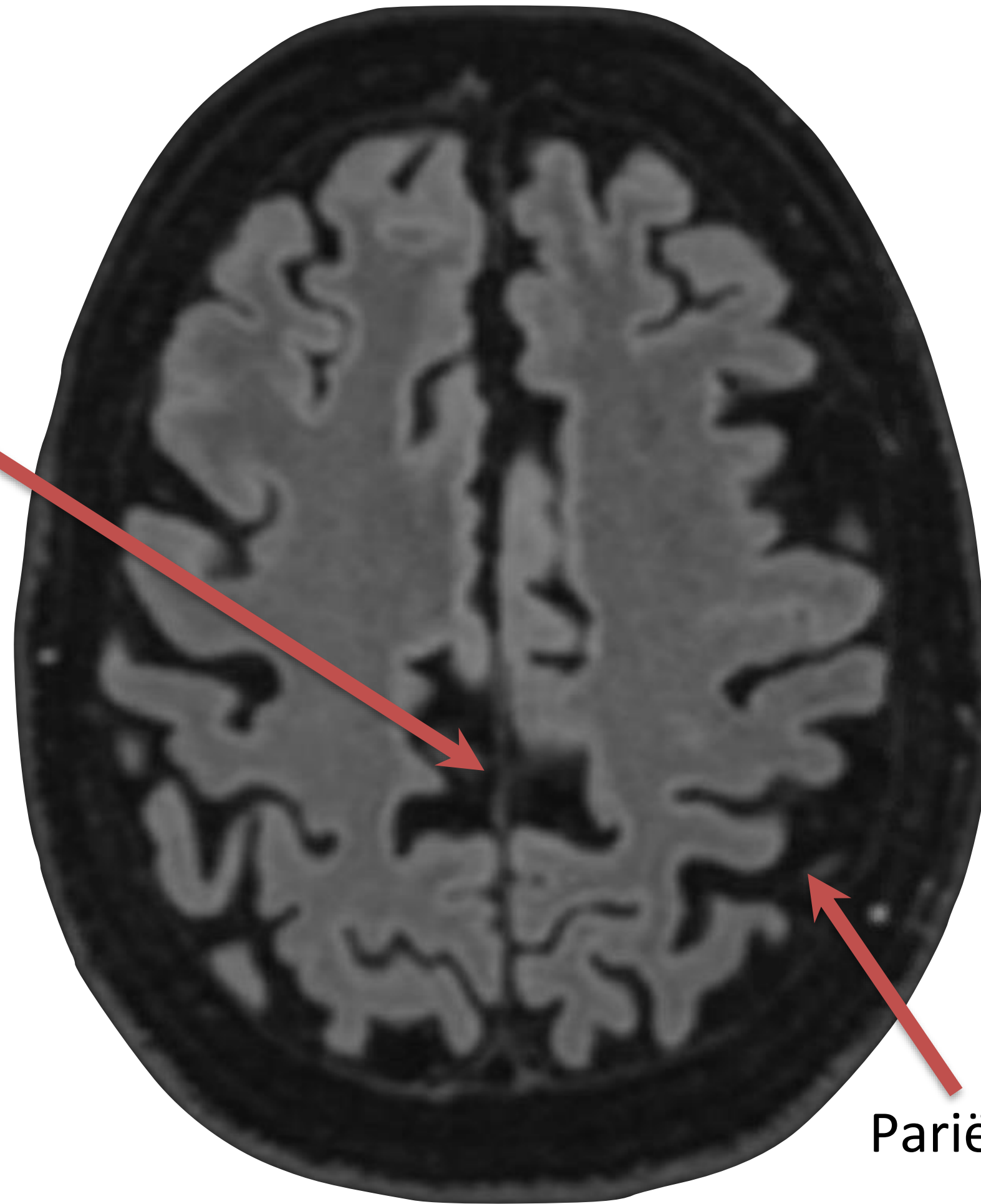


Interlocking-finger-test

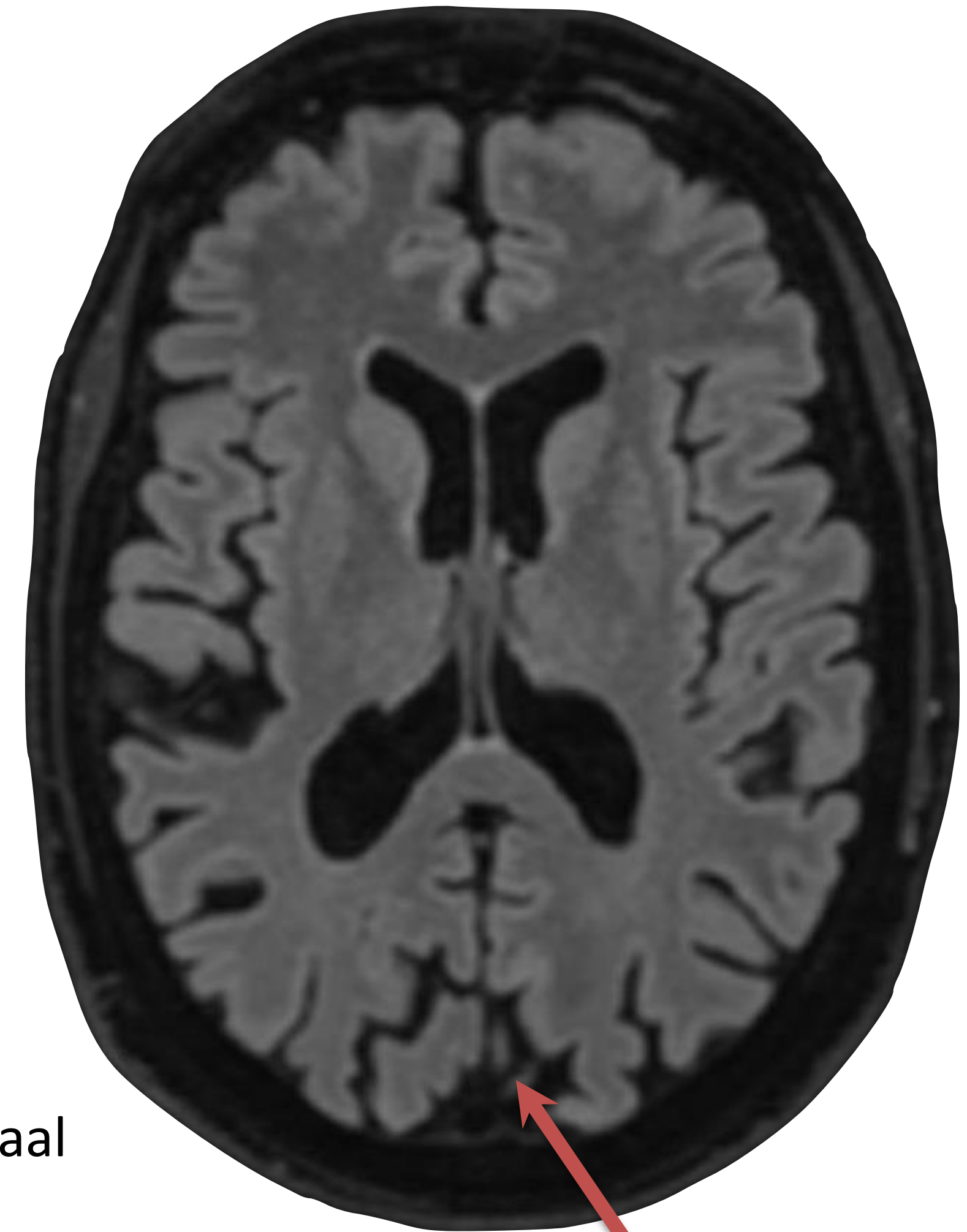




Sulcus cinguli
**ALZHEIMER
CENTRUM
GRONINGEN**



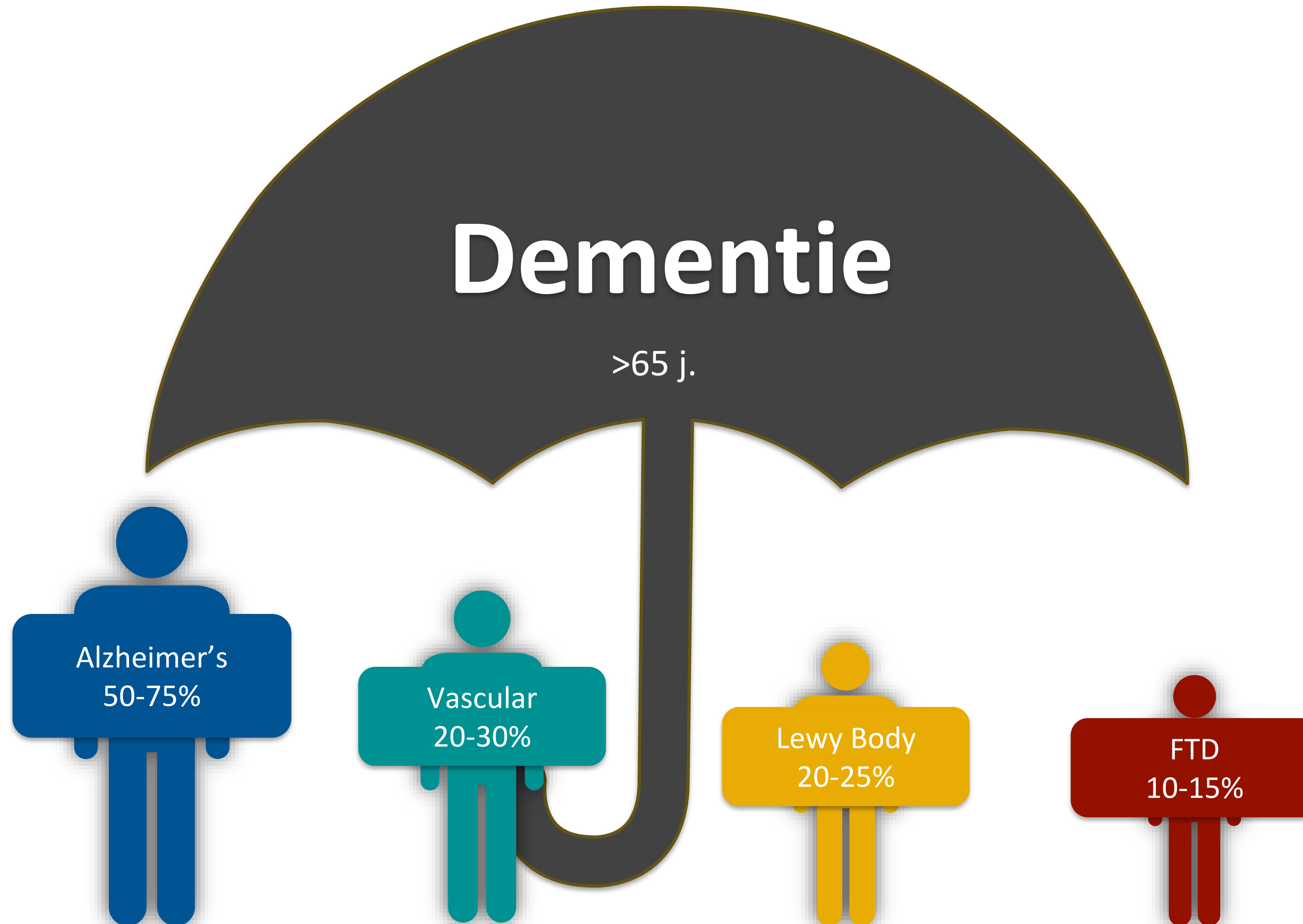
Pariëtaal



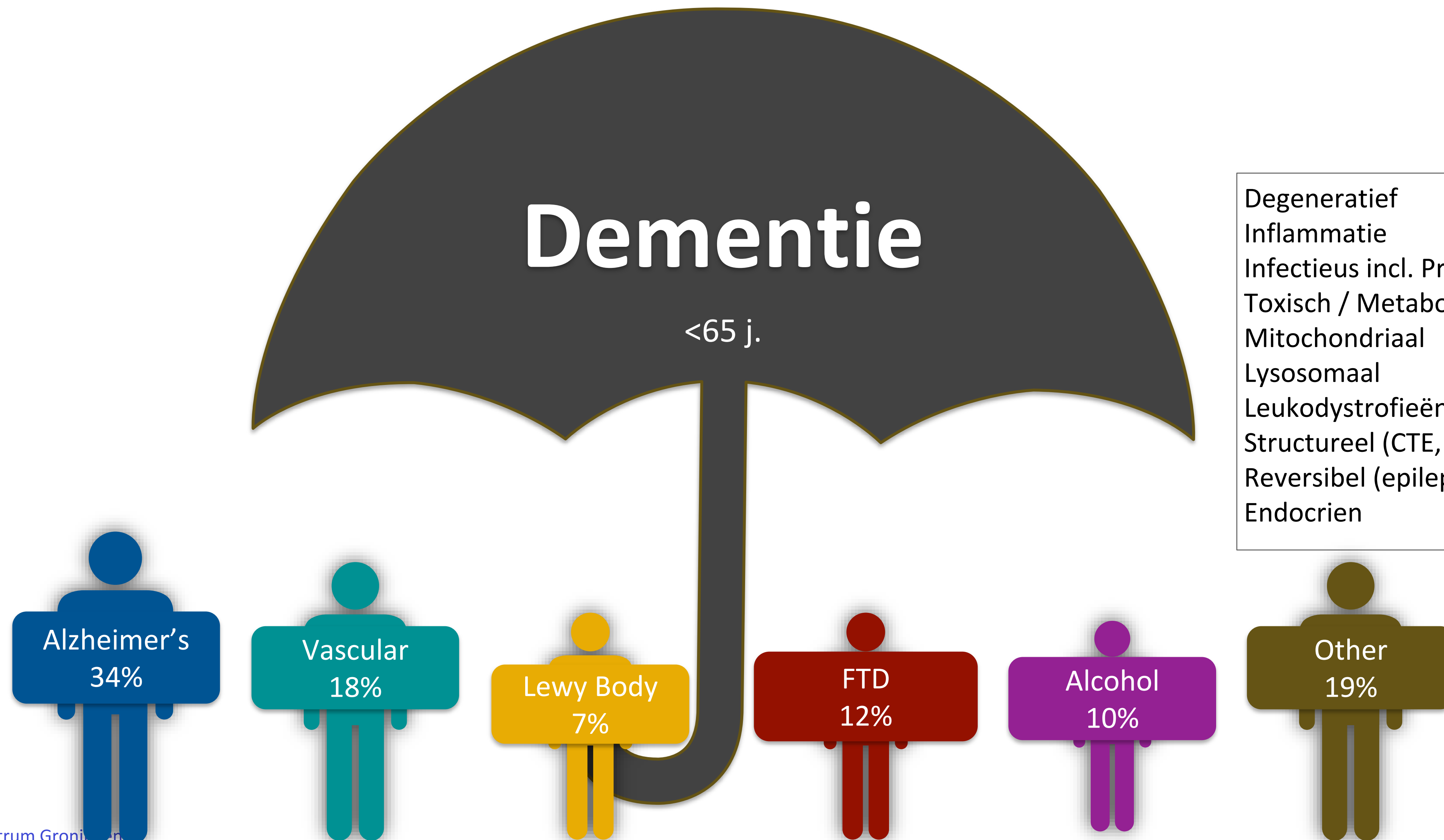
Occipitaal

Welke diagnose zou u stellen?

Oorzaken Dementie



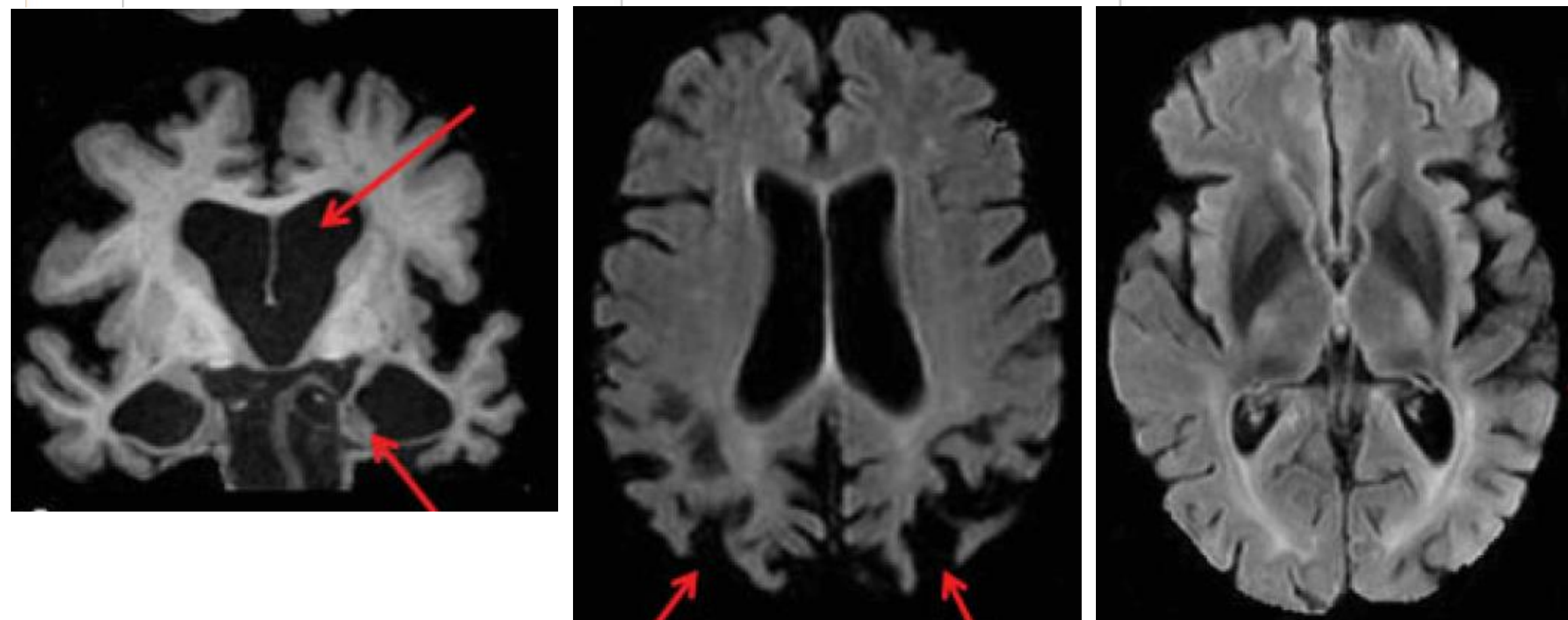
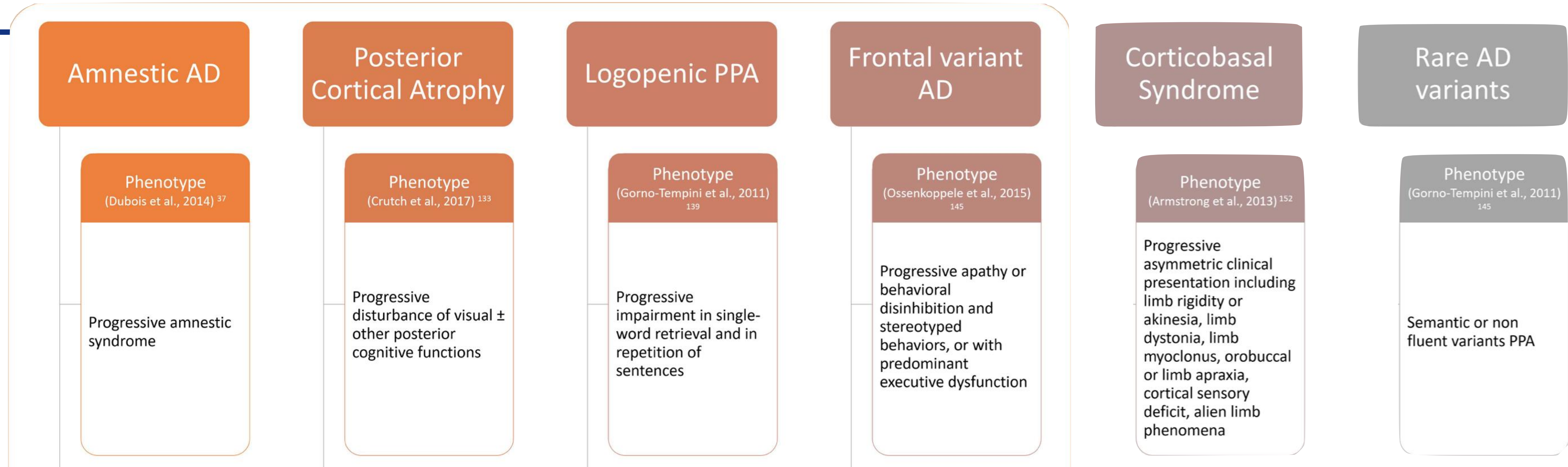
Oorzaken Dementie



Tekenen duidend op een reversibele oorzaak

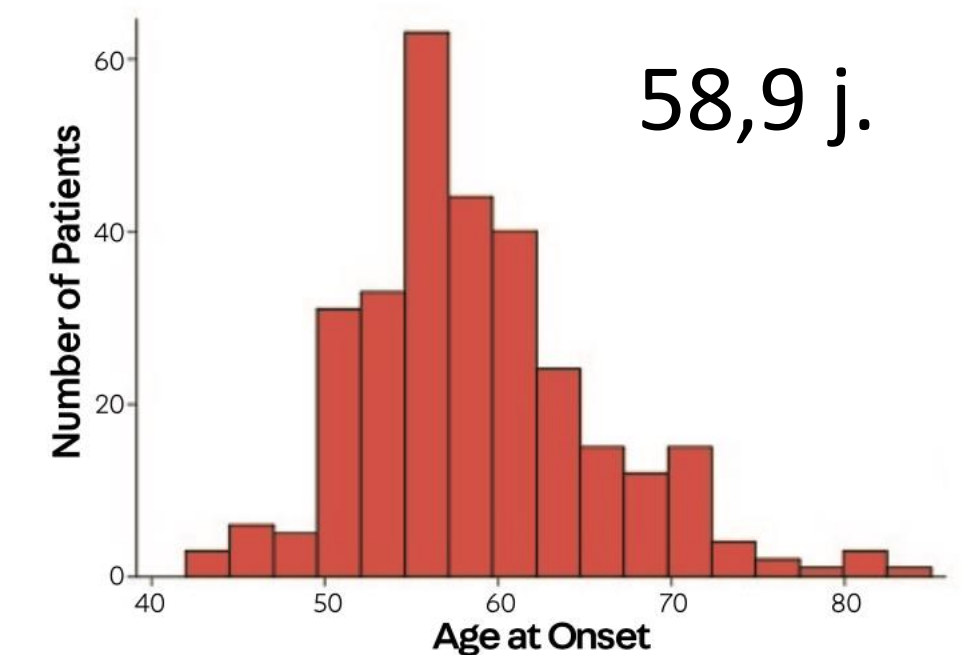
- Snel en onverklaarde achteruitgang in functie
- Een jonge leeftijd bij debuut eerste cognitieve / gedragsneurologische symptomen
- Duidelijke fluctuaties
- Acute of chronische blootstelling aan hoogrisico factoren
- Een voorgeschiedenis van hoogrisico gedrag
- Onverklaarde of niet-verwachte kenmerken bij het neurologische onderzoek
- Incongruente bevindingen op de cognitieve screening vergeleken met presentatie

Alzheimer varianten

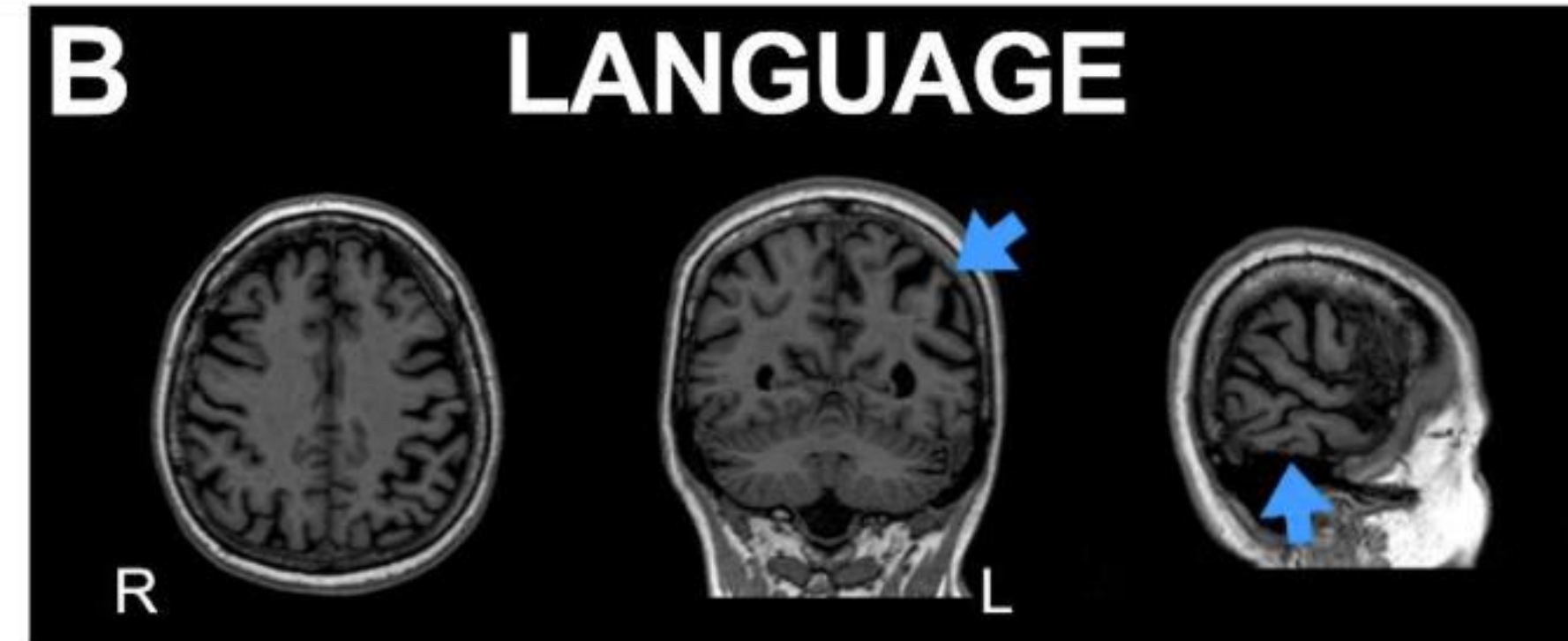


PCA:

- Jonge debuut leeftijd.
- Vaak als non-organisch geïd.
- Simultanagnosie
- Apraxie
- Agrafie
- Acalculie
- Agnosie



Alzheimer varianten



Clinical features:

- Wordfinding
- Incapable repeating a sentence
- Phonological errors

Initial diagnosis:

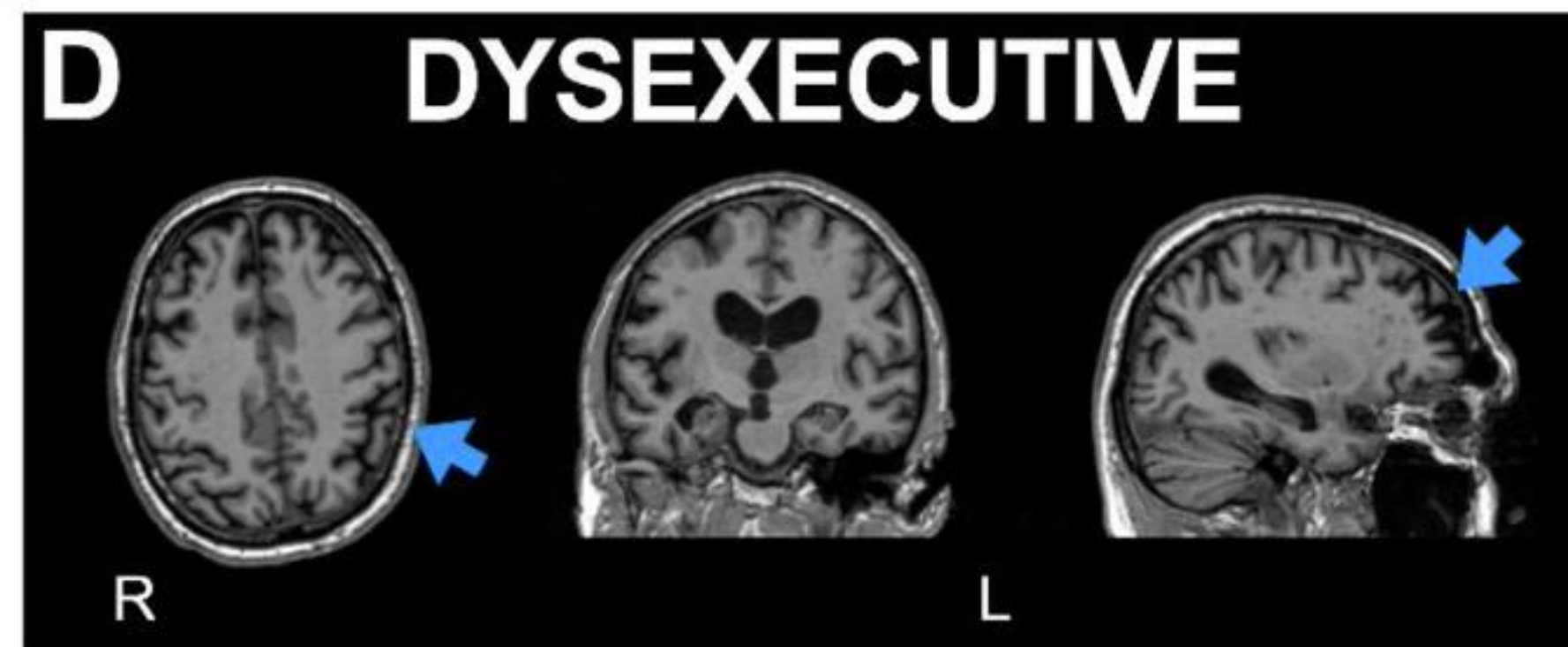
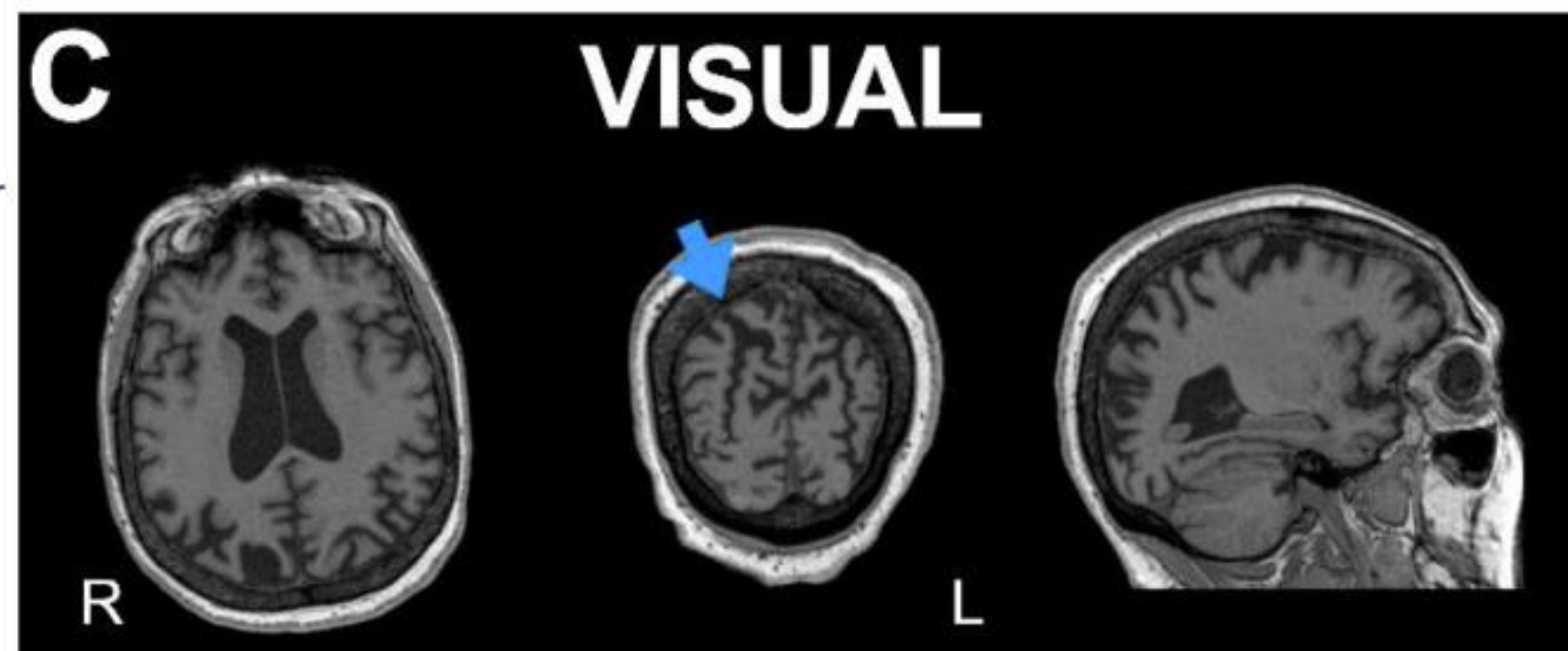
- Stroke
- PPA due to FTD

Clinical features:

- Visuale perception disorder
- Apraxia
- Dyscalculia

Initial diagnosis:

- Eye disease
- Functional disorder



Clinical features:

- Working memory
- Decreased flexibility
- Disinhibition

Initial diagnosis:

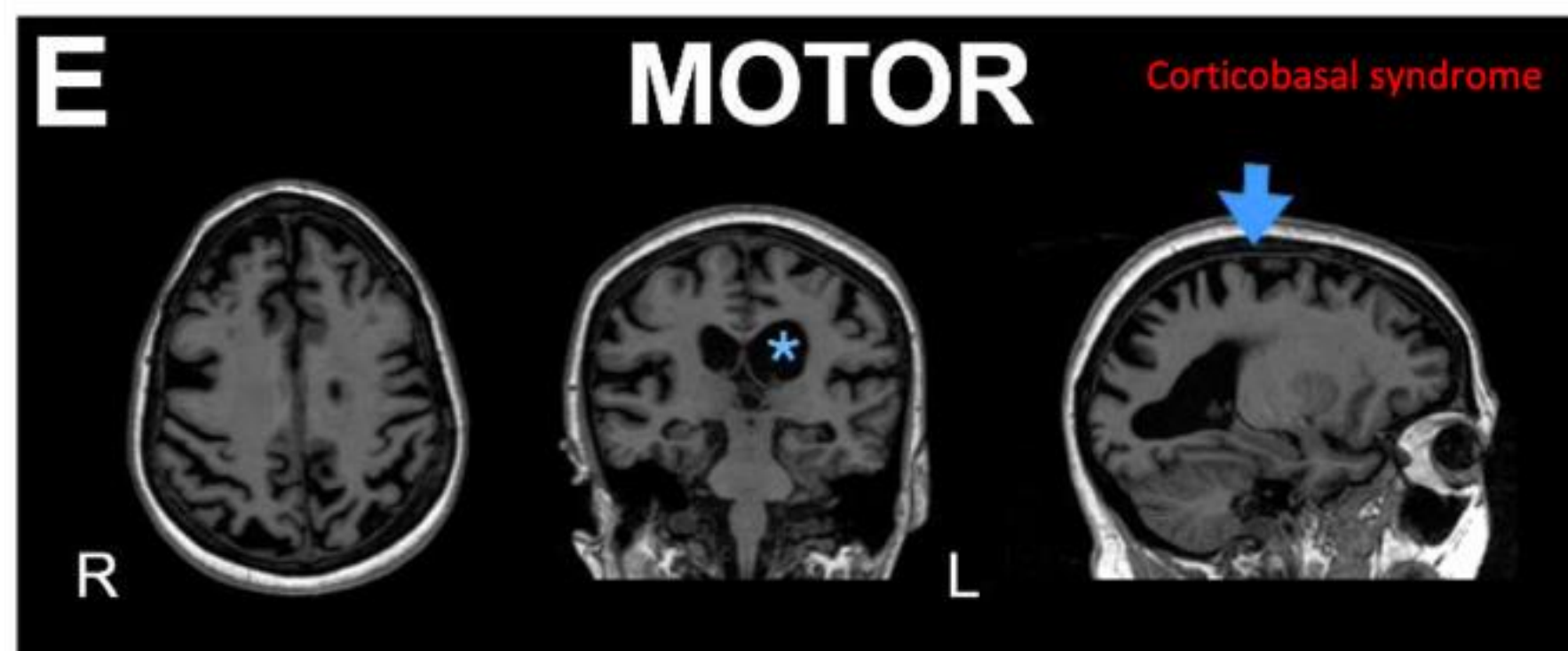
- Psychiatric disorders
- VaD

Clinical features:

- Parkinsonism
- Myoclonus
- Apraxia
- Alien limb
- Cortical sensory deficit
- Executive disorder

Initial diagnosis:

- Parkinson's
- Parkinson-plus

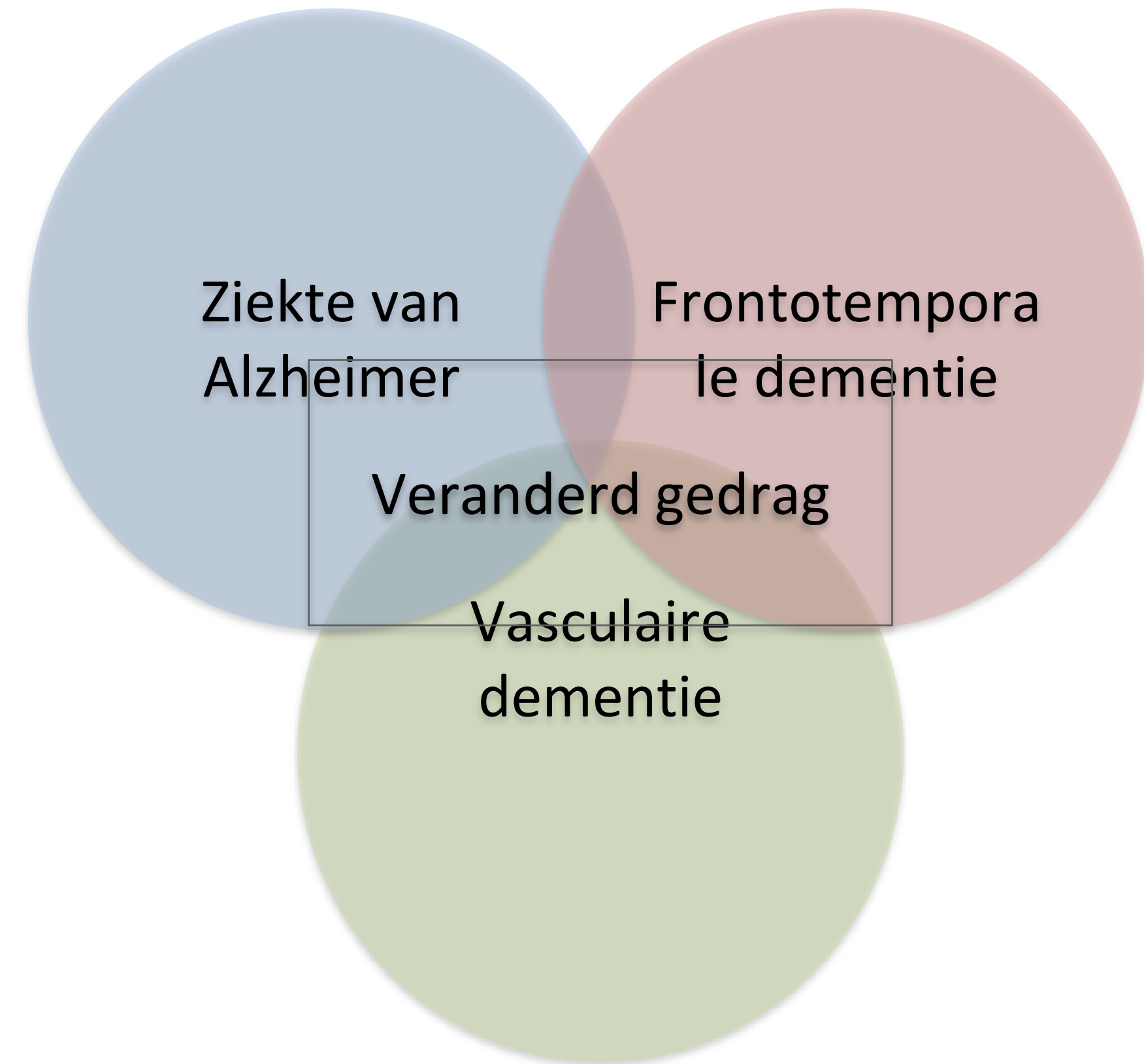


Clinical features:

- Behavioral disorder
- Disinhibition
- Apathy

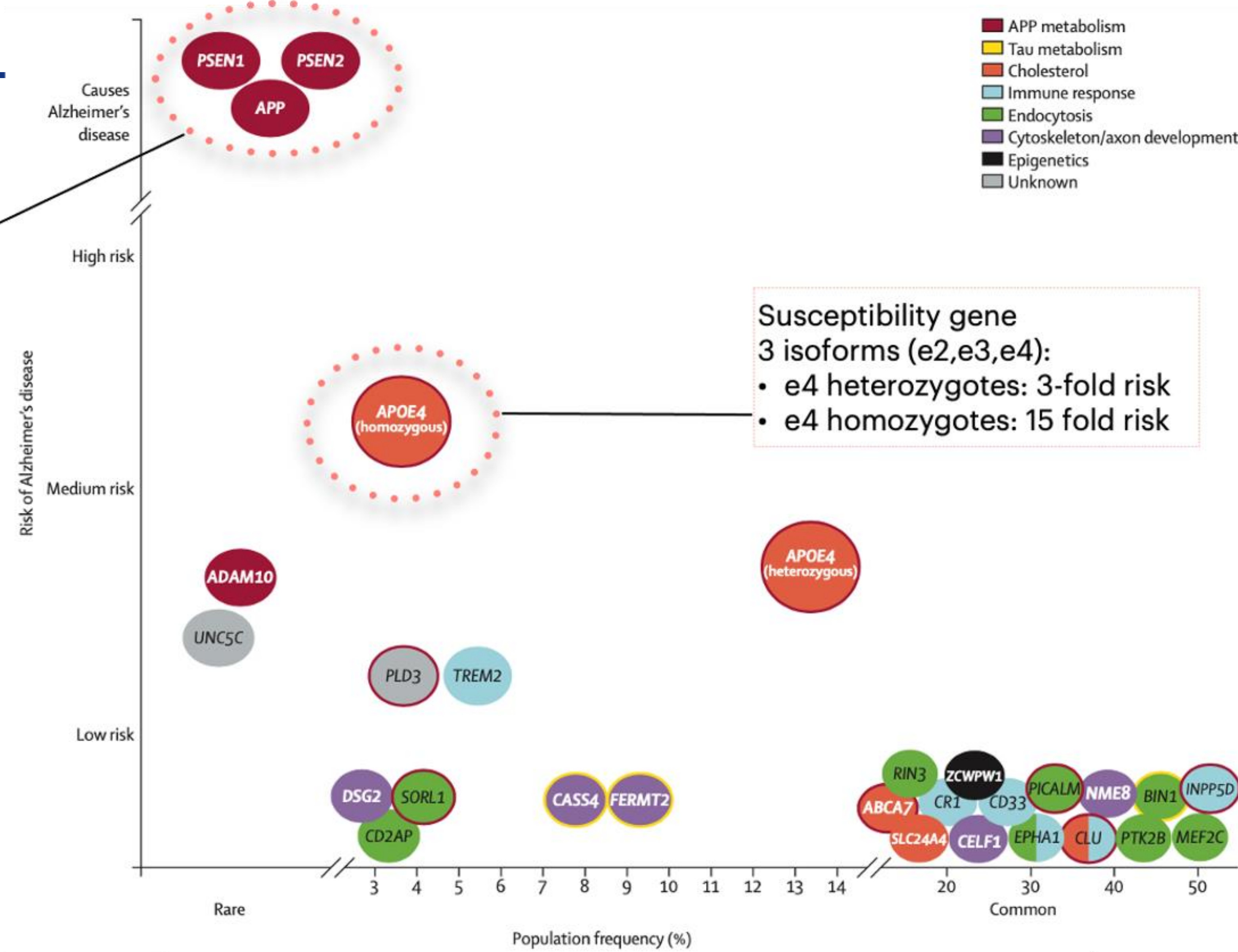
Initial diagnosis:

- bvFTD
- Psychiatric disorder



Hoe vaak is Alzheimer erfelijk?

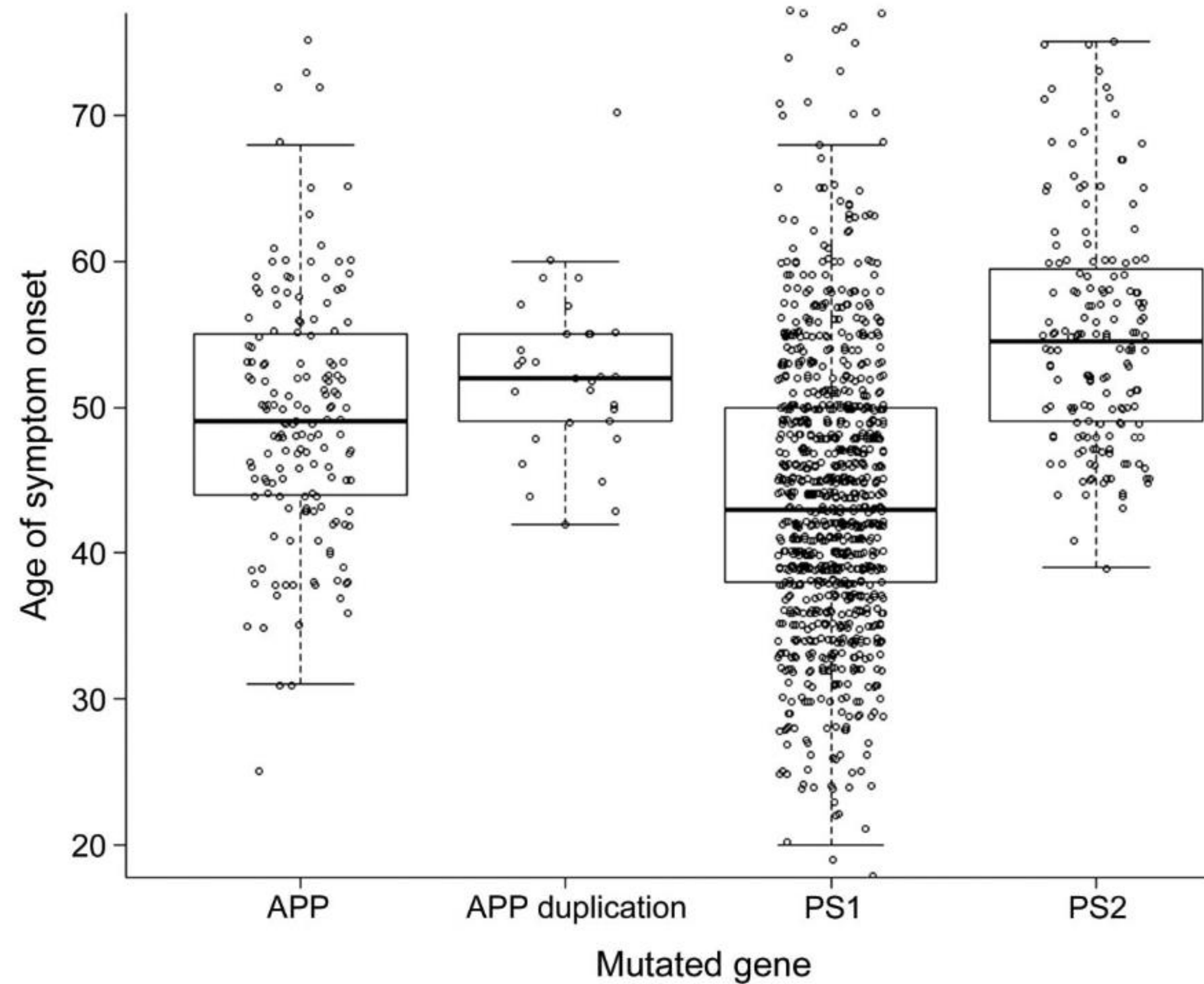
Less than 1% of all AD cases



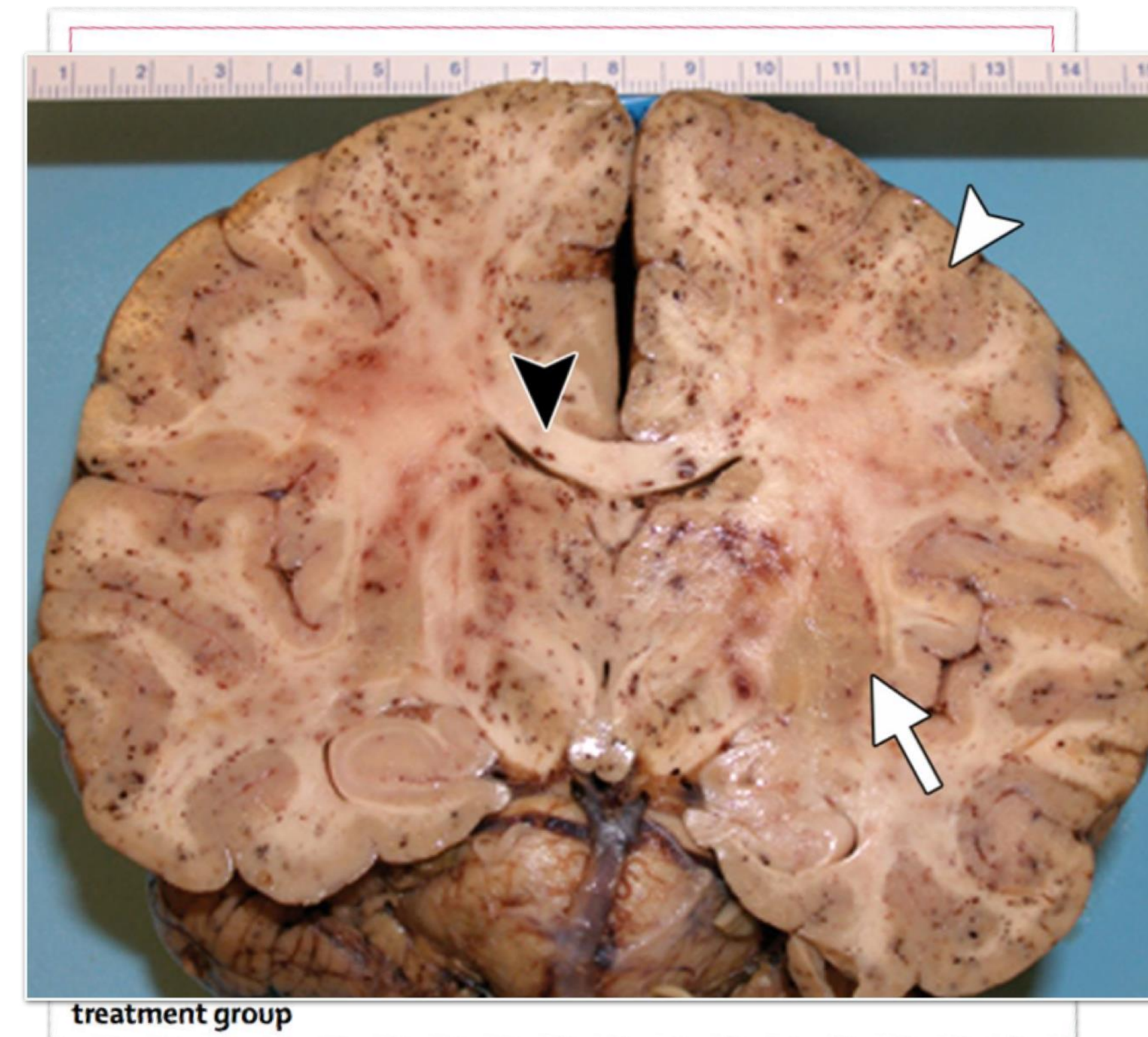
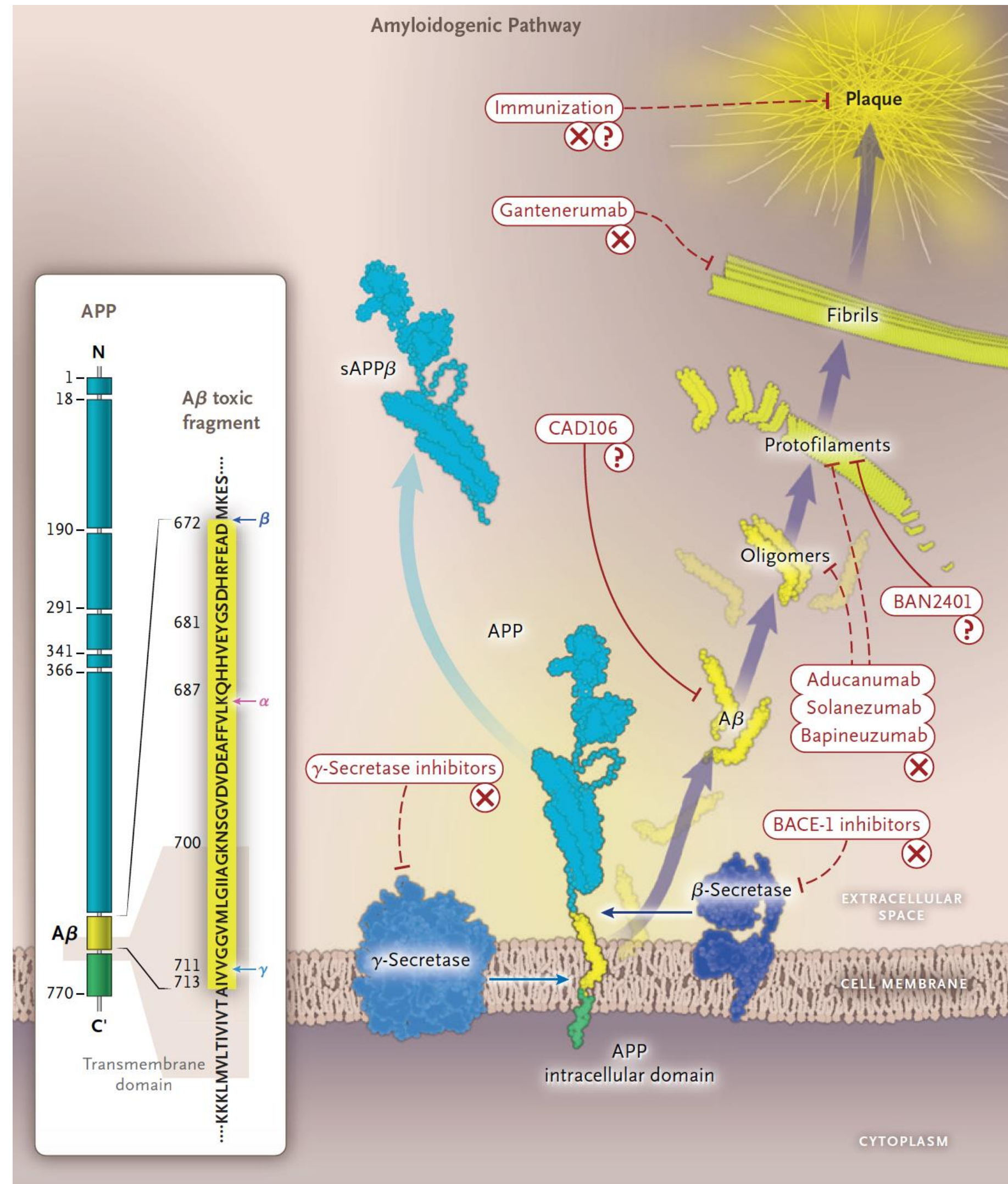
Susceptibility gene
3 isoforms (e2,e3,e4):
• e4 heterozygotes: 3-fold risk
• e4 homozygotes: 15 fold risk

Debuutleeftijd en hereditaire ZvA

Figure 1 Age at symptom onset by mutated gene



Amyloid

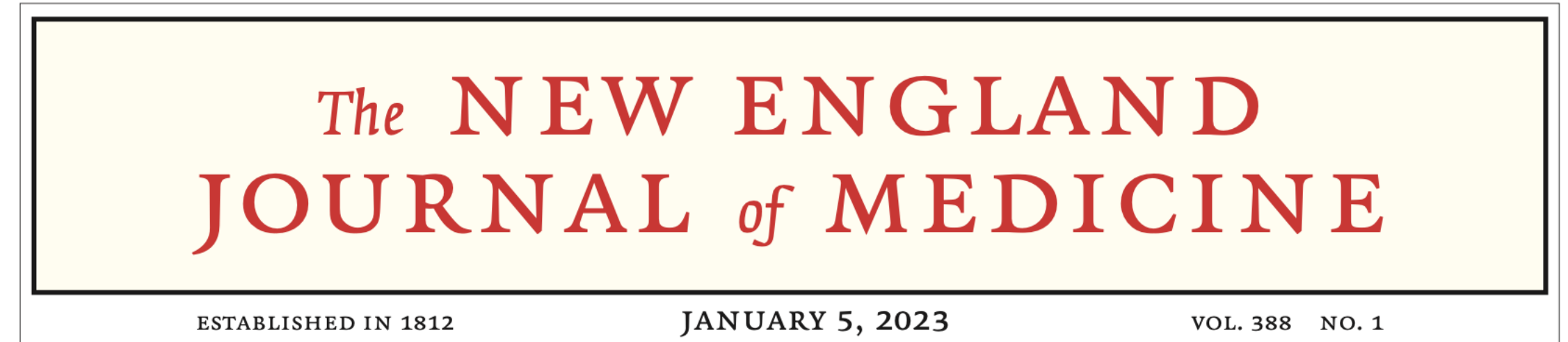
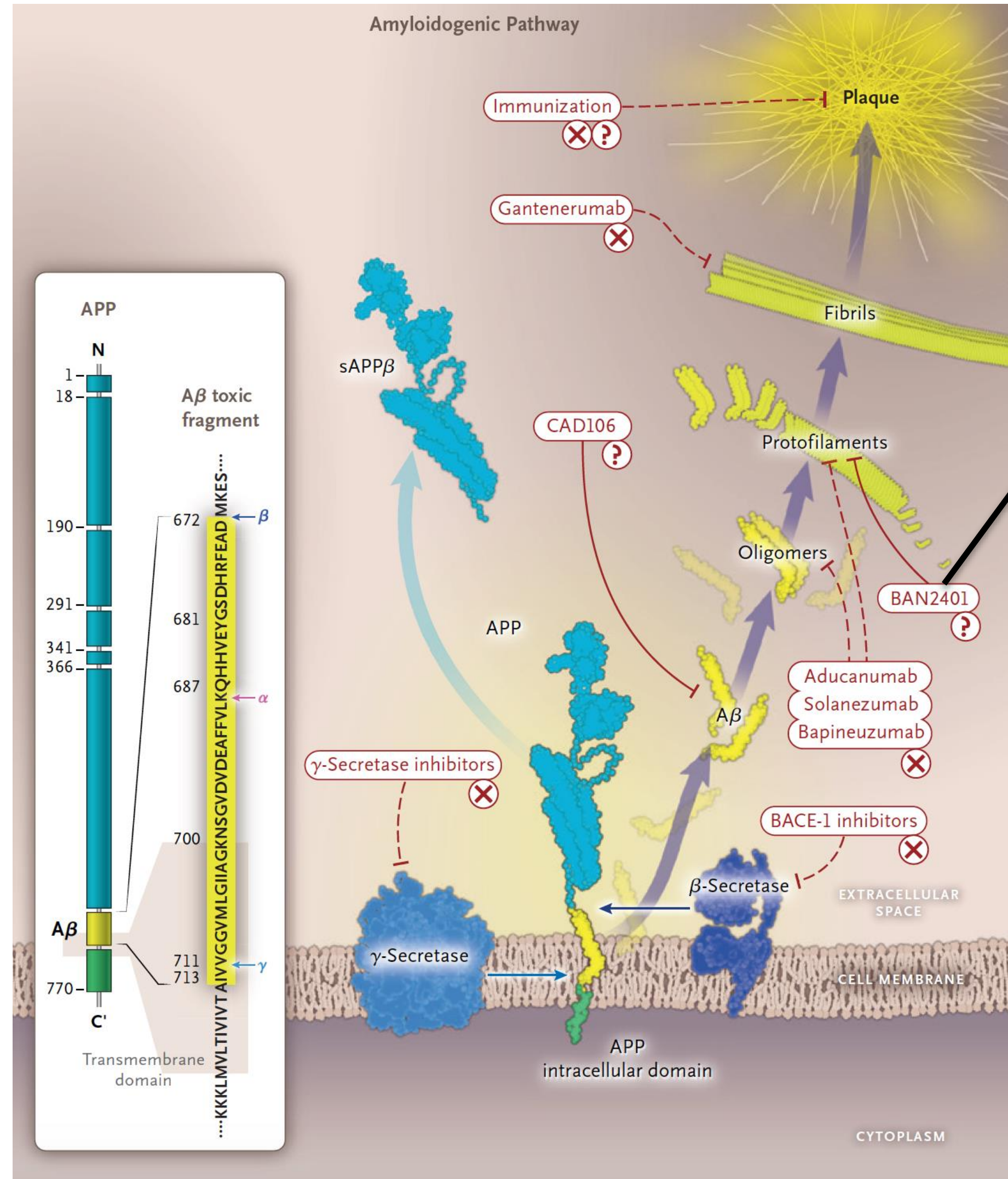


NEJM 2010; 362; 329-44

Lancet 2008; 372: 216-23

NEJM 2019; 380; 1476

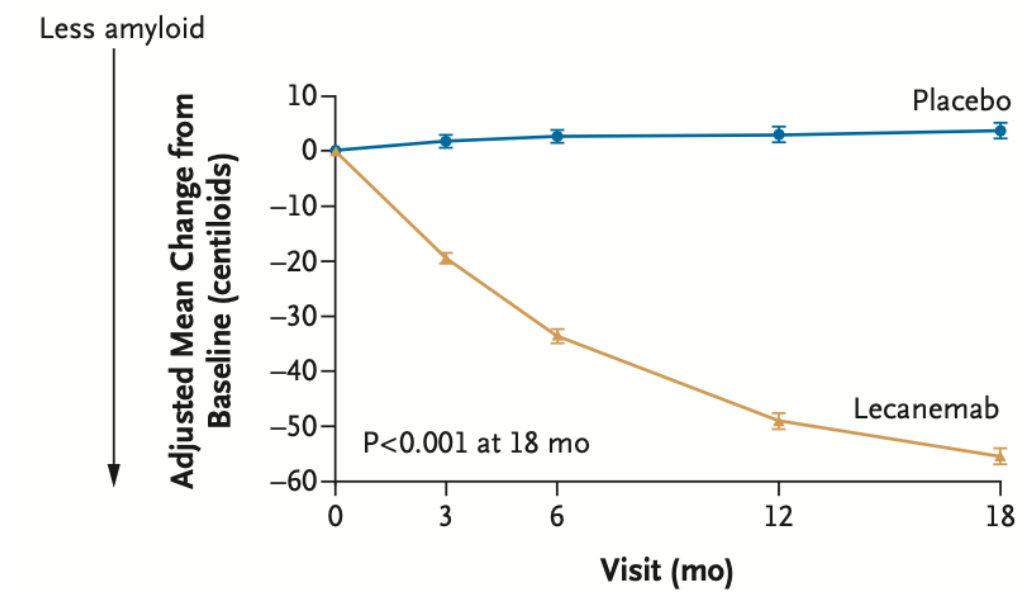
Amyloid



Lecanemab in Early Alzheimer's Disease

C.H. van Dyck, C.J. Swanson, P. Aisen, R.J. Bateman, C. Chen, M. Gee, M. Kanekiyo, D. Li, L. Reyderman, S. Cohen, L. Froelich, S. Katayama, M. Sabbagh, B. Vellas, D. Watson, S. Dhadda, M. Irizarry, L.D. Kramer, and T. Iwatsubo

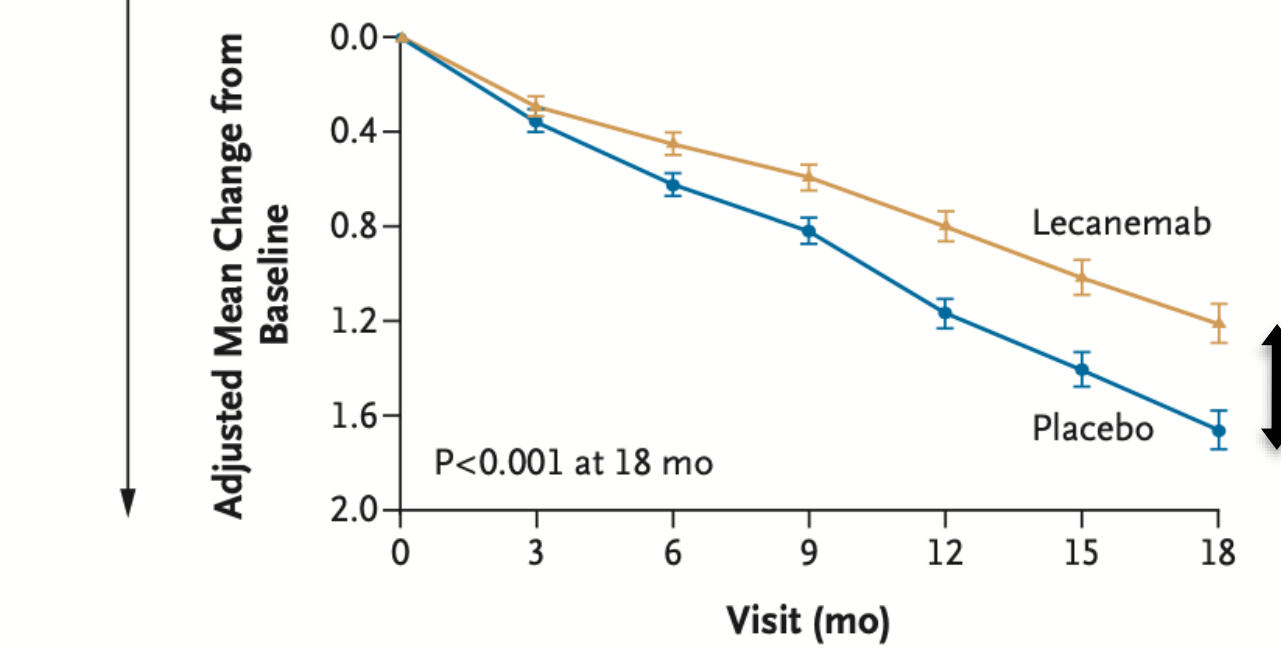
B Amyloid Burden on PET



No. of Participants

Lecanemab	354	296	275	276	210
Placebo	344	303	286	259	205

Worsening



No. of Participants

Lecanemab	859	824	798	779	765	738	714
Placebo	875	849	828	813	779	767	757

$\Delta 0.45$

Lecanemab in Early Alzheimer's Disease

C.H. van Dyck, C.J. Swanson, P. Aisen, R.J. Bateman, C. Chen, M. Gee, M. Kanekiyo, D. Li, L. Reyderman, S. Cohen, L. Froelich, S. Katayama, M. Sabbagh, B. Vellas, D. Watson, S. Dhadda, M. Irizarry, L.D. Kramer, and T. Iwatsubo

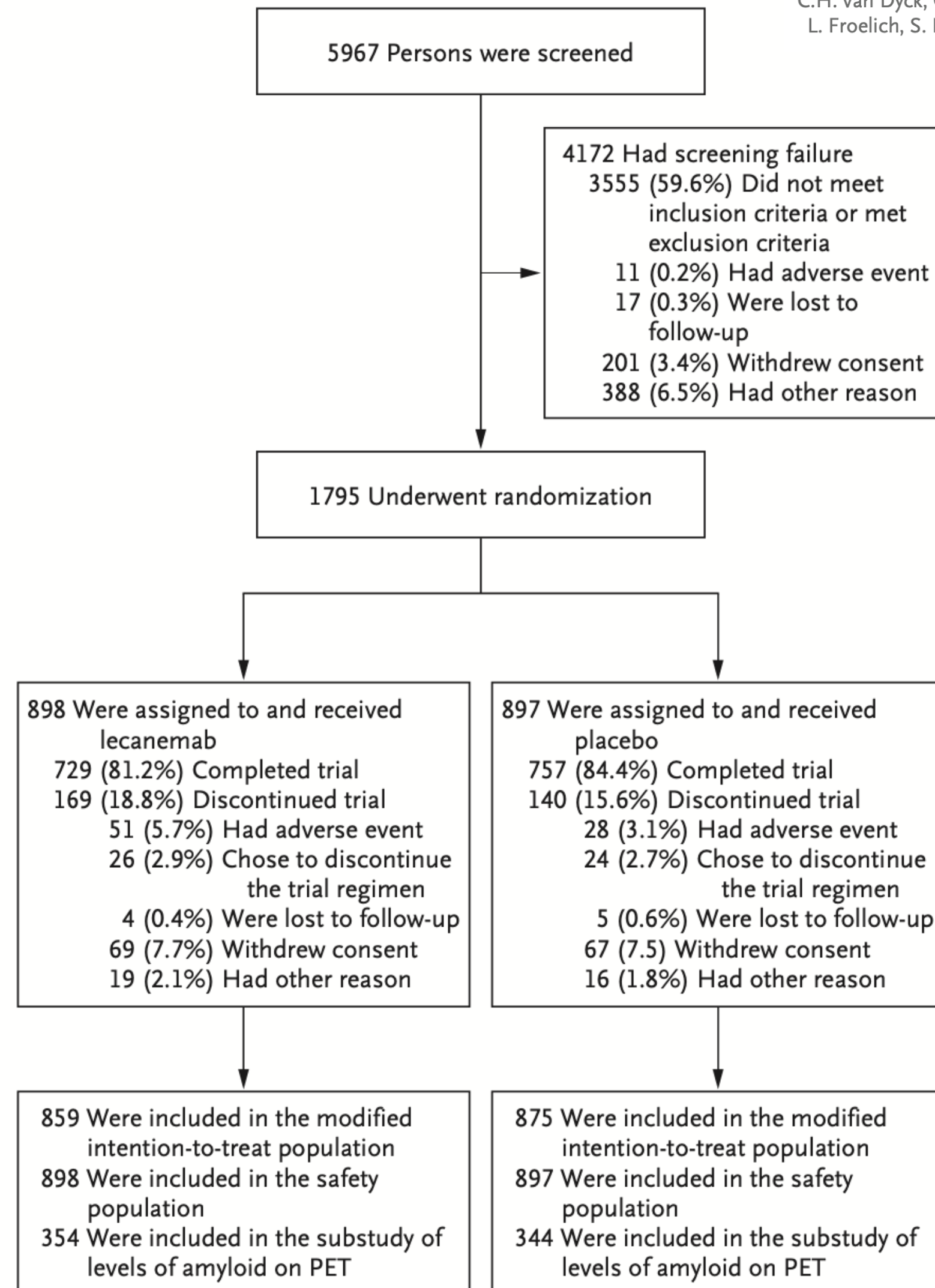
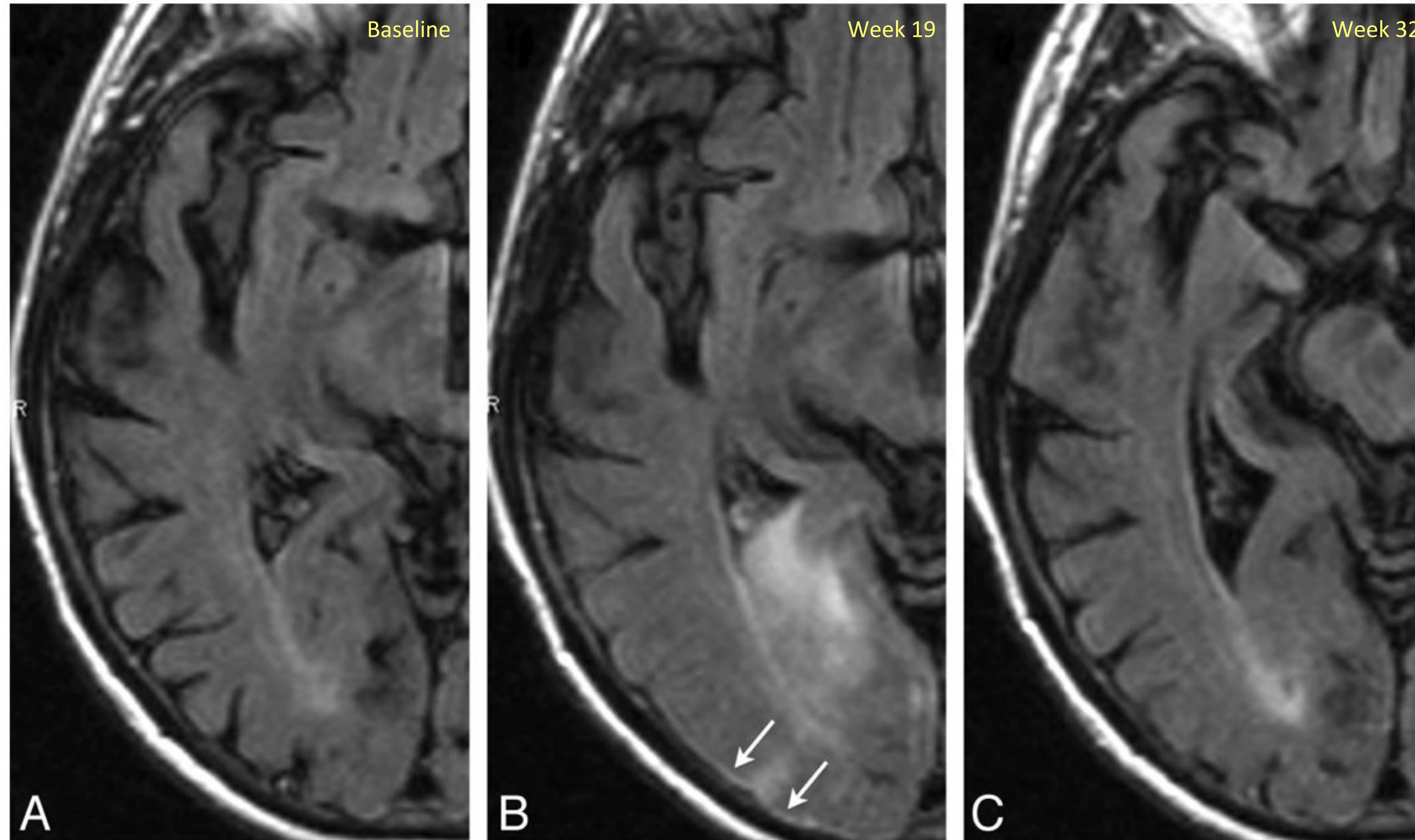


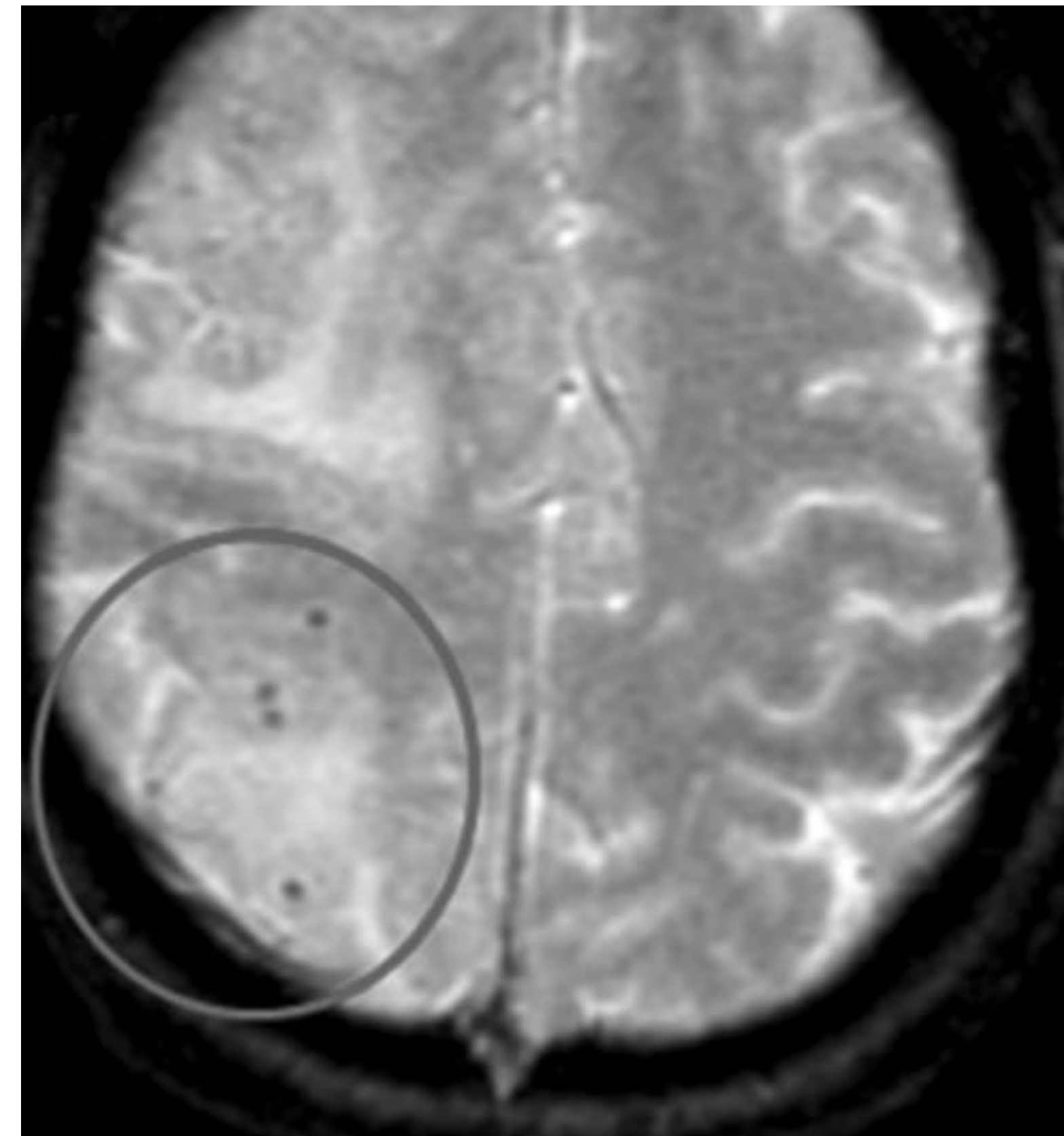
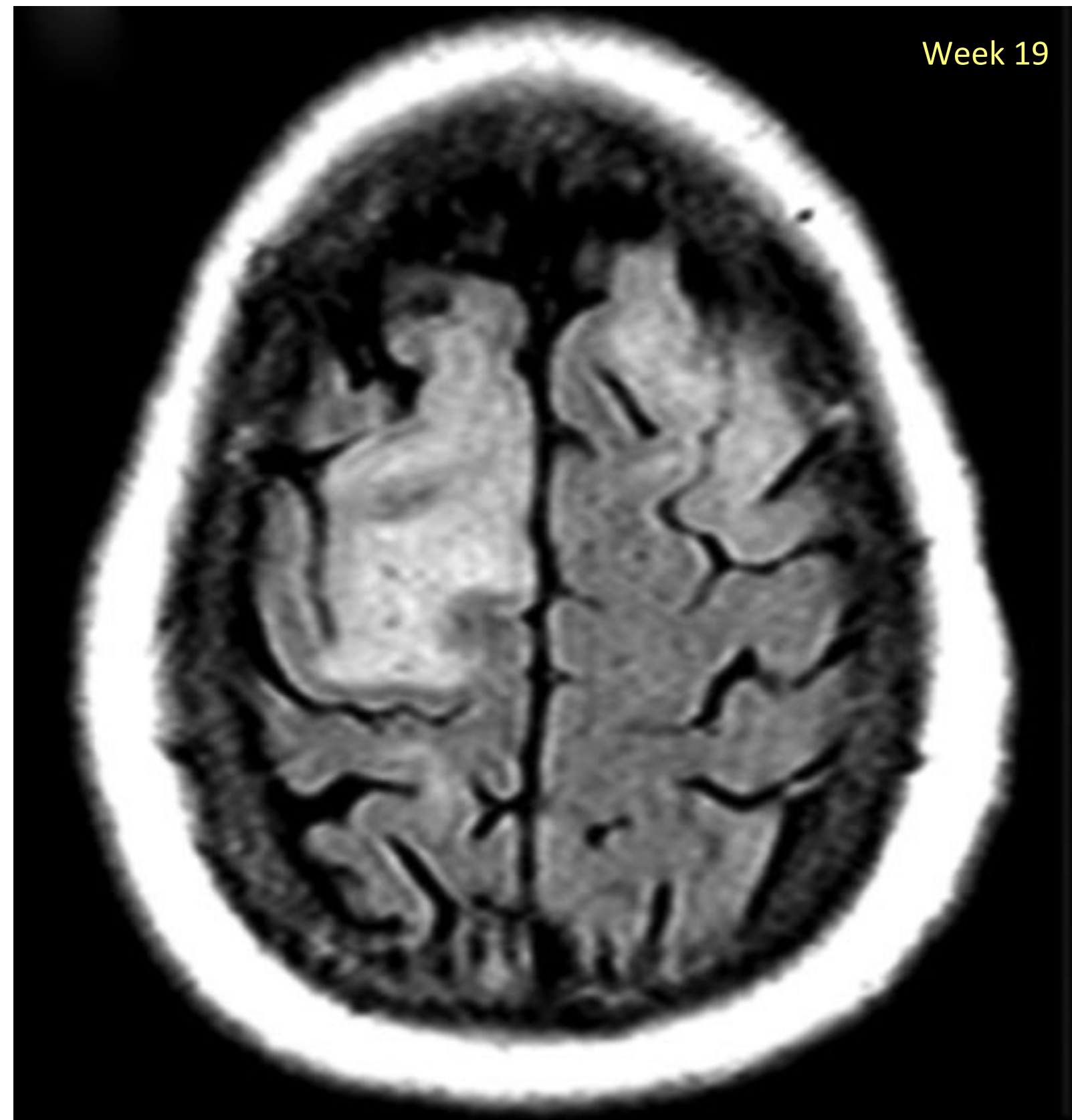
Table 3. Adverse Events.*

Event	Lecanemab (N=898)	Placebo (N=897)
Overall — no. (%)		
Any adverse event	798 (88.9)	735 (81.9)
Adverse event related to lecanemab or placebo†	401 (44.7)	197 (22.0)
Serious adverse event	126 (14.0)	101 (11.3)
Death	6 (0.7)	7 (0.8)
Adverse event leading to discontinuation of the trial agent	62 (6.9)	26 (2.9)
Adverse event that occurred in ≥5% of participants in either group		
Infusion-related reaction	237 (26.4)	66 (7.4)
ARIA with microhemorrhages or hemosiderin deposits	126 (14.0)	69 (7.7)
ARIA-E	113 (12.6)	15 (1.7)
Headache	100 (11.1)	73 (8.1)
Fall	93 (10.4)	86 (9.6)
Urinary tract infection	78 (8.7)	82 (9.1)
Covid-19	64 (7.1)	60 (6.7)
Back pain	60 (6.7)	52 (5.8)
Arthralgia	53 (5.9)	62 (6.9)
Superficial siderosis of central nervous system	50 (5.6)	22 (2.5)
Dizziness	49 (5.5)	46 (5.1)
Diarrhea	48 (5.3)	58 (6.5)
Anxiety	45 (5.0)	38 (4.2)

Amyloid Related Imaging Abnormalities

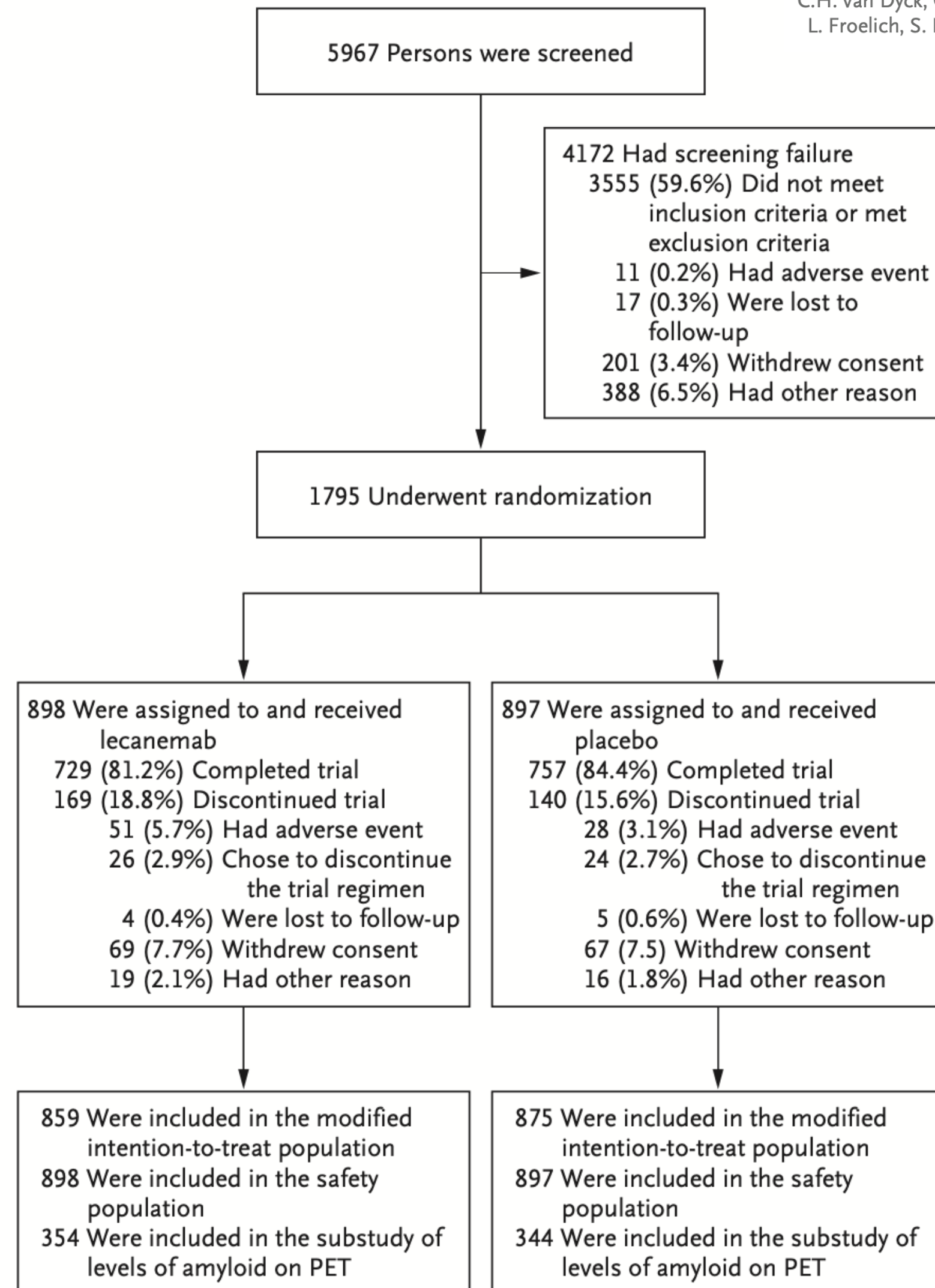


ARIA - Edema / Hemorrhage



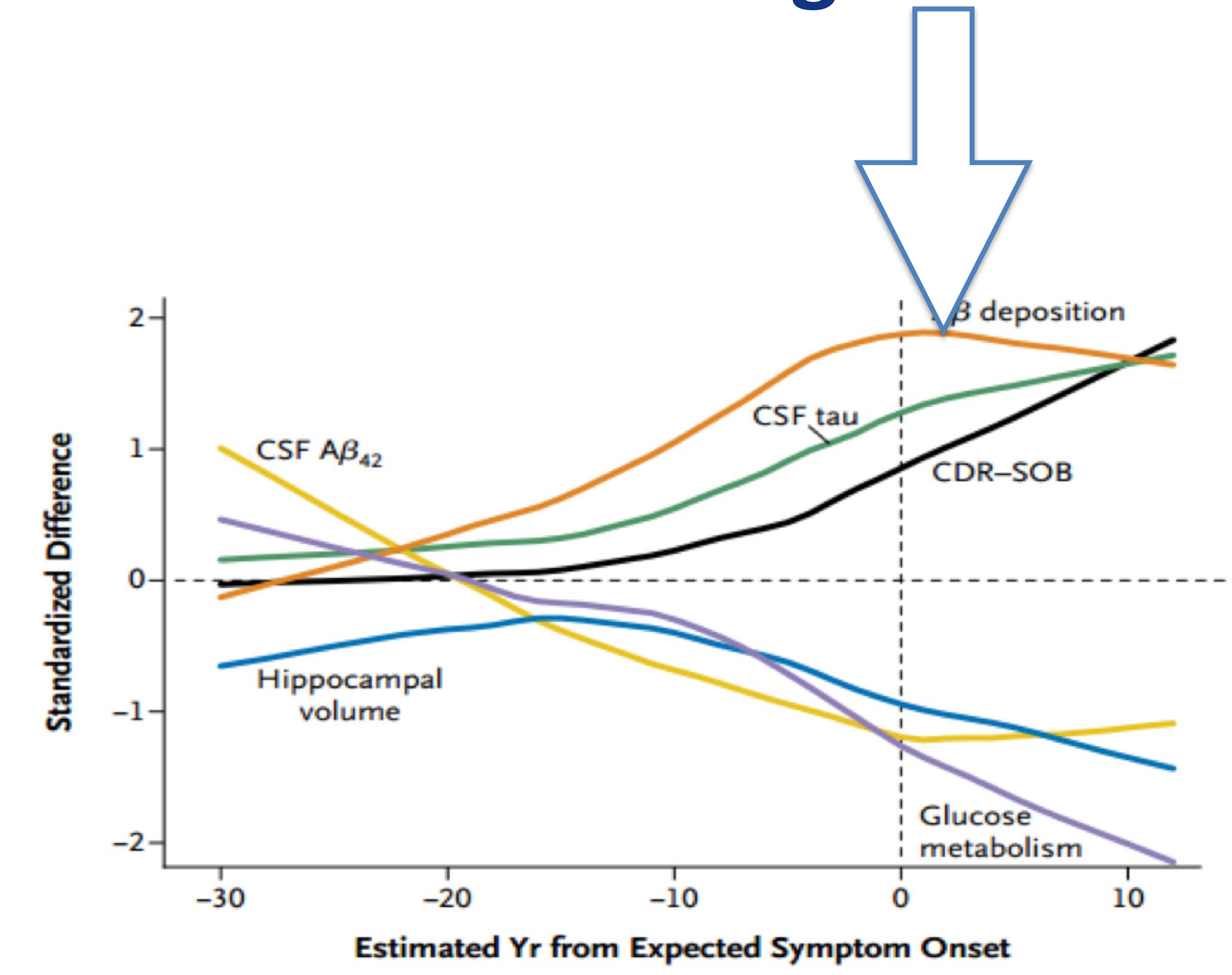
Lecanemab in Early Alzheimer's Disease

C.H. van Dyck, C.J. Swanson, P. Aisen, R.J. Bateman, C. Chen, M. Gee, M. Kanekiyo, D. Li, L. Reyderman, S. Cohen, L. Froelich, S. Katayama, M. Sabbagh, B. Vellas, D. Watson, S. Dhadda, M. Irizarry, L.D. Kramer, and T. Iwatsubo

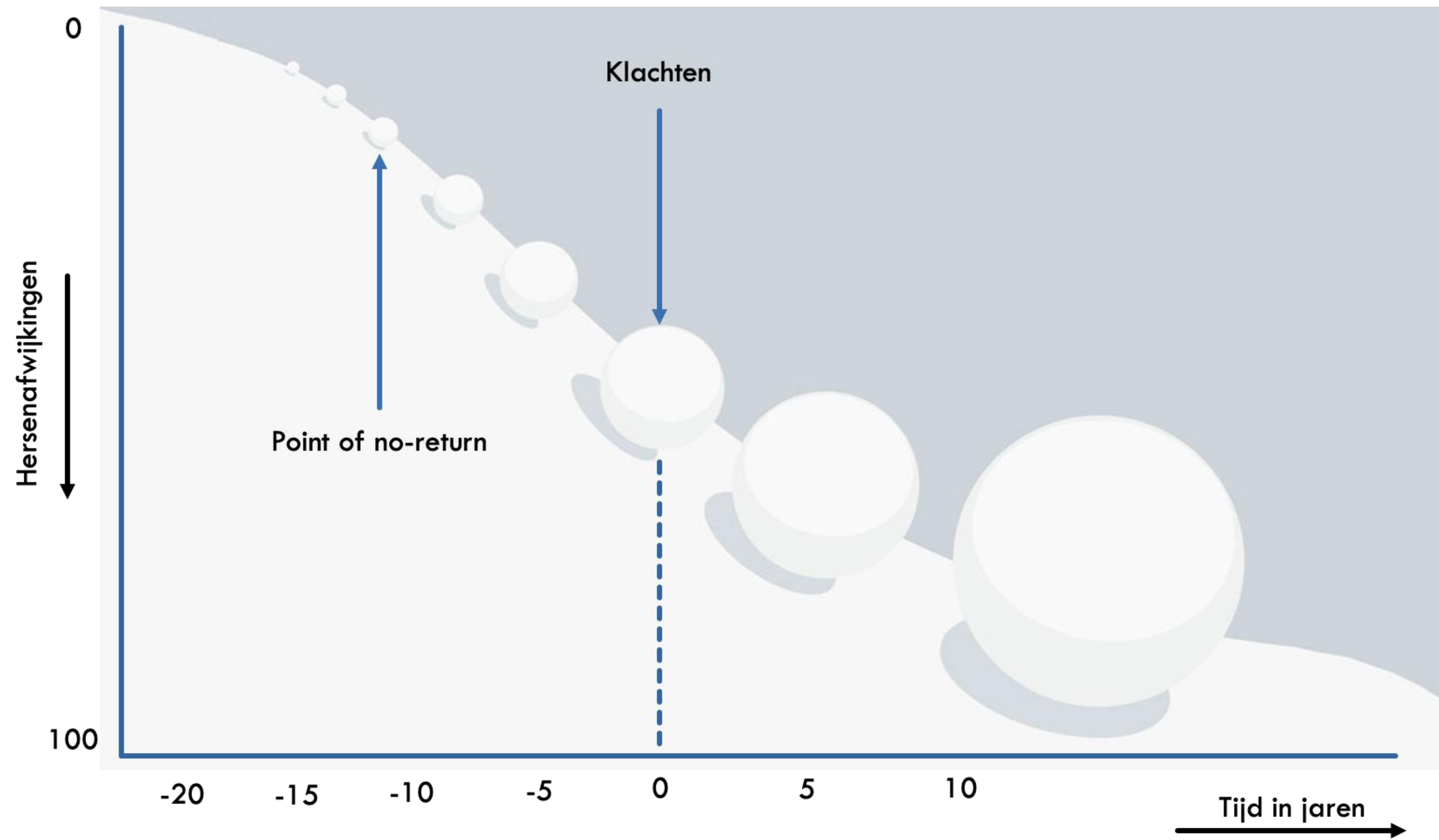


ARIA [‡]		
ARIA-E — no. (%)	113 (12.6)	15 (1.7)
Symptomatic ARIA-E — no. (%)§	25 (2.8)	0
ApoE ε4 noncarrier — no./total no. (%)	4/278 (1.4)	0/286
ApoE ε4 carrier — no./total no. (%)	21/620 (3.4)	0/611
ApoE ε4 heterozygote	8/479 (1.7)	0/478
ApoE ε4 homozygote	13/141 (9.2)	0/133
ARIA-E according to ApoE ε4 genotype — no./total no. (%)		
ApoE ε4 noncarrier	15/278 (5.4)	1/286 (0.3)
ApoE ε4 carrier	98/620 (15.8)	14/611 (2.3)
ApoE ε4 heterozygote	52/479 (10.9)	9/478 (1.9)
ApoE ε4 homozygote	46/141 (32.6)	5/133 (3.8)
ARIA-H — no. (%)	155 (17.3)	81 (9.0)
Microhemorrhage	126 (14.0)	68 (7.6)
Superficial siderosis	50 (5.6)	21 (2.3)
Macrohemorrhage	5 (0.6)	1 (0.1)
Symptomatic ARIA-H§	6 (0.7)	2 (0.2)
Isolated ARIA-H: no concurrent ARIA-E	80 (8.9)	70 (7.8)

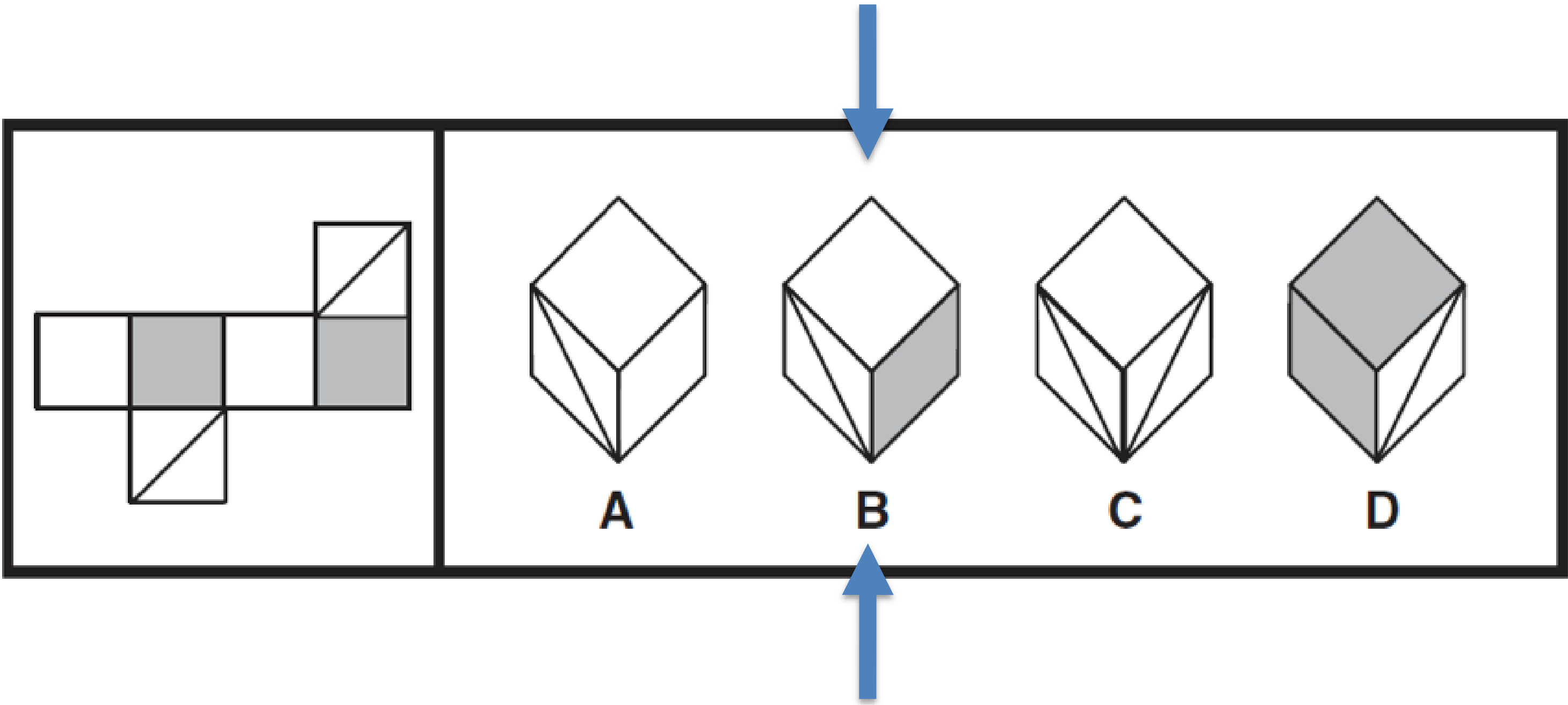
Eerder een diagnose?



Eerder een behandeling?



DOJ - Ziet u het nu?





ALZHEIMER CENTRUM GRONINGEN

LEREN LEVEN MET DEMENTIE

Patiëntenzorg - Opleiding - Onderwijs - Wetenschappelijk onderzoek

www.alzheimercentrumgroningen.nl



umcg