

Prof. Dr. Janine Diehl-Schmid, Psychiatrische Klinik

# **Frontotemporale Demenz als besondere Herausforderung für Familie und Umfeld**

## **Neues aus Forschung und Therapie**

Stuttgart, 17. Februar 2016

## Übersicht

- Das Frontalhirnsyndrom
- Die frontotemporale Demenz (FTD)
- Symptome
- Diagnose und Differentialdiagnose
- Belastung der Angehörigen
- Therapie



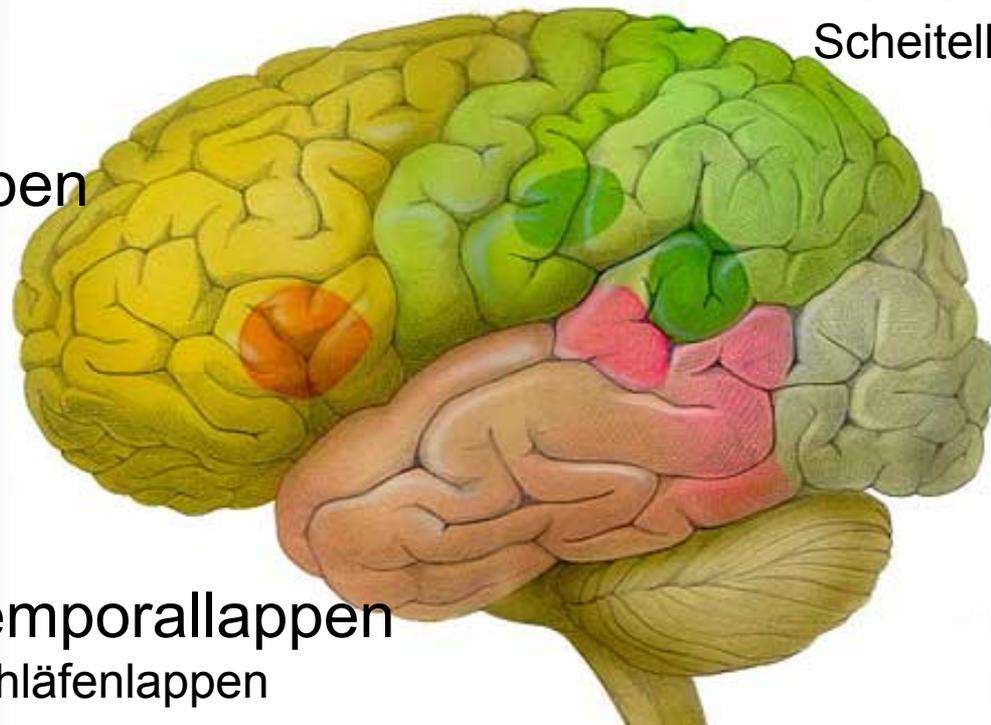
1400 Gramm  
100 Milliarden Nervenzellen  
100 Billionen Synapsen

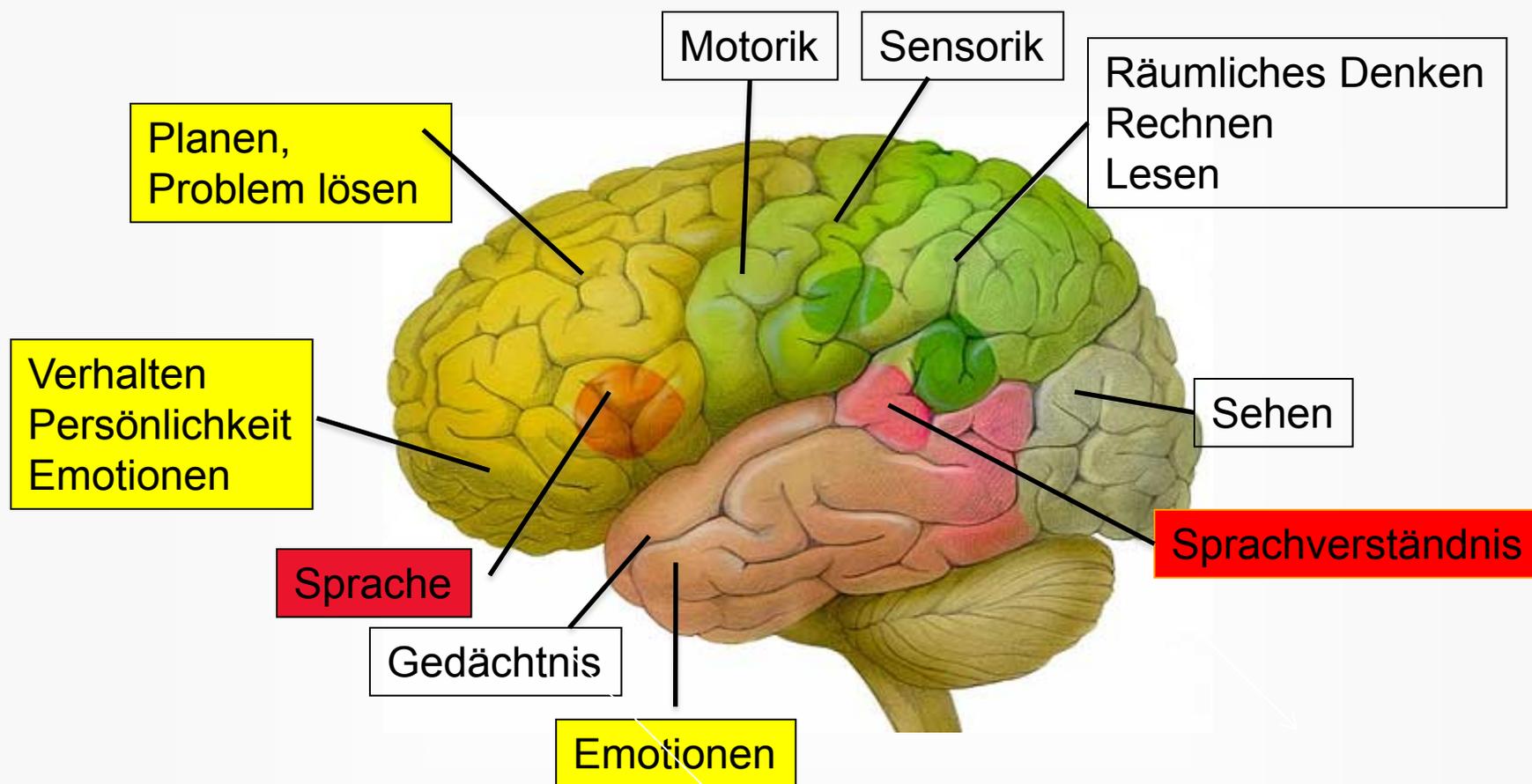
Parietallappen  
Scheitellappen

Frontallappen  
Stirnappen

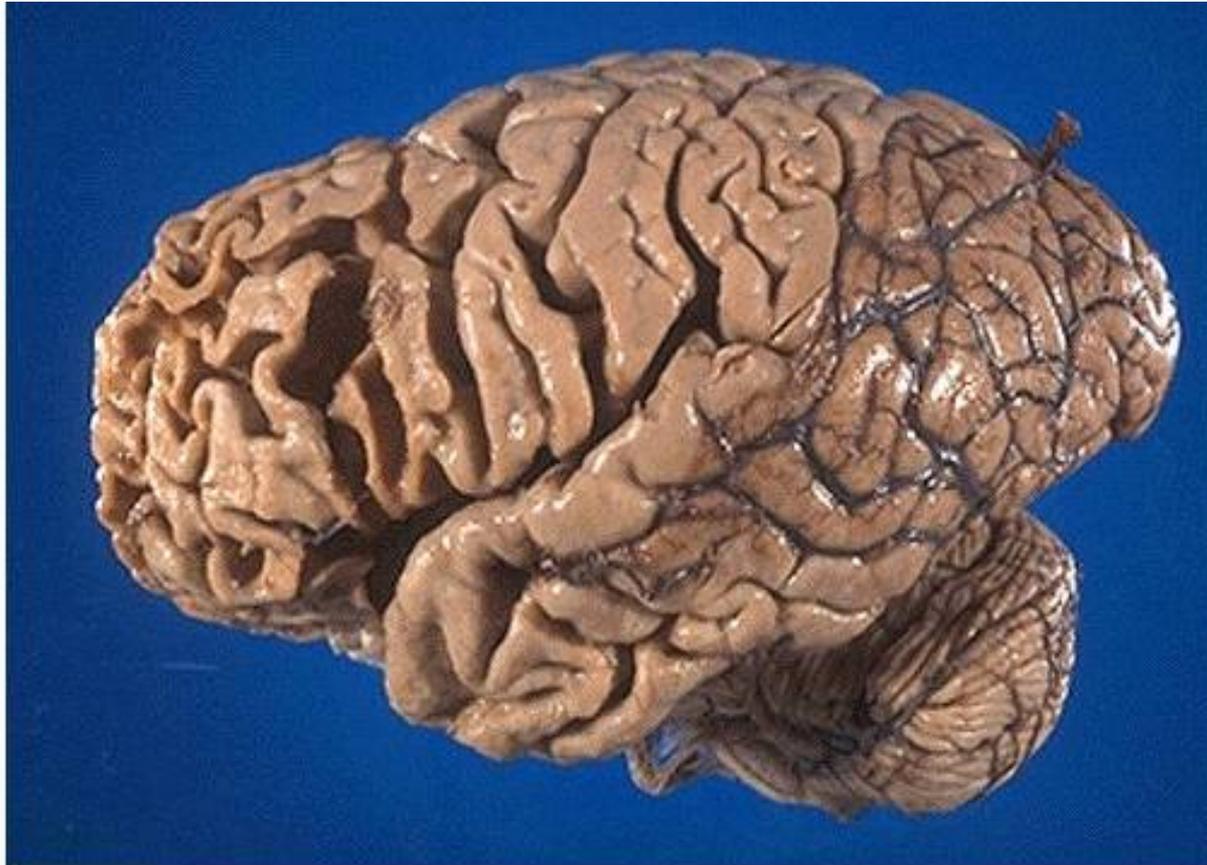
Okzipitallappen  
Hinterhauptslappen

Temporallappen  
Schläfenlappen

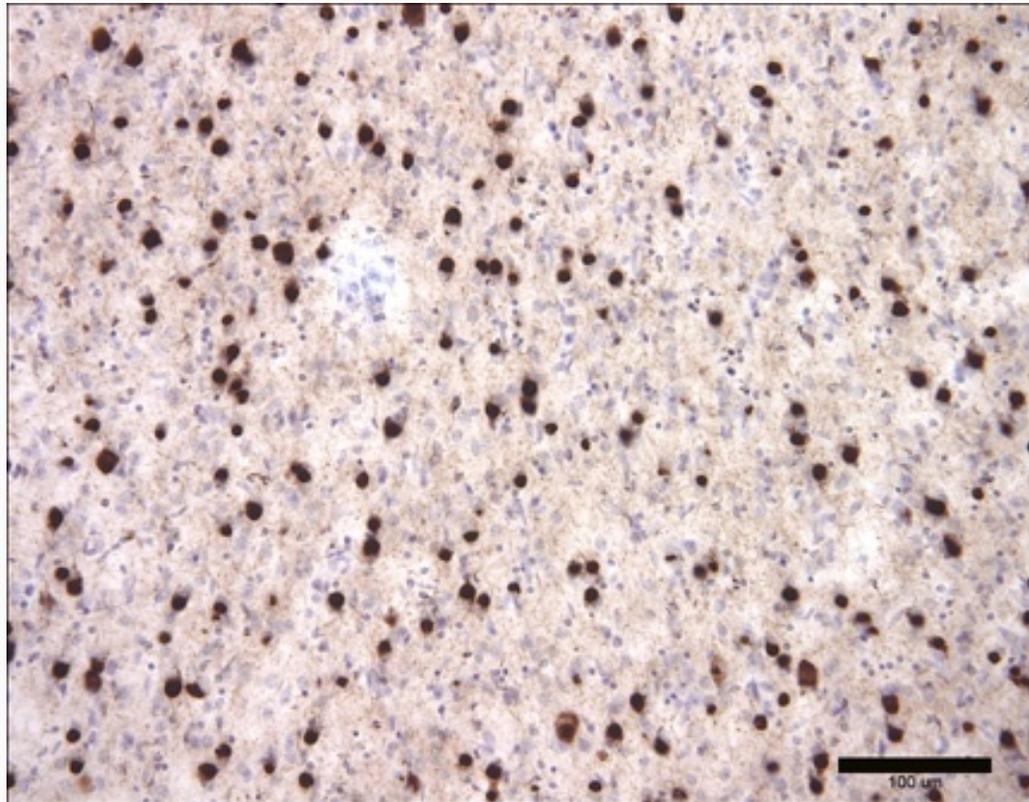




# Frontotemporale Degeneration



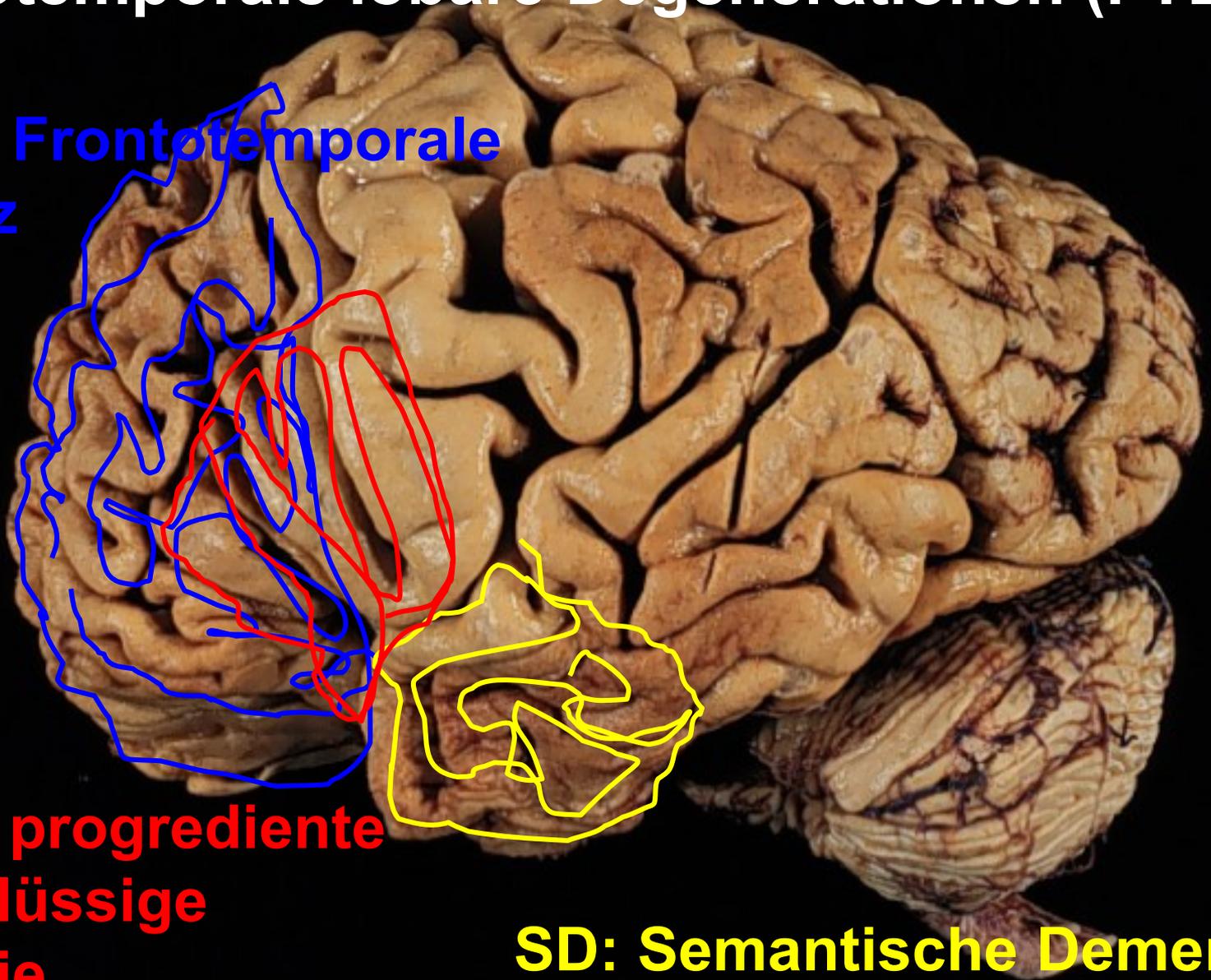
# Mikroskopische Veränderungen



**Eiweißablagerungen: Tau; TDP-43**

# Frontotemporale lobäre Degenerationen (FTLD)

**bvFTD: Frontotemporale  
Demenz**

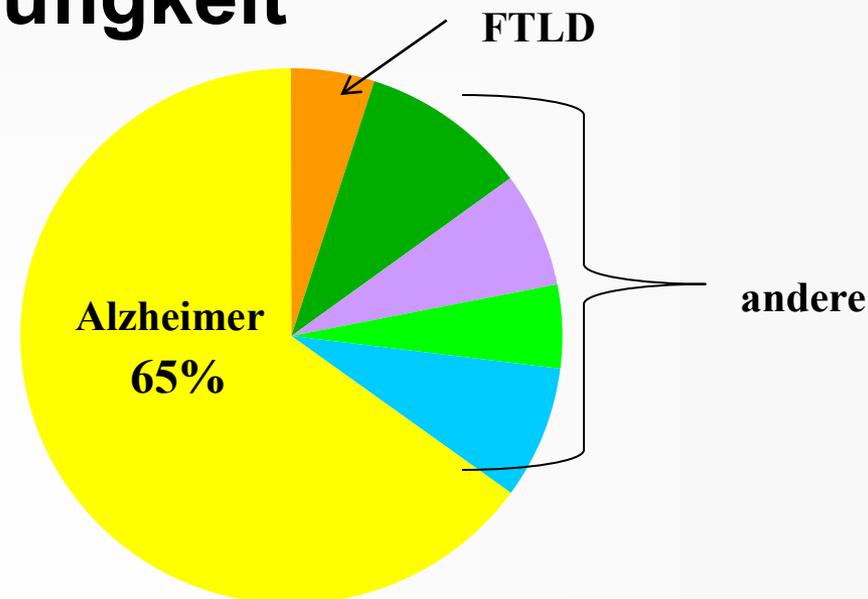


**PNFA: progrediente  
nicht-flüssige  
Aphasie**

**SD: Semantische Demenz**

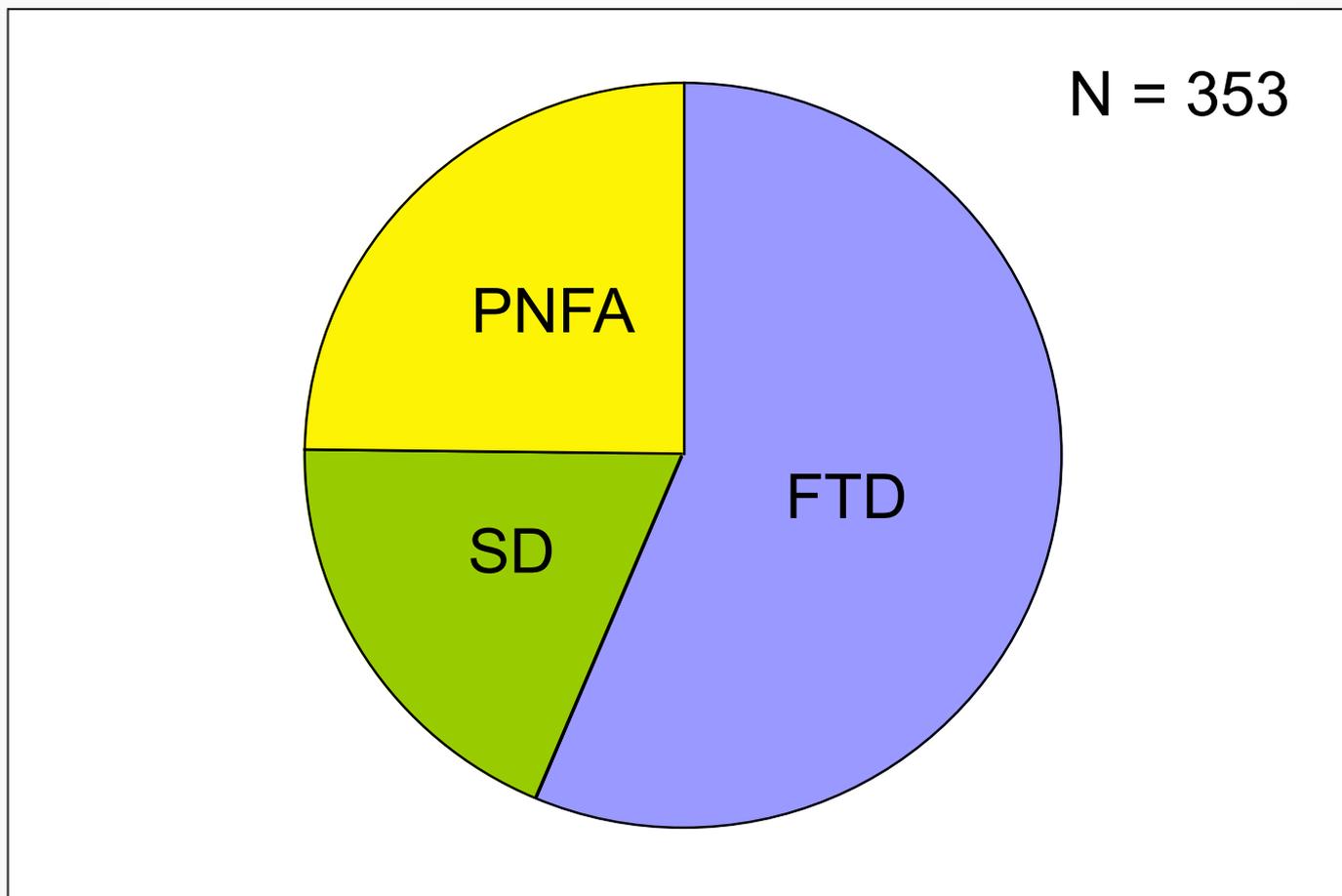
## FTLD: Häufigkeit

- Ca. 3 – 9% aller Demenzen



- ca 10 pro 100.000 zwischen 45 und 65 LJ.
- Mindestens ca. 30.000 Betroffene in Deutschland (?)

## Verteilung der Diagnosen



## FTLD: Demographische Daten

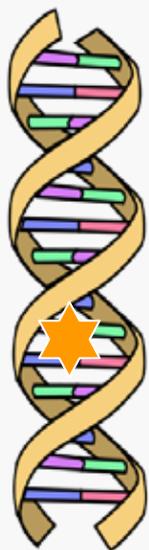
	N	% männlich	Alter bei Krankheitsbeginn	
			Mittelwert	Min - Max
<b>bvFTD</b>	78	66%	58,6	37 - 81
<b>SD</b>	20	70%	61,1	57 - 74
<b>PNFA</b>	17	60%	66,4	44 - 83
<b>FTLD gesamt</b>	115	65%	60,2	21 - 83

## FTLD: genetische Risikofaktoren

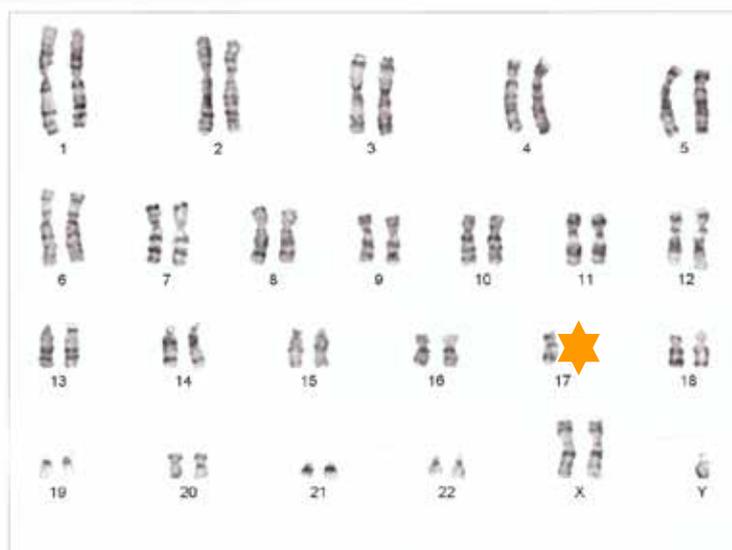
- Positive Familienanamnese in rund 30 - 50%
- **Autosomal dominanter Erbgang** in ca. 10% (SD < PNFA/bvFTD)

# FTLD: genetische Risikofaktoren

- Positive Familienanamnese in rund 30 - 50%
- **Autosomal dominanter Erbgang** in ca. 10% (SD < PNFA/bvFTD)

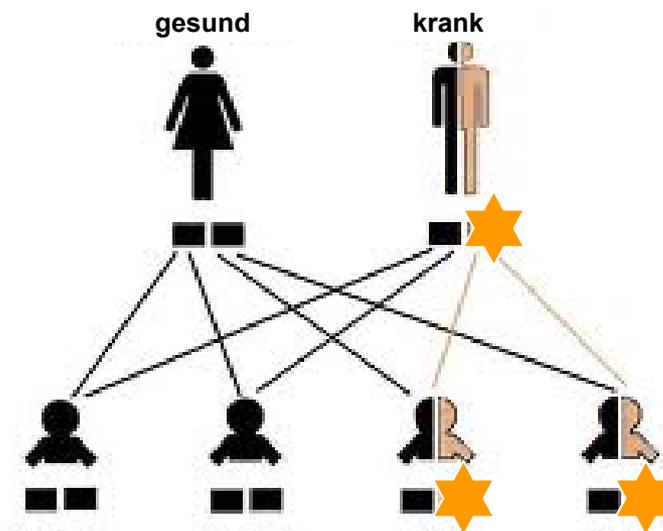


DNA



Chromosomen

L: 003



# Verlauf, Überlebensdauer und Todesursachen

- Verlauf: chronisch progredient
- Überlebensdauer: 8 - 14 Jahre (1 – 29 Jahre)  
(SD > PNFA > FTD)
- Todesursachen: Lungenentzündung  
Herz-Kreislaufkrankungen  
Kachexie

# Symptome

# bvFTD: Symptome

doi:10.1093/brain/awr179

Brain 2011; Page 1 of 22 | 1

**BRAIN**

A JOURNAL OF NEUROLOGY

## Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia

Katya Rascovsky,<sup>1</sup> John R. Hodges,<sup>2</sup> David Knopman,<sup>3</sup> Mario F. Mendez,<sup>4,5</sup> Joel H. Kramer,<sup>6</sup> John Neuhaus,<sup>7</sup> John C. van Swieten,<sup>8</sup> Harro Seelaar,<sup>8</sup> Elise G. P. Dopper,<sup>8</sup> Chiadi U. Onyike,<sup>9</sup> Argye E. Hillis,<sup>10</sup> Keith A. Josephs,<sup>3</sup> Bradley F. Boeve,<sup>3</sup> Andrew Kertesz,<sup>11</sup> William W. Seeley,<sup>6</sup> Katherine P. Rankin,<sup>6</sup> Julene K. Johnson,<sup>12</sup> Maria-Luisa Gorno-Tempini,<sup>6</sup> Howard Rosen,<sup>6</sup> Caroline E. Prioleau-Latham,<sup>6</sup> Albert Lee,<sup>6</sup> Christopher M. Kipps,<sup>13,14</sup> Patricia Lillo,<sup>2</sup> Olivier Piguet,<sup>2</sup> Jonathan D. Rohrer,<sup>15</sup> Martin N. Rossor,<sup>15</sup> Jason D. Warren,<sup>15</sup> Nick C. Fox,<sup>15</sup> Douglas Galasko,<sup>16,17</sup> David P. Salmon,<sup>16</sup> Sandra E. Black,<sup>18</sup> Marsel Mesulam,<sup>19</sup> Sandra Weintraub,<sup>19</sup> Brad C. Dickerson,<sup>20</sup> **Janine Diehl-Schmid**,<sup>21</sup> Florence Pasquier,<sup>22</sup> Vincent Deramecourt,<sup>22</sup> Florence Lebert,<sup>22</sup> Yolande Pijnenburg,<sup>23</sup> Tiffany W. Chow,<sup>24,25</sup> Facundo Manes,<sup>26</sup> Jordan Grafman,<sup>27</sup> Stefano F. Cappa,<sup>28,29</sup> Morris Freedman,<sup>24,30</sup> Murray Grossman<sup>1,\*</sup> and Bruce L. Miller<sup>6,\*</sup>

## **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

## bvFTD: Diagnosekriterien

**A.Frühe\* Enthemmung** (mindestens ein Symptom aus A.1 – A.3)

A.1. Sozial unangemessenes Verhalten

A.2. Nachlassender Anstand oder Vernachlässigung der Umgangsformen

A.3. Impulsive, unbedachte oder sorglose Handlungen

## bvFTD: Diagnosekriterien

**B. Frühe\* Teilnahmslosigkeit/ Apathie oder Trägheit** (mindestens ein Symptom aus B.1 – B.2)

B.1. Teilnahmslosigkeit/ Apathie

B.2. Trägheit

## **bvFTD: Diagnosekriterien**

**C. Früher\* Verlust der Anteilnahme oder des Einfühlungsvermögens**  
(mindestens ein Symptom aus C.1 – C.2)

C.1. Nachlassende Resonanz auf die Bedürfnisse und Gefühle anderer

C.2. Nachlassendes Interesse an sozialen Kontakten und Beziehungen,  
nachlassende persönliche Wärme

## **bvFTD: Diagnosekriterien**

**D. Früh auftretendes, perseverierendes, stereotypes oder zwanghaft anmutendes/ ritualisiertes Verhalten** (mind. ein Symptom aus D.1 – D.3)

D.1. Wiederholte einfache Bewegungen

D.2. Komplexes, zwanghaft anmutendes oder ritualisiertes Verhalten

D.3. Sprachliche Stereotypen

## **bvFTD: Diagnosekriterien**

**E.Hyperoralität und verändertes Essverhalten** (mindestens ein Symptom aus E.1 – E.3)

E.1. Veränderung der Essgewohnheiten

E.2. „Binge eating“; vermehrter Alkohol- oder Nikotinkonsum

E.3. Verkostung oder Verzehr von nicht Essbarem

## **bvFTD: Diagnosekriterien**

**F. Neuropsychologisches Profil: Exekutives Defizit bei gleichzeitig relativ geringer Beeinträchtigung von Gedächtnis und visuell-räumlichen Fähigkeiten (alle Symptome E.1 – E.3)**

F.1. Exekutives Defizit

F.2. Relativ gut erhaltenes episodisches Gedächtnis

F.3. Relativ gut erhaltene visuell-räumliche Fähigkeiten

## Semantische Demenz

- Verlust des Wissens um die Bedeutung von Wörtern, Gesichtern, Namen, Objekten, etc.
- Sprachstörung
  - Sprachverständnis beeinträchtigt
  - Reduktion des Wortschatzes „Dings“
  - Wortfindungsstörungen
  - Flüssige Sprache, grammatikalisch lange korrekt
- Störung der Perzeption
  - Unfähigkeit, Gesichter oder Gegenstände zu erkennen
- Verhaltensauffälligkeiten (Egoismus, fehlende Empathie, Geiz)

## Progrediente nicht-flüssige Aphasie

- Ausgeprägte Wortfindungsstörungen
- Angestrengte Sprache, lange Pausen
- Grammatikalische Fehler
- Stottern oder Sprechapraxie
- Gestörtes Nachsprechen
- Probleme beim Lesen und Schreiben
- Phonematische Paraphasien, Sprechstörung
- Initial ungestörtes Sprachverständnis
  
- Krankheitseinsicht - Depressionen
- Verhaltensauffälligkeiten erst später im Verlauf

# Differentialdiagnostische Überlegungen

- Depression
- Manie
- Schizophrenie
- Alkoholsucht

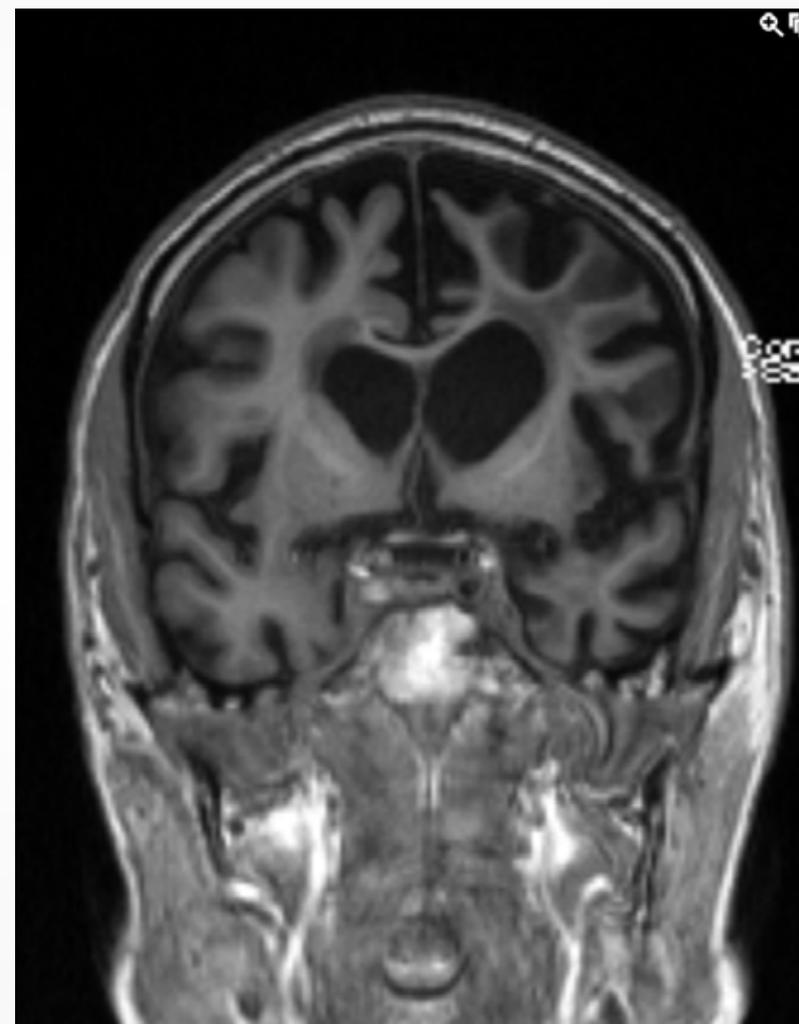
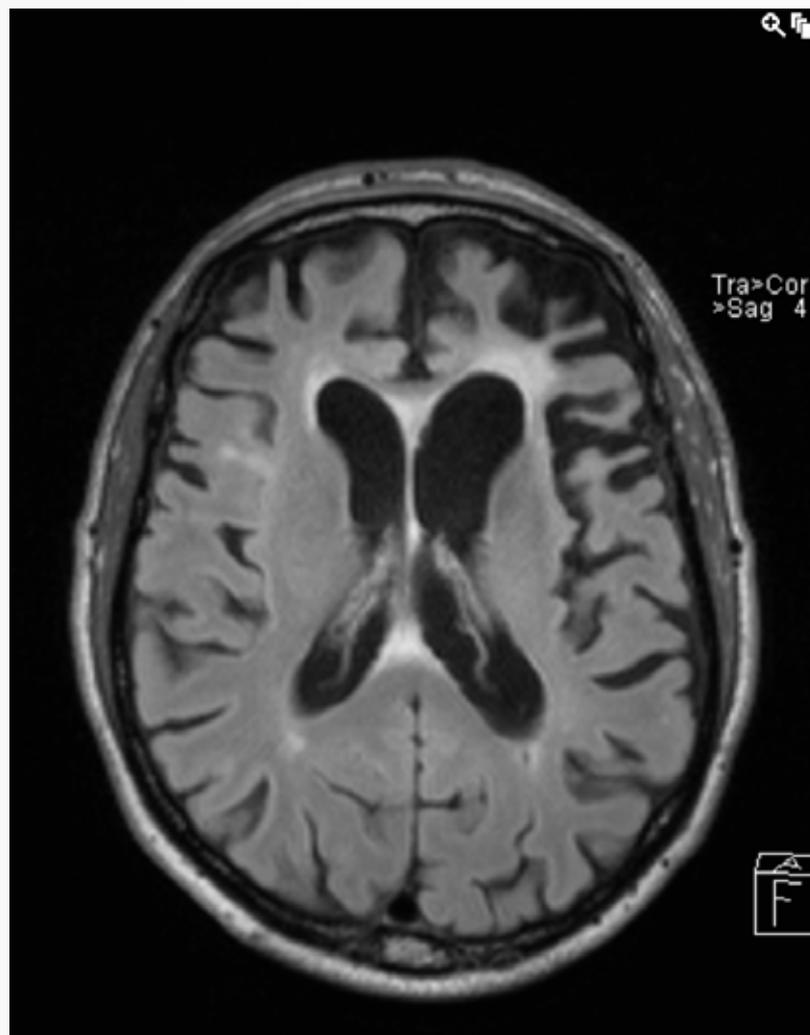
# Differentialdiagnostische Überlegungen

- Atypische Parkinson-Syndrome
  - Progressive supranukleäre Paralyse (PSP)
  - Cortikobasale Degeneration (CBD)
- Amyotrophe Lateralsklerose (ALS)

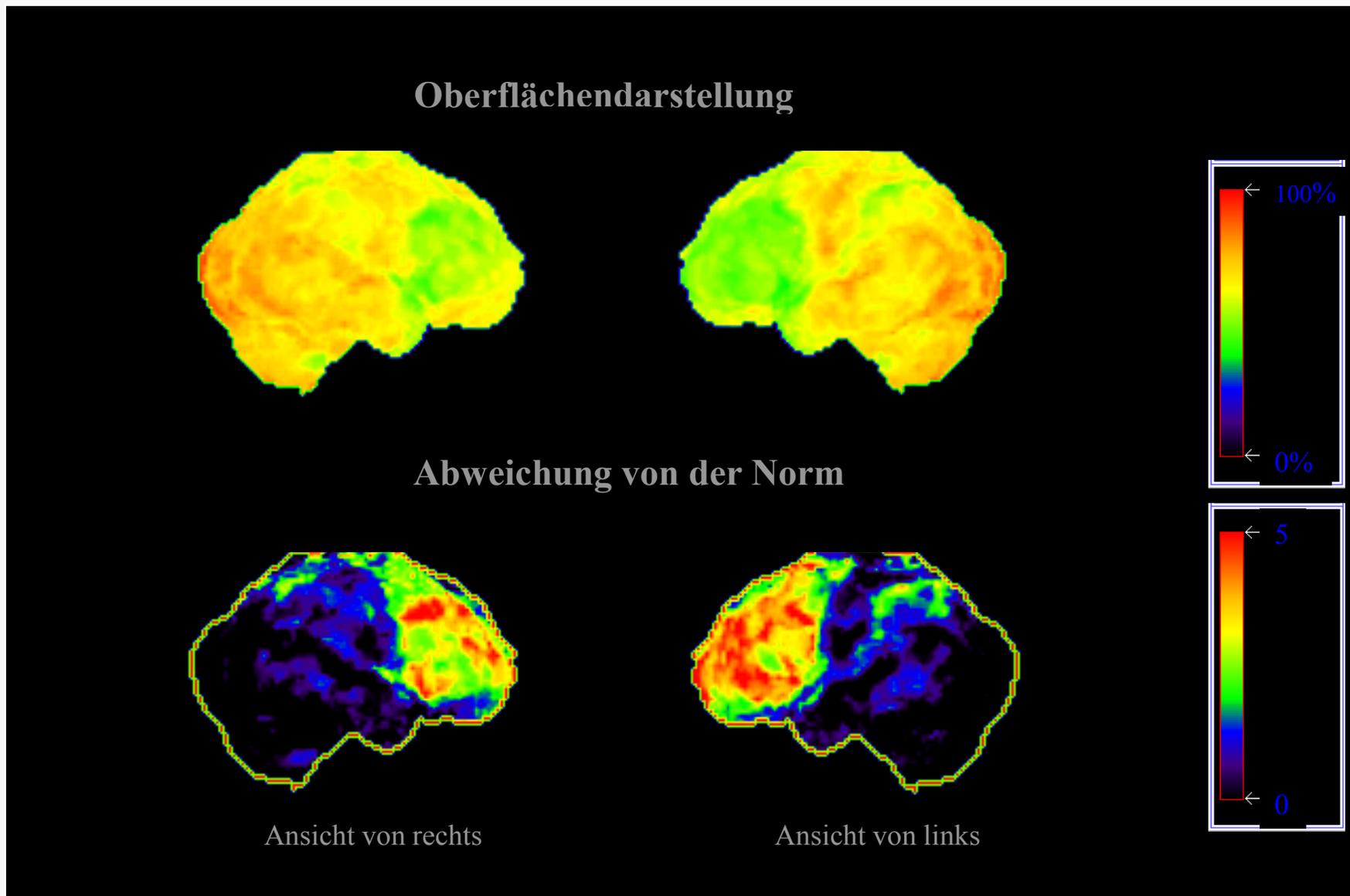
# Diagnostik

- Fremdanamnese
- Neuropsychologische Untersuchung
- Labor
- Kernspintomographie (MRT)
- Positronenemissions-Tomographie (PET)
- Liquor- (Nervenwasser-) punktion

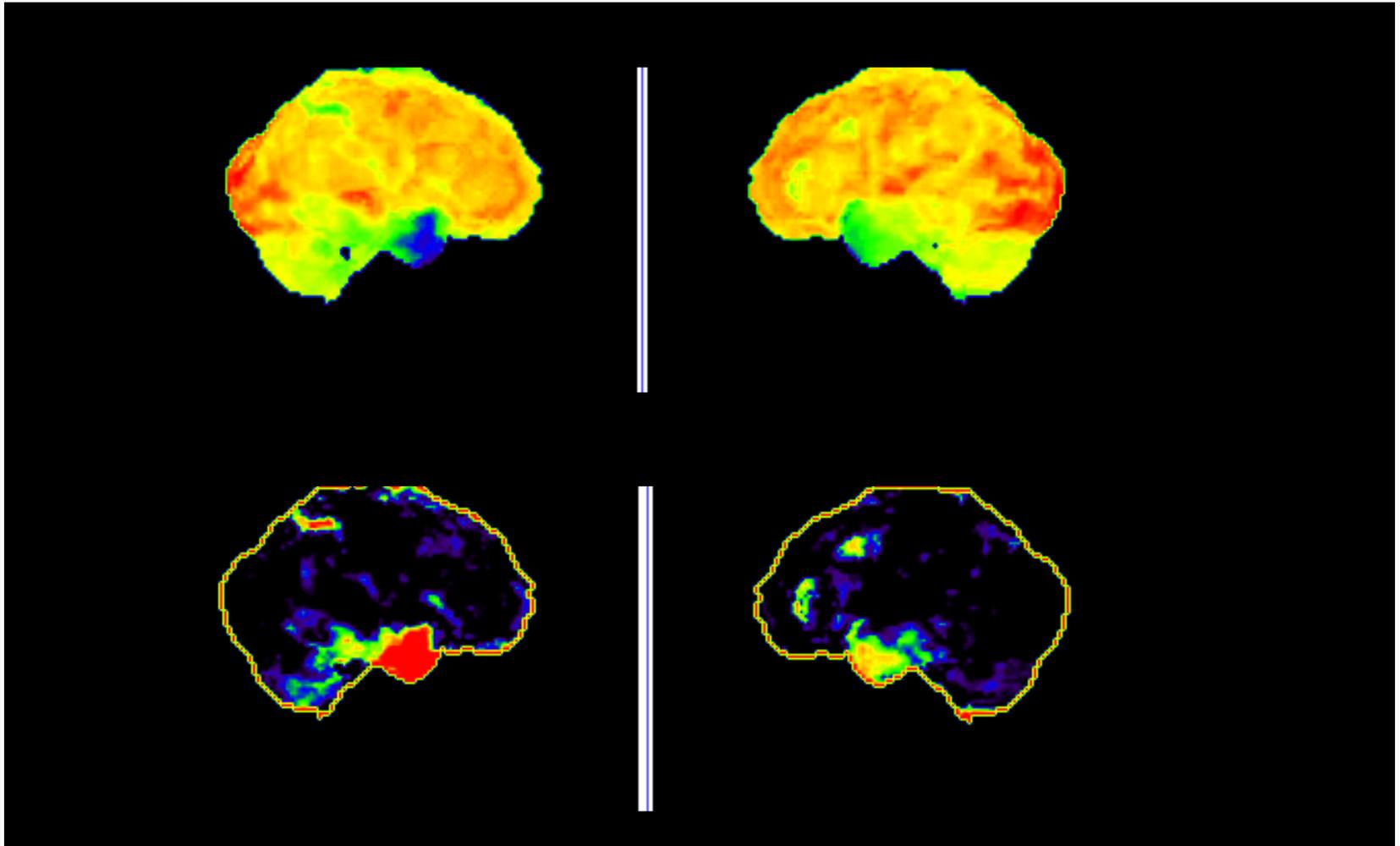
# Kernspintomographie



# Positronenemissionstomographie (PET): bvFTD



# PET: semantische Demenz



# Nervenwasserpunktion

1. Ausschluss entzündlicher und infektiöser Erkrankungen
2. Bestimmung von Beta-Amyloid/ Tau/ Phospho-Tau  
→ Abgrenzung von der Alzheimer-Krankheit
3. Zukünftig: positive Biomarker für FTLD

# Interview betroffener Angehöriger (N=94)



Klinikum rechts der Isar



Technische Universität München

---

**Fragebogen für ANGEHÖRIGE von Patienten mit  
Frontotemporaler Demenz: Probleme und Unterstützungsbedarf**

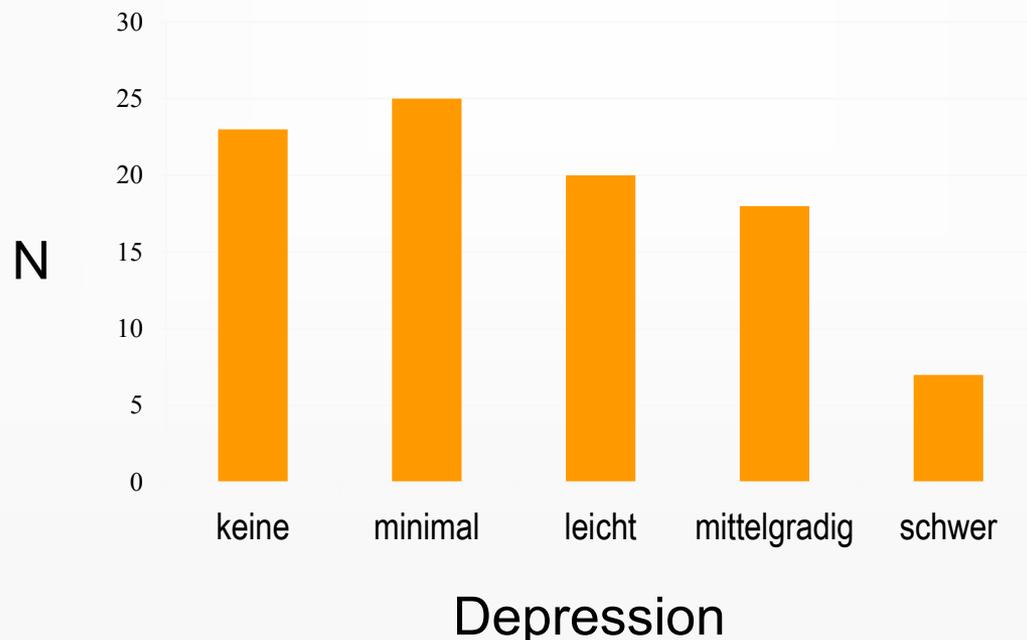
---

## Fragebogen – Ziele

- Wie sehr und warum sind die Angehörigen belastet?
- Was sind die Probleme?
- Was sind die Bedürfnisse?
- Welche Interventionen/ Unterstützungsangebote werden/ würden von den Angehörigen als positiv beurteilt?

# Belastungserleben der Angehörigen

- Angehörigenbelastung: **Caregiver Strain Index**:  $7,8 \pm 2,9$  (0-13)
- Depression: **Beck Depression Inventory II (BDI-II)**:  $15,4 \pm 8,7$  (2 – 40)



## Einflussfaktoren Depression

Angehörige	BDI-II
Geschlecht	p = 0,001* (w > m)
Alter ((Ehe-) Partner)	r = -0,315; p = 0,006*
Beziehung (Partner vs. Kinder)	p = 0,294
Zeitaufwand Betreuung (h/d)	r = 0,102 p = 0,384
Angehöriger lebt mit Pat. zusammen (j/ n)	p = 0,572
Patient	
Geschlecht	p = 0,002* (m > w)
Alter	r = -0,195; p = 0,061
Alter bei Beginn der Erkrankung	r = -0,207, p = 0,047*

# Einflussfaktoren Depression

	BDI-II
Pflegestufe 1, 2, 3	$r = 0,058$ $p = 0,591$
Lebt im Heim (ja/ nein)	$p = 0,304$
Anzahl der aktuell in die Betreuung involvierten Personen	$r = -0,065$ $p = 0,535$
Ausmaß der Beziehungsveränderung	$p = 0,001^*$
Geldmangel	$p = 0,069$

\* Korrelation signifikant

# Einflussfaktoren Depression

\*Korrelation signifikant

BDI-II	
Bettlägerigkeit	Egoismus
	Aggressivität
	Suchtverhalten
	Vermindertes Schlafbedürfnis

## Das „Schlimmste an der Erkrankung“:

1. Der Verlust einer geliebten Person
2. Das unaufhaltsame Fortschreiten der Erkrankung
3. Die eigene Hilflosigkeit

## Bedarf: Was ist hilfreich?

**Information**

**Psychosoziale Unterstützung**

**Finanzielle Unterstützung für die Angehörigen**

**Unterstützung durch Betreuung außerhalb**

**Entlastung durch Unterstützung zu Hause**

Nicht-medikamentöse Therapie für die Patienten

Sicherheitsaspekte

# Ein e-Learning-Programm für Angehörige von Menschen mit Demenz vor dem 65. Lebensjahr



6 Länder beteiligt:  
D, F, NL, SE, P, UK



# RHAPSODY: Module

Medizi-  
nische  
Aspekte



Häufige  
Probleme u.  
Lösungen



Schwierige  
Verhaltens-  
änderungen



Probleme  
in der  
Familie



Hier finden  
Sie Hilfe



Für sich  
selbst  
sorgen



Plus: Chat-Forum

## Medikamentöse Therapie: symptomatisch

- Antidepressiva
- Antipsychotika/ Neuroleptika
- Sedativa

### **ABER:**

Was muss behandelt werden?

Veränderung der Umwelt möglich?

Nebenwirkungen tolerierbar?

## Medikamentöse Therapie: kausal

- Es wird (wohl) keine Therapie geben, mit der alle Unterformen der FTLD gleichermaßen behandelt werden können.
- Therapien werden für Subtypen (pathologisch/ genetisch) der FTLD entwickelt.
- Probleme bei der klinischen Prüfung der Arzneimittel

## Medikamentöse Therapie: die Zukunft ?

Drug		
„Methylenblau“	Hemmt Aggregation von Tau	Internationale multizentrische Studie; randomisiert, doppelblind, placebo-kontrolliert
<b>BMS-986168</b>	Anti-Tau-Impfung	Phase 1 bei Patienten
<b>Davunetid</b>	Tau-based disease modification	Phase 2
<b>Nimodipin</b>	Erhöht Progranulin Konzentration im Serum von Mutationsträgern	Dosisfindung
<b>FRM-0334</b>	Vermehrte Expression von Progranulin	Phase 2a; randomisiert, doppelblind, placebo-kontrolliert

# Internationale FTD-Angehörigen- Konferenz 2016

Donnerstag,  
1. September 2016  
9:30 – 17:00 Uhr

in München,  
Klinikum rechts der  
Isar,  
Ismaninger Str. 22,  
81675 München



Klinikum rechts der Isar



Technische Universität München



Deutsche Alzheimer  
Gesellschaft e.V.  
Selbsthilfe Demenz

**Vielen Dank!**

Prof. Dr. Janine Diehl-  
Schmid

[janine.diehl-schmid@tum.de](mailto:janine.diehl-schmid@tum.de)

[www.ftd-caregiver2016.de](http://www.ftd-caregiver2016.de)