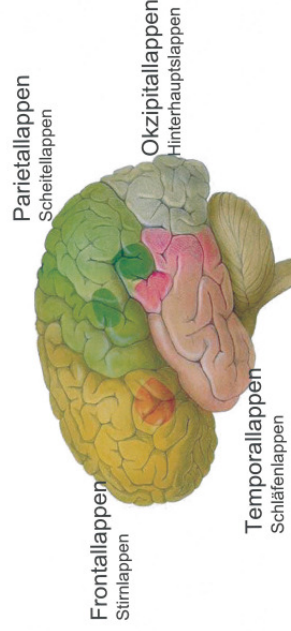
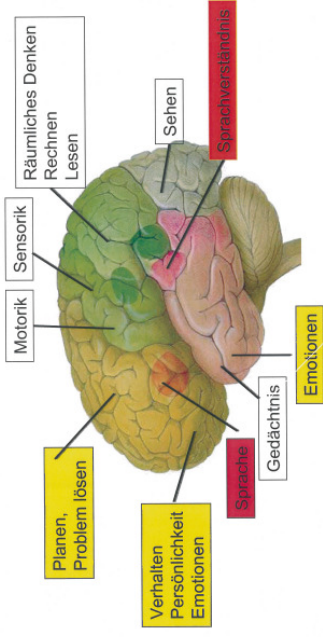


Symptomatik, Diagnose und aktuelle Forschungsergebnisse

Dr. J. Diehl-Schmid
Zentrum für kognitive Störungen, TU München

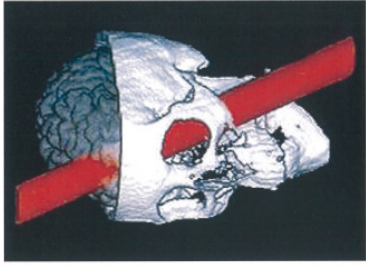


1400 Gramm
100 Milliarden Neuronen
100 Billionen Synapsen

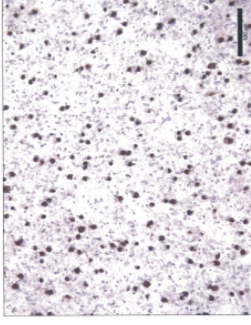


PHINEAS GAGE
1823 - 1860



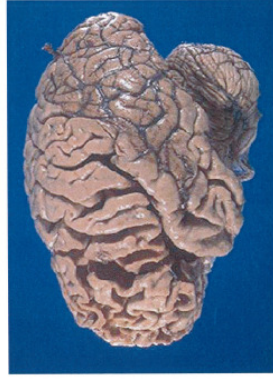


Neurodegeneration



Eiweißablagerungen:
Tau; TDP-43

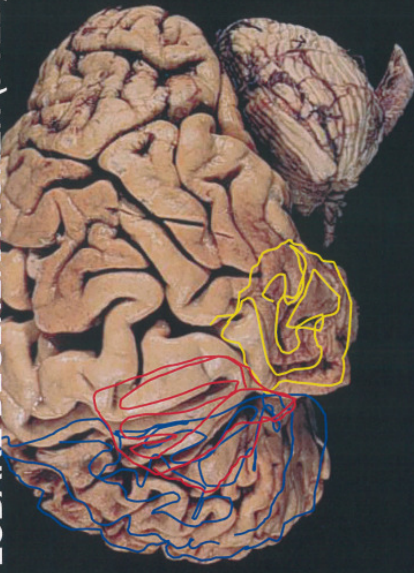
Neurodegeneration



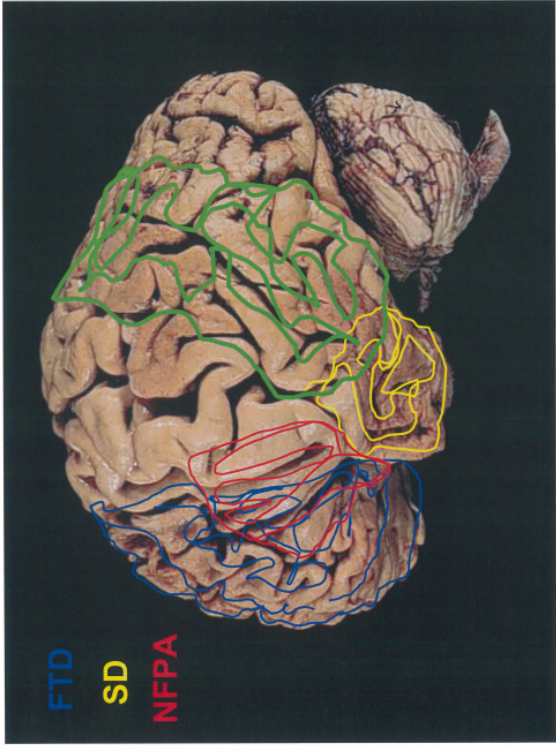
FRONTOTEMPORALE LOBÄRE DEGENERATIONEN (FTLD)

1. Frontotemporale Demenz (FTD)
2. Semantische Demenz (SD)
3. Nicht-flüssige progrediente Aphasie (NFPA)

FRONTOTEMPORALE LOBÄRE DEGENERATIONEN (FTLD)



FTD
SD
NFPA



FTD: Frontotemporale
Demenz

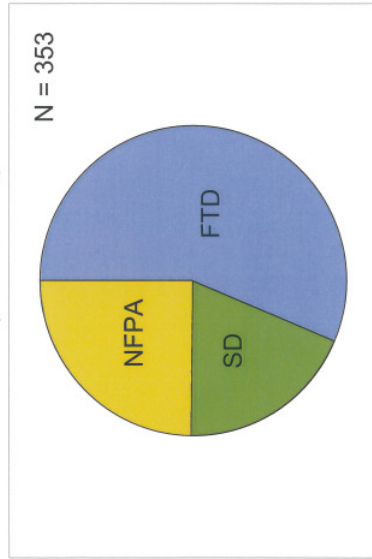
NFPA: nicht-flüssige
Progressive Aphasie

SD: Semantische Demenz

FTLD: Häufigkeit

- 3-9% aller Demenzen
- Prävalenz: ca 10 pro 100.000 zwischen 45 und 65

Verteilung der Diagnosen



(Johnson, Diehl et al., 2004, Arch Neurol)

FTLD: genetische Risikofaktoren

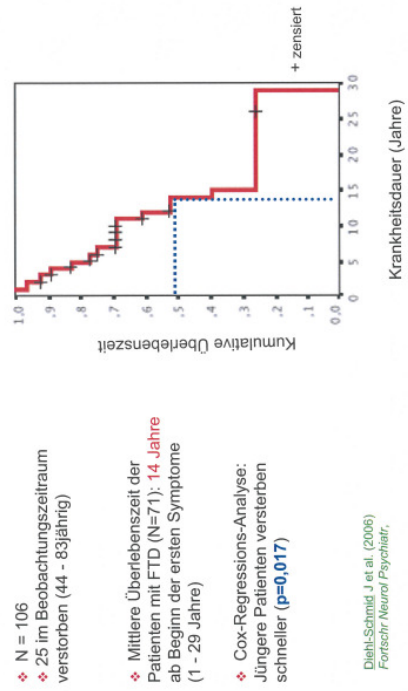
- Positive Familienanamnese in rund 30%
- Autosomal dominanter Erbgang in ca 10%
- Chromosom 17, Tau-Gen
- Chromosom 17, Progranulin-Gen
- Chromosom 9, VCP-Gen
- Chromosom 3, CHMP2B-Gen

FTLD: Demographische Daten

	N	% männlich	Alter bei Krankheitsbeginn	
			Mittelwert	Min - Max
FTD	78	66%	58,6	37 - 81
SD	20	70%	61,1	57 - 74
PA	17	60%	66,4	44 - 83
FTLD	115	65%	60,2	37 - 83

Johnson J, Diehl J et al. (2005) Arch Neurol
Diehl-Schmid J et al. (2006) Fortschr Neurol Psychiatr.

FTLD: Überlebensdauer



FTLD: Symptomatik



(Neary et al., 1998, Neurology)

FTD: Diagnosekriterien

Folgende Symptome stützen die Diagnose

- Ablenkbarkeit, mangelndes Durchhaltevermögen
- Hyperoralität und Veränderung der Essgewohnheiten
- Perseverierende und stereotype Verhaltensweisen
- Utilisationsverhalten
- Rededrang oder sprachliche Aspontaneität
- Sprachliche Stereotypen, Echolalie, Perseverationen
- Mutismus

FTD: Diagnosekriterien

Hauptmerkmale:

- Schleichender Beginn, allmähliche Verschlechterung
- Vergrößerung des Sozialverhaltens
- Veränderung der Persönlichkeit
- Verflachung des Affekts
- Verlust der Krankheitseinsicht

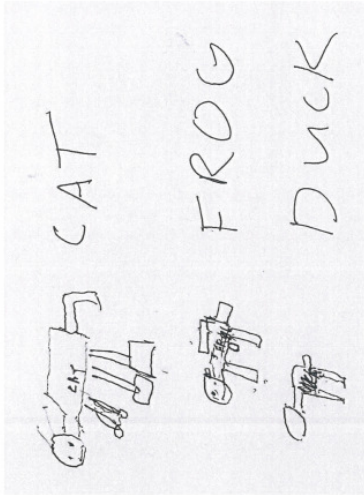
(Neary et al., 1998, Neurology)

Semantische Demenz

- Verlust des Wissens um die Bedeutung von Wörtern, Gesichtern, Namen, Objekten, etc.
- Sprachstörung
 - Sprachverständnis beeinträchtigt
 - Reduktion des Wortschatzes „Dings“
 - Wortfindungsstörungen
 - Flüchtige Sprache, grammatikalisch lange korrekt
- Störung der Perzeption
 - Prosopagnosie, Assoziative Agnosie
 - Verhaltensauffälligkeiten (Egoismus, fehlende Empathie, Geiz)



Semantische Demenz



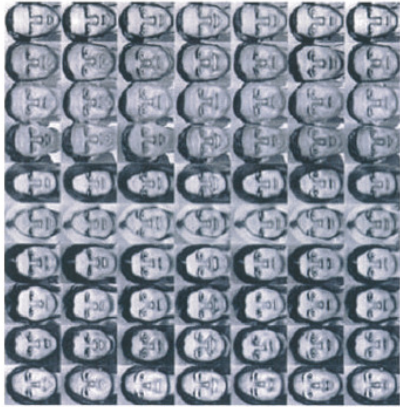
FTD: Kognitive Symptome

Nicht-flüssige progrediente Aphasie

- Ausgeprägte Wortfindungsstörungen
- Angestregte Sprache, lange Pausen
- Grammatikalische Fehler
- Stottern oder Sprechapraxie
- Gestörtes Nachsprechen
- Alexie, Agraphie
- Phonematische Paraphasien, Dysarthrie
- Initial ungestörtes Sprachverständnis
- Verhaltensauffälligkeiten erst spät



FTD/SD: Erkennen emotionaler Gesichtsausdrücke



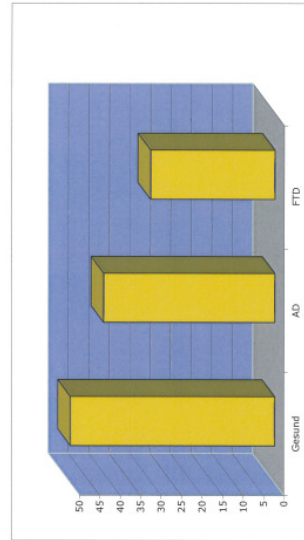
Ekman 60 Faces Test
(Ekman & Friesen, 1976)



Fig. 2a-b. Caricatures made by patient 3. Fig. a is a pencil-drawing made at least the years before his dementia, and Fig. b is a drawing of one of the examiners made seven years into his disease.

Aus: Mendez et al., 2003, Neurocase

Ekman 60 Faces Test



(Diehl-Schmid et al. 2007, Arch Clin Neuropsychol)

FTD: VERHALTEN

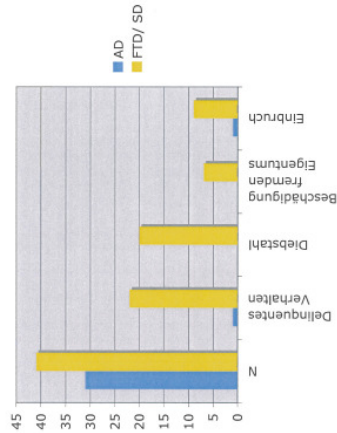
FBI
(Kertesz et al., 2000, J Int Neurol Soc)

Apathie: Hat sie / er das Interesse and Freunden oder Aktivitäten verloren?
Asymmetrischer Affekt: Wird sie / er von sich aus aktiv, oder muß sie / er aufgefordert werden?
Gleichgültigkeit, Teilnahmslosigkeit: Reagiert sie / er auf Lob, Kritik, Freude, Traurigkeit, Ärger, Ärger, oder hat die emotionale Anteilnahme abgenommen?
Inflexibilität: Kann sie / er ihre / seine Meinungen aus Vernunft ändern oder erachtet ihr / sein Denken in letzter Zeit Starr oder unflexibel?
Konvergenz des Denkens: Versieht sie / er Gesagtes in vollem Umfang oder versteht sie / er nur die konkrete Bedeutung des Gesagten?
Personliche Vernachlässigung: Achten sie / er genau so auf ihr / sein Aussehen wie sie / er früher tat? (z.B. Hygiene wie gewöhnlich)?
Desorganisation: Kann sie / er komplexe Aktivitäten planen und organisieren oder ist sie / er nicht ableitbar, wenig ausdauernd oder verliert sie / er den Faden?
Unaufmerksamkeit: Kann sie / er Ereignisse aufmerksam folgen oder scheint sie / er unachtsam oder kann dem Geschehen überhaupt nicht folgen?
Verwirrung: Versteht sie / er was sie / er sagt? (z.B. Phrasen sind verständlich, wenn oder scheint sie / er diese nicht wahrzunehmen oder verweigert diese, wenn sie / er darauf angesprochen wird?)
Logopädie: Ist sie / er in gleichen Ausmaß wie früher gesprächig? (z.B. Spracherfinden werden abgenommen?)
Verhalten: Hat sie / er in letzter Zeit ungewöhnliche, unangemessene, oder Fehler beim Sprechen? Werden Sätzen verschluckt oder ist das Sprechen zögerlich?

Perseverationen, Zwänge: Wiederholt oder persistiert sie / er Handlungen oder Bemerkungen? Gibt es Zwangshandlung, oder gibt es übermäßig häufige Äußerungen?
Leidenschaft: Ist sie / er übermäßig emotional, unruhig oder reagiert sie / er auf Stress und Frustration wie gewöhnlich?
Übertriebene Sicherheitshaftigkeit: Hat sie / er in übertriebener oder ansüßiger Weise oder zum unpassenden Zeitpunkt gewiselt oder überprüft?
Vermindertes Urteilsvermögen: War sie / er unerschöpflich bei Entscheidungen und beim Autofahren oder hat sie / er Unvernünftigkeiten, nachlässig oder mit vermindertem Urteilsvermögen gemacht?
Unangemessene Sexualität: Hat sie / er soziale Regeln eingehalten oder hat sie / er Dinge gesagt oder getan, die außerhalb der sozialen Akzeptanz liegen? War sie / er unhöflich oder kindisch?
Impulsivität: Hat sie / er die Eingabe des Augenblicks folgend Entscheidungen getroffen, ohne vorher die Konsequenzen zu überdenken?
Rationalität: War sie / er rational oder überaktiv, oder ist das Aktivitätsniveau durchschnittlich?
Hypersexualität: Hat sie / er ungewöhnlich geizig, jemanden anzuhebeln oder körperlich berührt?
Hyperoralität: Hat sie / er mehr als gewöhnlich getrunken, übertrieben gegessen, oder war sie / er bekommen konnte, oder hat sie / er spürbar nicht Essensreste in dem Mund gelassen?
Hypersexualität: Hat sie / er sexuelle Verhaltens unangemessen oder hermungalos übertrieben?
Zwanghaftes Benutzen von Gegenständen: Schleicht sie / er Gegenstände in Reich- oder Schwelche berühren, fühlen, riechen, schmecken, oder benutzen?
Inkontinenz: Hat sie / er eingenässen oder eingeakotet? (Ausgenommen wegen Körperlicher Krankheiten, wie Harnwegsinfekt oder Immobilität)
Aggressionen: Hat sie / er in letzter Zeit Handlungen ausgeführt, die diese auch den Bereich der anderen Haut? (Ausgenommen Arthritis, Verletzung, Lähmung, etc.)

FTD/SD/AD: Delinquentes Verhalten

Unterschiede zwischen Patienten mit AD (N = 31) und FTD/SD (N = 41)



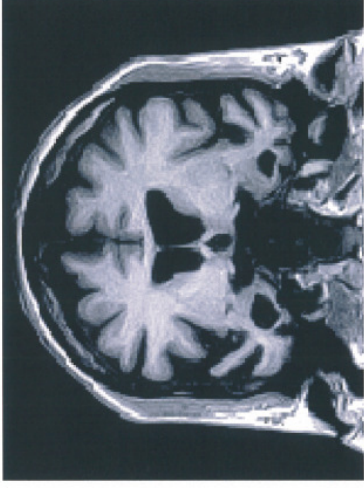
Diehl J et al. (2006) Fortschr Neurol Psychiatr

Differentialdiagnostische Überlegungen

Differentialdiagnostische Überlegungen

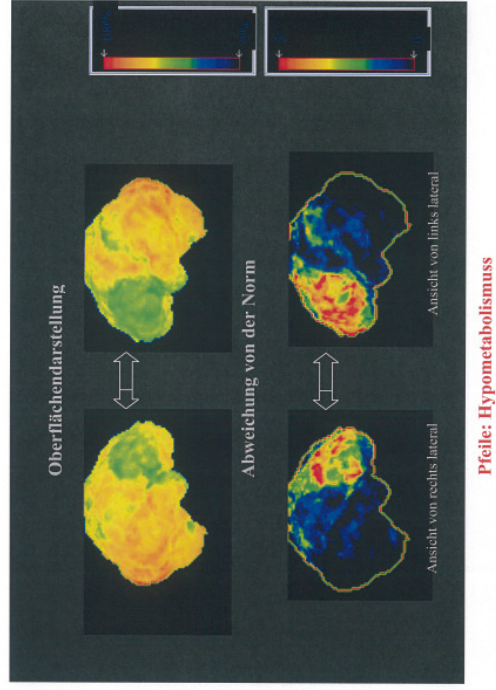
- Depression
- Manie
- Schizophrenie
- Alkoholsucht
- Alzheimer-Demenz

Strukturelle Bildgebung



Diagnostik

- **Fremdanamnese**
- Kernspintomographie (MRI)
- Positronenemissions-tomographie (PET)
- Liquorpunktion



Behandlung mit SSRI

beeinflusst Verhaltensauffälligkeiten bei guter Verträglichkeit
(Meta-Analyse: Huey et al, 2006)

- SSRI (Swartz et al, 1997)
- Trazodon (Lebert et al, 2004)
- Paroxetin I (Moretti et al, 2003)
- Paroxetin II (Deakin et al, 2003)
- Fallbericht: erfolgreiche Behandlung von unangemessenem Sexualverhalten mit Sertralin (Anneser et al, 2007)

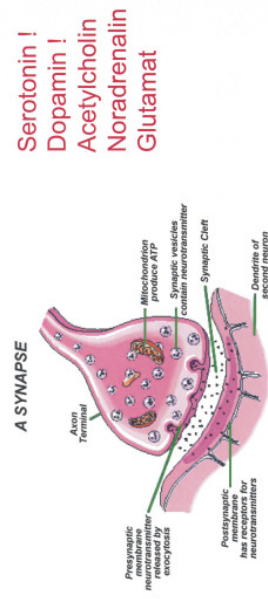


7th International Conference on Frontotemporal Dementias
October 6 – 8, 2010, Indianapolis, USA

Liquor

- Beta-Amyloid/ Tau/ Phospho-Tau

→ derzeit nicht sehr hilfreich, aber Potenzial



Was fehlt sind kausale Therapieansätze !

Aktuelle Forschungsergebnisse

- Chromosom 9
- TMEM106B (Chromosom 7)
- TDP-43 – Mäuse, - Fliegen und - Zebrafische
- Tau-Bildgebung
- FTLD Neuroimaging Initiative
- Therapieversuche: Oxytozin, Davunetid

Dopaminerge Substanzen

- Einzelfallberichte: Risperidon, Quetiapin
(Moretti et al, 2003)
- Olanzapin
(Fellgiebel et al, 2007)
- Aripiprazol
(Moretti, 2002)
- Selegilin
(Adler et al, 2003)
- Moclobemid
- Methylphenidat (Rahman et al, 2006)

Memantine

- Offene Studie, M = 15; 6 Monate
NPI/ FBI =; Kognition (ADAS-cog)^(Diehl-Schmid et al, 2008)
- Case series, N = 3: Verbesserung im NPI
(Swanberg et al, 2007)

Angehörigenbetreuung USA

USA: Association for Frontotemporal Dementia

www.ftd-picks.org

Acetylcholinesterase-Hemmer

- Rivastigmin (Moretti et al., 2004)
-> Verbesserung
- Donepezil (Mendez et al., 2007)
-> Verschlechterung
- Galantamin (Kertesz et al, 2008)
-> Keine Veränderung

ABER: Nebenwirkungen!!

Nicht-medikamentöse Strategien

- Logopädie, Ergotherapie, Physiotherapie
- Beratung und Betreuung der Angehörigen

Angehörigen-Symposium: Umgang mit Verhaltensauffälligkeiten

Take – home – message

Mit dem Verlust der Fähigkeit zum Planen und vorausschauenden Denken **können** die Patienten ihr Verhalten und ihre Emotionen nicht mehr kontrollieren –

die Bezugsperson muss die externe Kontrolle übernehmen!

Angehörigenbetreuung

- ❖ Angehörigengruppen ?
 - München: 089-4140-6488
- ❖ Deutsche Alzheimer-Gesellschaft:
 - Forum: "Demenz mitten in Leben"
 - Fachtagungen FTD
 - Angehörigenaustausch
 - Internet <http://www.deutsche-alzheimer.de/>
- USA: Association for Frontotemporal Dementia
www.ftd-picks.org

Vielen Dank!

PD Dr. Janine Diehl-Schmid
janine.schmid@lrz.tum.de

FTLD – Konsortium Deutschland

