



# Dementie

Dr.Tine Dusaucht

Dr.Katrien Van Puyvelde, Mevr Sophie Vermeersch, Mevr Elise Cornelis,  
Prof Dr.Ingo Beyer, dienst geriatrie UZ-Brussel



Universitair Ziekenhuis Brussel



Vrije Universiteit Brussel

**Ontmoetingsdag Interne Geneeskunde  
26 januari 2013**

# Mevrouw M.

De lange en hobbelige weg naar de  
diagnose dementie

# Kennismaking met mevrouw M.

- 71 jaar, geboren op Sicilië
- Weduwe, vroeger huisvrouw, sociale flat, OCMW-steun
- 3 zoons waarvan 1 multi-probleem-zoon (o/a verslaving) 2 anderen vaak werkloos en zeer weinig verantwoordelijkheidszin
- Laaggeschoold, laaggeletterd, vriendelijk en gemotiveerd (therapietrouw) maar weinig veerkracht en moeite met verandering
- VGS: recidiverende depressieve episodes (vaak reactioneel), bekkenfractuur na verkeersongeval, zv Menière, operatie hallux valgus, operatie schouder met post-operatief DVT onderbeen
- Actieve problemen: diabetes (T2DM 2003, IDDM 2008) met PNP OL hypercholesterolemie, osteoporose, coxartrose, lumbale artrose
- Medicatie (voor diagnose): alendronaat, Ca-VitD, paracetamol, metformine, lantus , lyrica, lipitor

# Een chronische patiënte die de uwe had kunnen zijn...

- 2008: contacten ikv T2DM of voor acute problemen
- 2009: depressieve episode tgv verhuis en stress door tijdelijk inwonende zoon, opstart Siprolexa (niet verdragen: gestopt)
- 2010: depressieve episode tgv schouderprobleem (pijn, heelkunde, revalidatie), intensieve begeleiding maar geen AD gestart

# Een eerste vermoeden

- 2010
  - Nota uit dossier: *“is compleet vergeten dat ze hier vorige week was”*
  - Ik bel met haar kinesitherapeut (revalidatie schouder) *“ze vergeet vaak dat ik kom of hoe laat ik kom”*
  - Verwijzing naar geheugenraadpleging neurologie UZ Brussel: uitgebreid onderzoek (MRI, EEG, labo, neuropsychologische tests)

# Besluit na grondige evaluatie

- DD: gevolg van algemene narcose, cognitieve problemen secundair aan onderliggende psychiatrische problematiek (VGS depressie, momenteel veel familiale problemen), medicatie-geïnduceerde cognitieve achteruitgang (recent genomen pijnstilling postoperatief met o.m. Tramadol), beginnende neurodegeneratieve aandoening
- Besluit: *paraklinisch geen overtuigende argumenten voor een zich inzettende neurodegeneratieve aandoening wellicht zijn de geheugenklachten dan ook secundair aan huidige psycho-affectieve status al dan niet in combinatie met een medicamenteuze factor. De patiënte werd dan ook in de eerste plaats gerustgesteld.*

# Terug een gewone, chronische patiënte

- 2011:
  - Terug schouderpijn (andere schouder)
  - Veel zorgen en verdriet tgv problemen met zoons en erg vergeetachtig
  - Diabetescontrole onvoldoende en maximale OAD: insuline is nodig ( *“dit is het begin van het einde”*). Met veel inzet, aanmoediging en geduld (educatie ikv zorgtraject) leert ze alsnog zichzelf insuline toedienen
  - (Opvallend) vaak consultaties voor pijnklachten

# Of is er toch iets meer aan de hand?

- Voorjaar 2012: vermagering (-6kg), pijnklachten, ribfracturen (letterlijk tussen-beide gekomen), depressief en veel zorgen om zoons
- Najaar 2012: komt op raadpleging met zoon “*ze vergeet van alles, soms zelfs haar eigen adres, ze gaat naar de bank en is vergeten dat ze haar kaart kwijt is*”
- Verwijzing geriatrisch dagziekenhuis UZ Brussel



# Van vermoeden naar diagnose

- Testing:
  - MMSE 18/30 (= afwijkend, in 2010 nog 24/30)
  - CamCog 57/105 (afwijkend)
  - GDS 8/15 (afwijkend)
- Besluit: *Cognitieve uitval met depressieve achtergrond, maar zeer vermoedelijk beginnende dementiële evolutie.*
- Start donepezil en sipralexa
- Opvolgconsult na een maand: *gemengde dementie (AD en vasculair)*

# Beleid na diagnose

- Intensieve(re) opvolging (huisbezoeken) o/a slecht nieuwsgesprek “in schuifjes”
- Intensiveren verpleegkundig toezicht
- Poging tot inschakelen hulpmiddelen
- 1 van de zoons blijkt alsnog de rol van mantelzorger te kunnen opnemen maar vindt eindelijk weer werk en kan niet blijven inwonen
- Remergon ipv Siprolexa
- Opname in Scheutbos januari 2013 gezien onhoudbare thuissituatie

# Ben ik hier wijzer van geworden?

- De diagnose is moeilijk
- De differentieeldiagnose met depressie is bijzonder moeilijk
- Alles begint met een vermoeden: ook de huisarts moet hierop alert zijn
- Minder kans op signalen/vermoeden indien alleenwonend: diagnose & behandeling later: verloren tijd & opportuniteit
- Impact sociale situatie: geen vergrote kans op dementie, wel (belangrijke) impact op behandeling en (uitstel van) institutionalisering
- Wat had anders gekund? Wat heb ik van mevrouw M. geleerd dat andere patiënten kan helpen?



# Diagnose van dementie en medicamenteuze behandeling

Dr. Katrien Van Puyvelde  
Internist - Geriater



Universitair Ziekenhuis Brussel

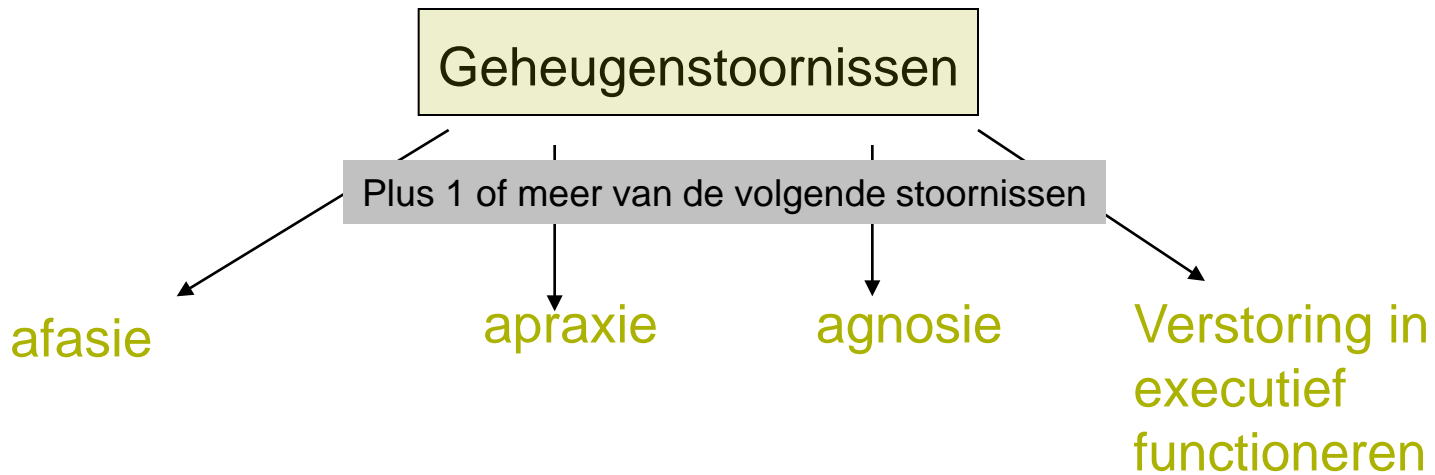


Vrije Universiteit Brussel

# 84 jaar en vergeetachtig

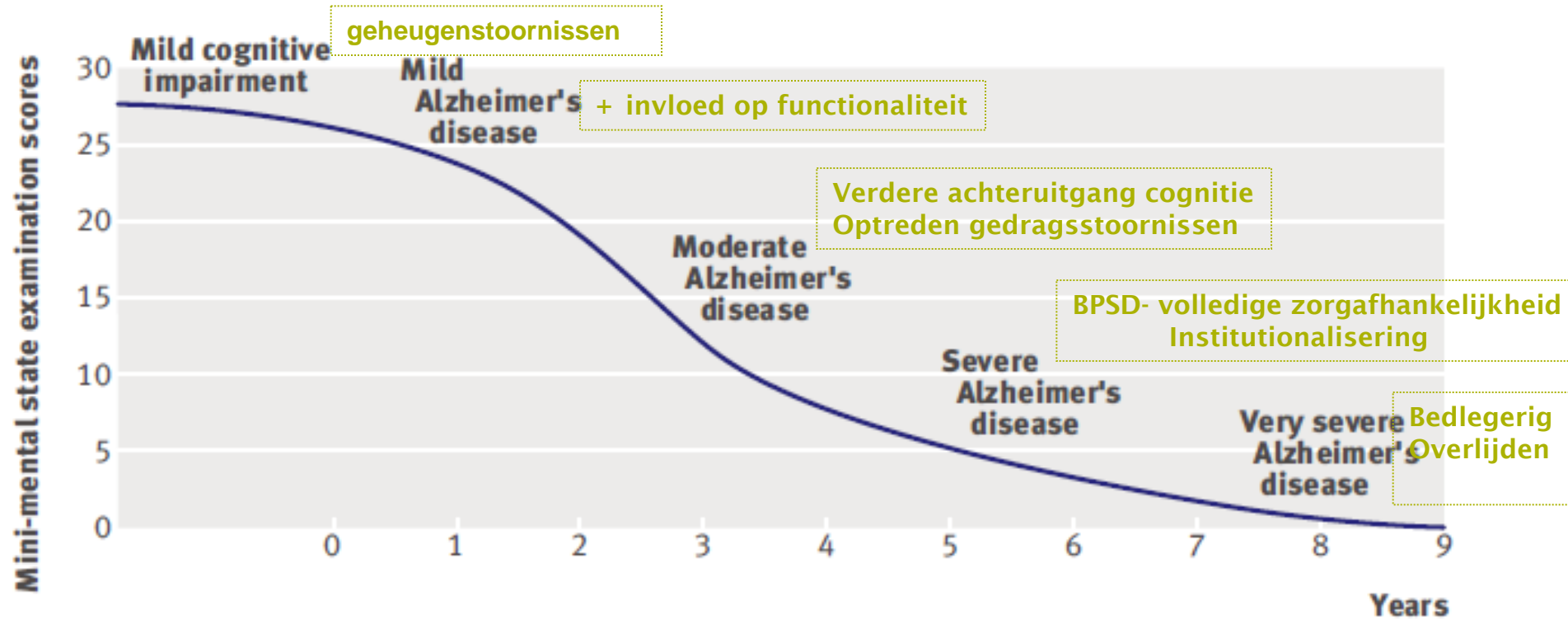
1. Dit is normaal voor de leeftijd
2. 6 op 10 mensen van die leeftijd lijden aan dementie
3. Als ik daarvoor bij iedere 80-jarige een MMSE zou moeten doen, dan doe ik niets anders meer
4. **Dit is een symptoom waarvoor een differentiaaldiagnose is aangewezen**
5. Welke oorzaak dan ook, er bestaat toch geen curatieve behandeling meer

# DSM IV criteria



- Verslechtering ten opzichte van vroeger functioneren en
- Verstoring in het sociaal of beroepsmatig functioneren
- Niet uitsluitend tijdens delirante toestand of een andere klinische ziekte

# Ziekteverloop van Alzheimer



# Mild cognitive impairment-MCI

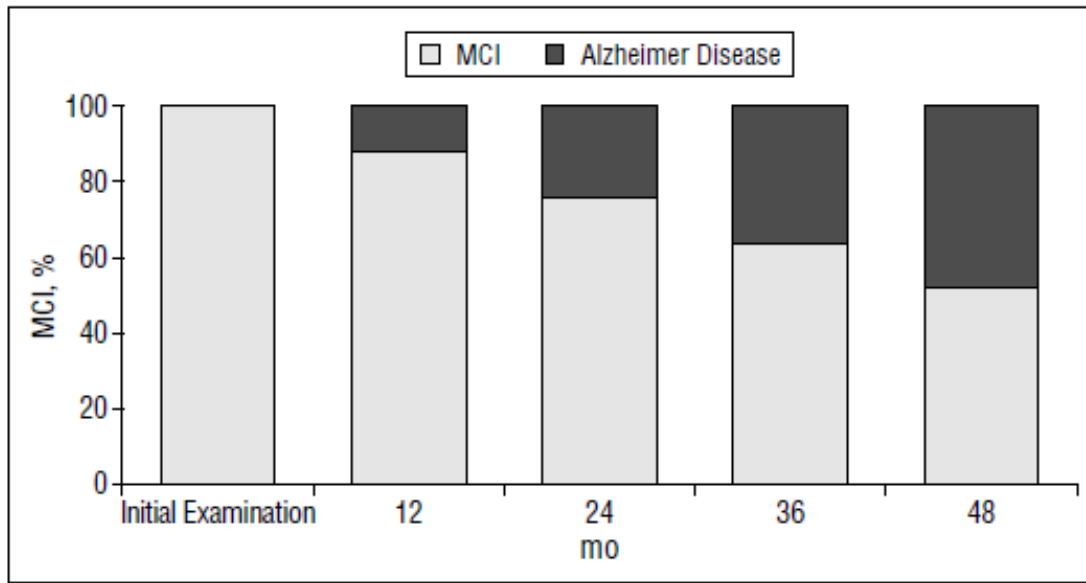
## **TABLE.** **MCI Original Criteria**

1. Memory complaint, preferably qualified by an informant
2. Memory impairment for age
3. Preserved general cognitive function
4. Intact activities of daily living
5. Not demented

Petersen R, Negash S. *CNS Spectr.* Vol 13, No 1. 2008.



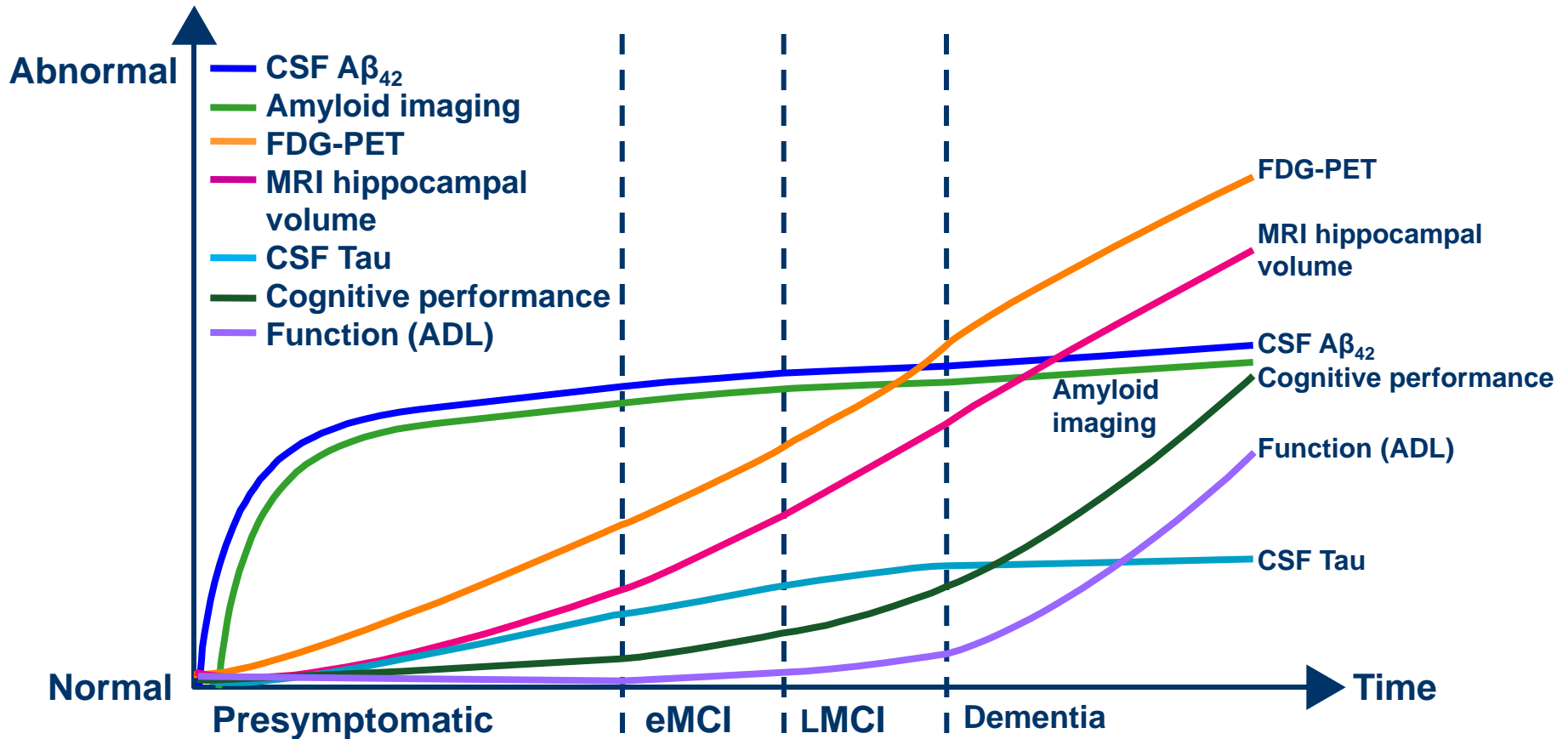
# MCI



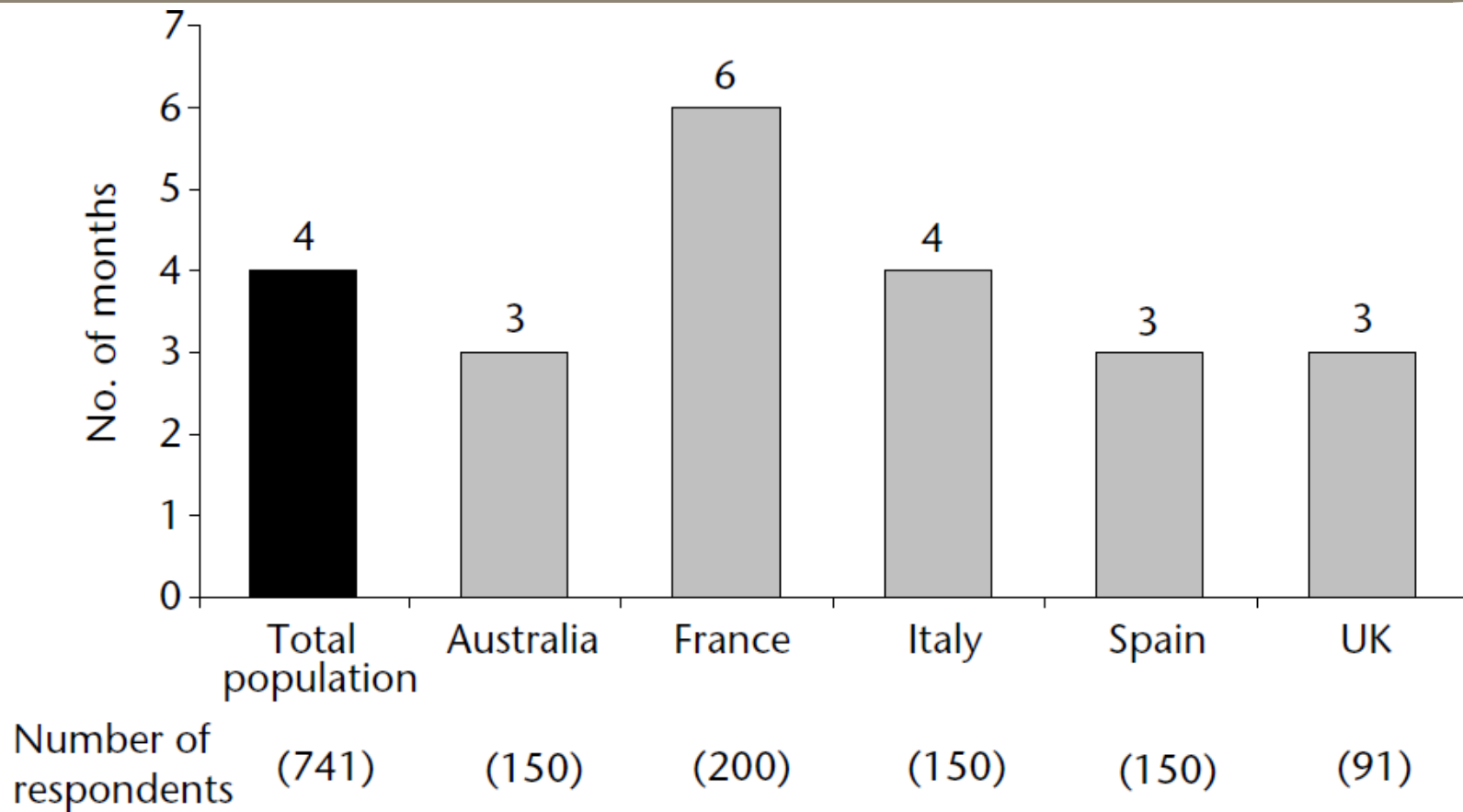
Conversie ratio in 4 jaar  
follow-up: 12% per jaar

**Figure 2.** Annual rates of conversion from mild cognitive impairment (MCI) to dementia over 48 months.

# AD Progression

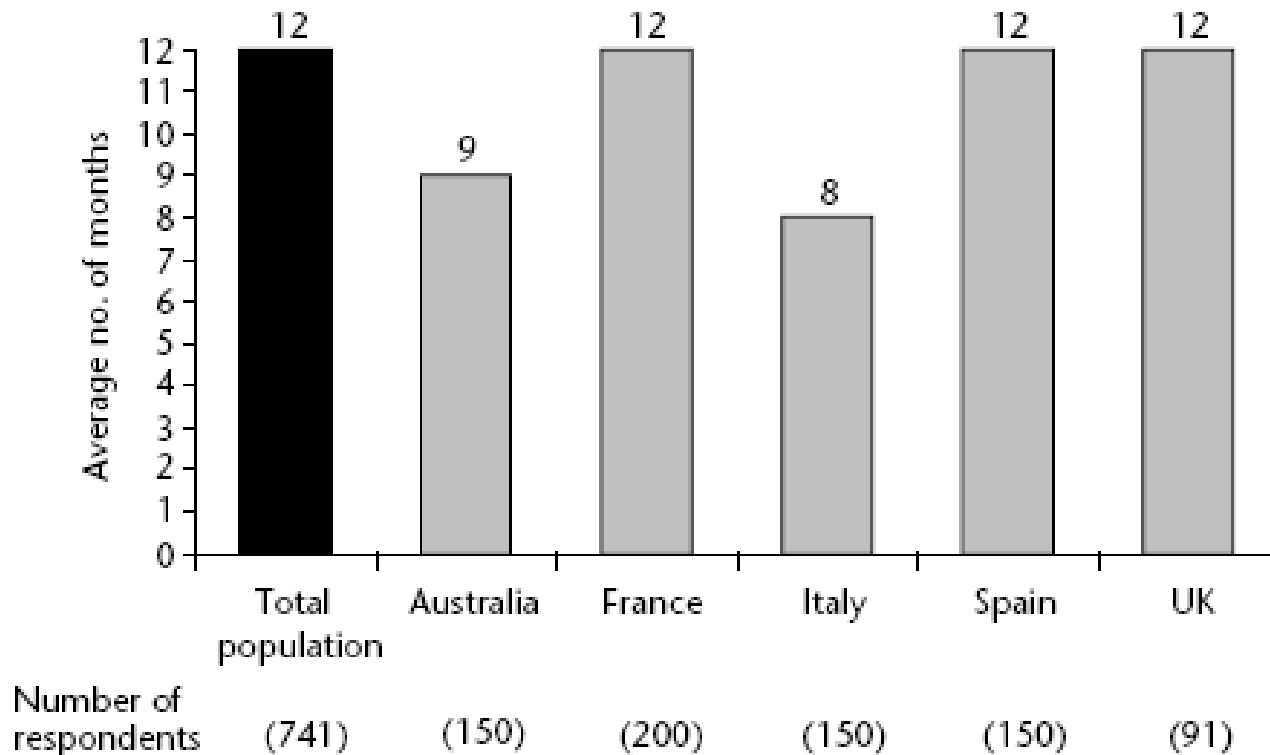


# Gemiddelde tijd tot eerste consultatie



Gemiddelde tijd om professionele hulp te zoeken= 4 maanden

# Laattijdige diagnose



- Gemiddelde tijd tussen opmerken symptomen mantelzorgers en diagnosestelling = 12 maanden
- 20% > 2jaar

(Wilkinson et al, 2004)

# Oorzaken van laattijdige diagnose

## 1. Patiënt gebonden

- Het vaak sluipende en variabele begin
- Late presentatie bij huisarts
- Stigma
- Overnemen van rollen door omgeving

## 2. Professioneel gebonden

- Onzekere diagnose, gebrek aan kennis
- Het niet herkennen van vroege symptomen door zorgverleners (Rimmer et al., 2005).
- Therapeutisch nihilisme
- Bezorgd over het meedelen van de diagnose

## 3. Gezondheidszorgsysteem

- Beperkte tijd
- Beperkte (financiële) ondersteuning
- Wachlijsten bij specialisten

(oa Bradford et al., 2009)

# Belang van vroegtijdige diagnose

- **Optimaliseren van zorg:**

- diagnose en behandeling van reversibele oorzaken (ca 9% <sup>1</sup>)
- aanpassen van behandelingen
- beter begrijpen en beheren van symptomen die gepaard kunnen gaan met vroegtijdig stadium van dementie (depressie, irritabiliteit)
- behandeling van risicofactoren van cognitieve deterioratie (CV, malnutritie,...)

- **Geruststelling door beter begrip van symptomen:**

- beter begrijpen van cognitieve achteruitgang en gedragsproblemen en hoe ermee om te gaan
- verminderen van angst

- **Autonome besluitvorming maximaliseren :**

- participatie in medische, legale en financiële beslissingen
- planning en voorbereiding voor de toekomst

# Belang van vroegtijdige diagnose

- **Toegang tot de verschillende beschikbare diensten.**
- **Risico reductie:**
  - delirium, auto-ongeval, medicatiefouten, ...
  - Veiligheidsmaatregelen
- **Planning voor de toekomst patient/familie**
- **Verbetering van klinische uitkomst:**
  - Bij vroegtijdig opstarten van een behandeling:
  - Behoud van hoogste niveau van functioneren wanneer cognitive symptomen en ADL beperkingen mild zijn<sup>1</sup>
  - Voordeel van AChEI's ↓ bij uitstel therapie<sup>2</sup>
- **Vroegtijdige diagnose= kosteneffectief**
- **Diagnose = recht**

# Meedelen van diagnose van dementie

1. Ik deel liefst niet de diagnose mee
2. Ik deel meestal de diagnose mee



# Meedelen van diagnose

- De meeste ouderen/familie willen diagnose kennen (oa Robinson et al, 2005; Derksen et al, 2006)
- Gevreesde catastrofale reacties zoals depressie, wanhoop of suïcide zijn uiterst zeldzaam (oa Carpenter et al, 2008)
- Meedelen van diagnose is meestal een proces
- Patiëntgericht met respect voor de persoonlijke integriteit en waarbij enige vorm van hoop mogelijk is

# Meedelen van diagnose

- Wat weet de patiënt over dementie en probeer misvattingen op te helderen
- Benadruk management doelen
  - diagnostisch en therapeutisch plan in functie van de patiënt en niet de ziekte
  - maximaliseer het functioneren
  - minimaliseer het “lijden” van de patiënt en de familie
- Geef realistische hoop
- Benadruk de patiënt-arts relatie

# Depressie vs dementie

1. Bij depressie zijn er geen ADL problemen
2. **Bij depressie is er ziekte-inzicht aanwezig en bij dementie meestal niet.**
3. Depressie is bij ouderen gemakkelijk te onderscheiden van dementie
4. Bij depressie dienen de cognitieve functies niet opgevolgd te worden
5. Taalstoornissen komen meer bij depressie voor.

# Depressie vs dementie

Depressie	Dementie
<p>Symptomen &lt; 1 jaar, afgebakend begin</p> <p>Geheugenproblemen na apathie</p> <p>Concentratiestoornissen</p> <p>Ziekte-inzicht aanwezig</p> <p>Eerdere depressie-familiaal</p> <p>Benadrukt geheugenproblemen</p> <p>Korte als langetermijn geheugen</p> <p>Schuldgevoelens</p> <p>Geen taalfouten</p> <p>'s morgens de meeste klachten</p> <p>Klagen, hypochondrie</p>	<p>Symptomen &gt; 1jaar, sluipend begin</p> <p>Apathie na geheugenproblemen</p> <p>Geheugenstoornis-orientatiestoornis</p> <p>Beperkt of geen ziekte-inzicht</p> <p>Geen eerdere depressie-niet familiaal</p> <p>Bagatelliseert geheugenstoornissen</p> <p>Recent geheugen</p> <p>Onverschilligheid</p> <p>Taalfouten</p> <p>Onrust en gedragsproblemen s' nachts</p> <p>Geen klaagedrag</p>

# Depressie vs dementie

## Depressie

- sombere stemming
- schuldgevoel
- suïdaliteit

## Dementie

- afasie
- apraxie
- agnosie

- interesseverlies
- gewichtsverlies
- slaapstoornissen
- agitatie
- energieverlies
- geheugenstoornissen
- concentratiestoornissen
- ADL-problemen
- executieve problemen

# Diagnose van dementie

1. Een MMSE en een CT scan zijn voldoende voor de diagnose
2. Het multidisciplinaire geriatrie team heeft enkel bij zeldzame vormen van dementie een meerwaarde
3. Een echte ziekte van Alzheimer erken ik direct
4. **AD is vooral een klinische diagnose en de bijkomende medische beeldvorming dragen bij tot de diagnose.**
5. Een lumbaal punctie voor het bepalen van biomarkers wordt standaard gedaan.

# Hoe komen we tot een diagnose?

- Klinische diagnose
- Multi-disciplinair overleg
- Neuropsychologische testing
- Bloedafname
- Beeldvorming: MRI; FDG-PET
- Lumbaal punctie: biomarkers in CSV:  $\beta$ -amyloid-Tau en phospho-tau

# Diagnostic criteria

## Panel 2: Diagnostic criteria for AD

Probable AD: A plus one or more supportive features B, C, D, or E

### Core diagnostic criteria

**A** Presence of an early and significant episodic memory impairment that includes the following features:

1. Gradual and progressive change in memory function reported by patients or informants over more than 6 months
2. Objective evidence of significantly impaired episodic memory on testing: this generally consists of recall deficit that does not improve significantly or does not normalise with cueing or recognition testing and after effective encoding of information has been previously controlled
3. The episodic memory impairment can be isolated or associated with other cognitive changes at the onset of AD or as AD advances



# Diagnostic criteria

## *Supportive features*

### **B.** Presence of medial temporal lobe atrophy

- Volume loss of hippocampi, entorhinal cortex, amygdala evidenced on MRI with qualitative ratings using visual scoring (referenced to well characterised population with age norms) or quantitative volumetry of regions of interest (referenced to well characterised population with age norms)

### **C.** Abnormal cerebrospinal fluid biomarker

- Low amyloid  $\beta_{1-42}$  concentrations, increased total tau concentrations, or increased phospho-tau concentrations, or combinations of the three
- Other well validated markers to be discovered in the future

### **D.** Specific pattern on functional neuroimaging with PET

- Reduced glucose metabolism in bilateral temporal parietal regions
- Other well validated ligands, including those that foreseeably will emerge such as Pittsburgh compound B or FDDNP

### **E.** Proven AD autosomal dominant mutation within the immediate family

# Behandeling van AD

1. Een plaatsing in een RH meestal de enige optie.
2. Anticholinergica dienen niet gestopt te worden.
3. Cholinesteraseremmers hebben geen bewezen efficiëntie.
4. Een mindere achteruitgang op ADAS-Cog of MMSE scores heeft geen invloed op de zorglast
5. **Een behandeling kan een opname in een woon-en zorgcentrum uitstellen.**

# Behandeling van Alzheimer dementie = symptomatische behandeling

- **Farmacologische behandeling**

- Acetylcholinesteraseinhibitoren : milde tot matige vormen van de ziekte van Alzheimer (donezepil-Aricept®; rivastagmine-Exelon®; galantamine-Reminyl®)
- Glutamaat receptor Antagonist : matige tot ernstige vormen (memantine-Ebixa®)

- **Vermijden van geneesmiddelen met anticholinergisch effect /sedativa**
- **Cardio/neurovasculaire preventie**
- **Niet-farmacologische behandeling**

# Waarom behandelen?

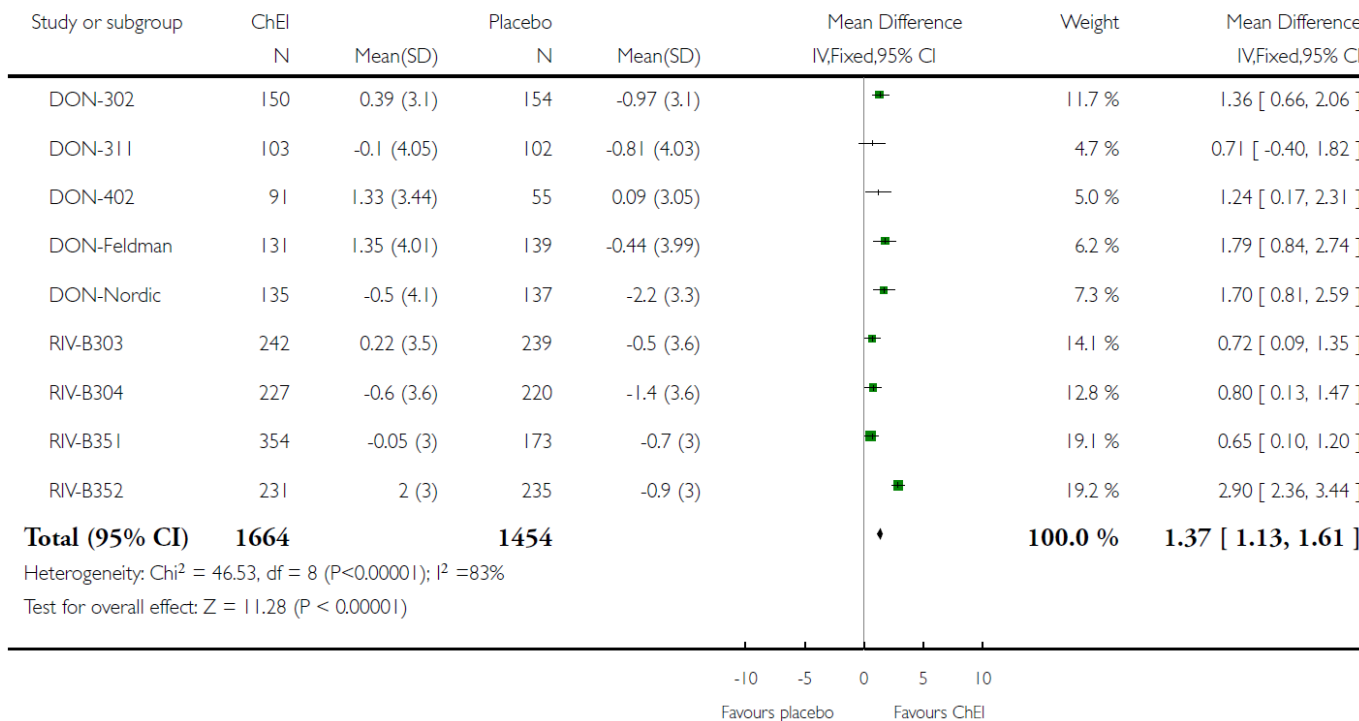
## Analysis 1.2. Comparison 1 Cholinesterase inhibitor (optimum dose) vs placebo, Outcome 2 MMSE mean change in score from baseline at 6 months or later (ITT-LOCF).

Review: Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease

Comparison: 1 Cholinesterase inhibitor (optimum dose) vs placebo

Outcome: 2 MMSE mean change in score from baseline at 6 months or later (ITT-LOCF)

Verbetering van cognitie



# Waarom behandelen?

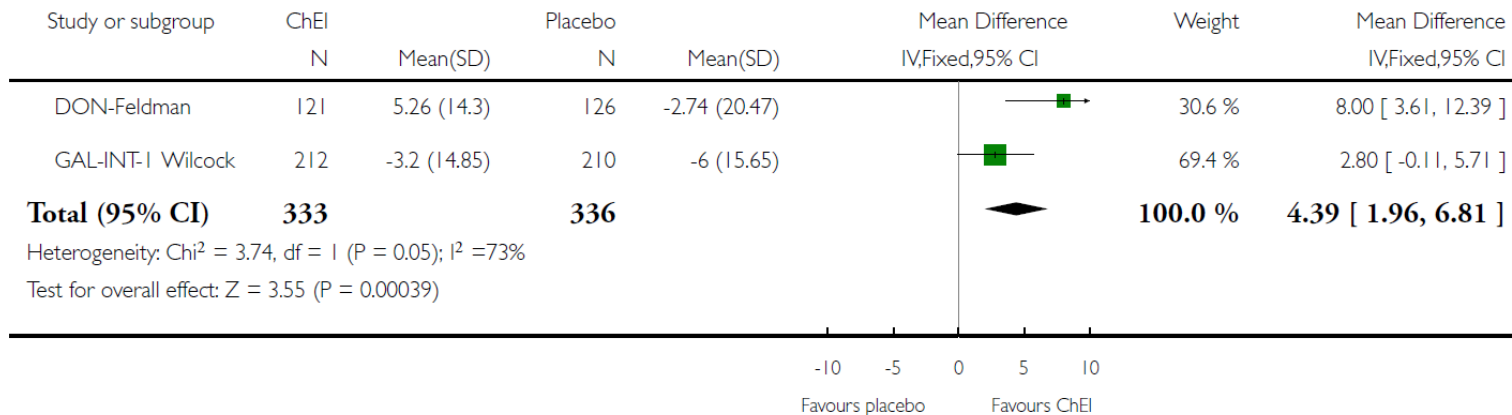
## Analysis 1.3. Comparison 1 Cholinesterase inhibitor (optimum dose) vs placebo, Outcome 3 Activities of daily living (DAD) mean changes in score from baseline at 6 months or later (ITT-LOCF).

Review: Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease

Comparison: 1 Cholinesterase inhibitor (optimum dose) vs placebo

Outcome: 3 Activities of daily living (DAD) mean changes in score from baseline at 6 months or later (ITT-LOCF)

Verbetering van functionaliteit



# Waarom behandelen?

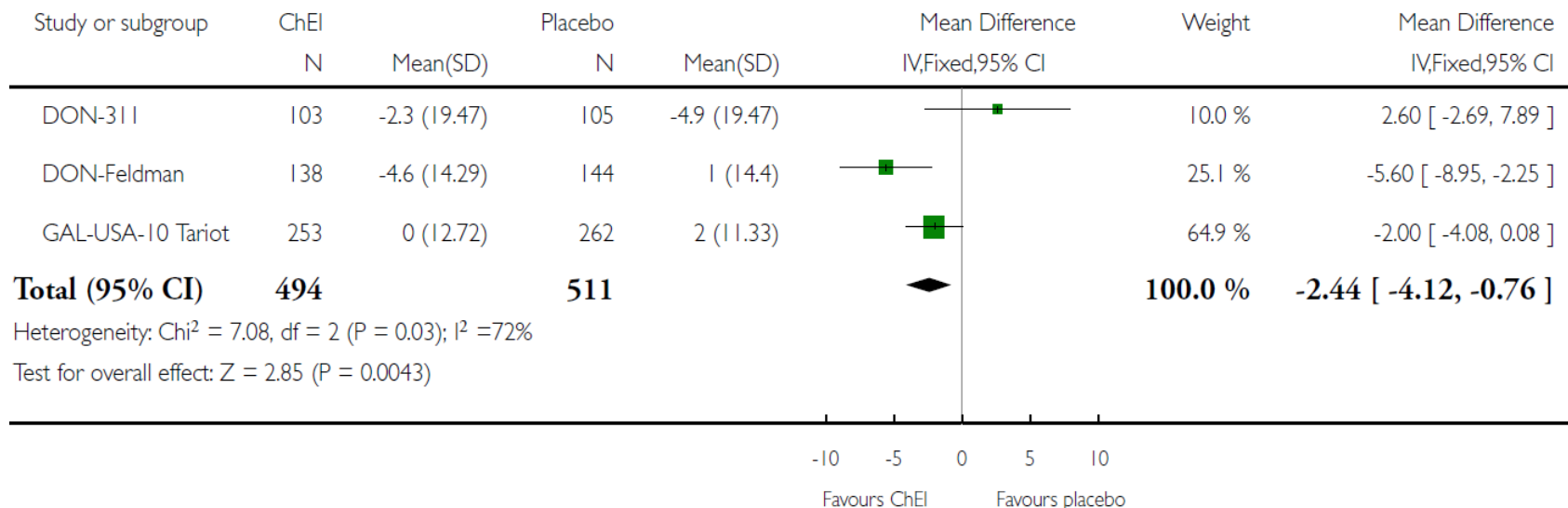
## Analysis 1.5. Comparison 1 Cholinesterase inhibitor (optimum dose) vs placebo, Outcome 5 Behavioural disturbance (NPI) mean changes from score from baseline at 6 months (ITT).

Review: Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease

Comparison: 1 Cholinesterase inhibitor (optimum dose) vs placebo

Outcome: 5 Behavioural disturbance (NPI) mean changes from score from baseline at 6 months (ITT)

Minder gedragsstoornissen



# Waarom behandelen?

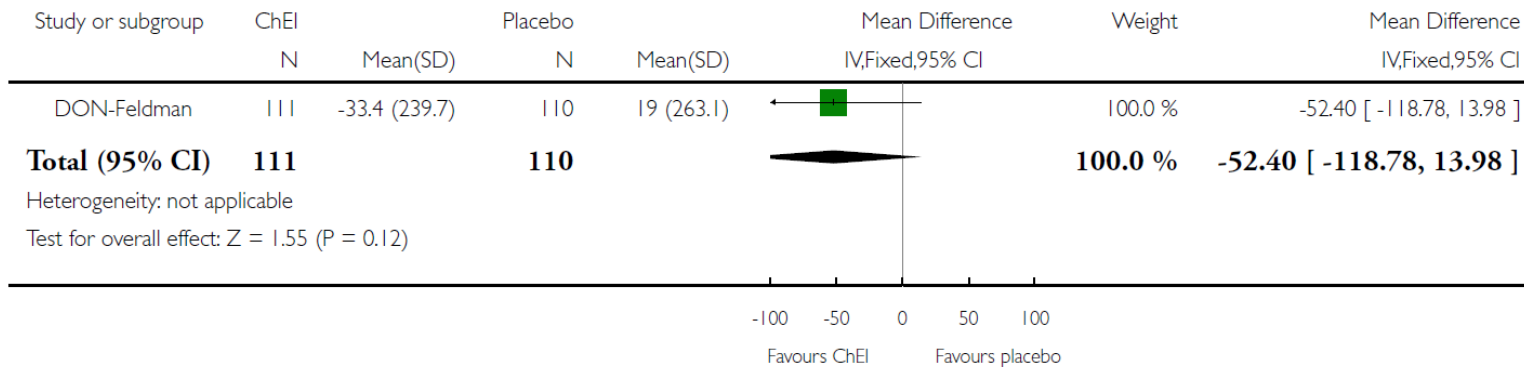
## Analysis 1.9. Comparison 1 Cholinesterase inhibitor (optimum dose) vs placebo, Outcome 9 Time spent by carer assisting in IADL and PSMS (mean changes in score from baseline min/day) at 6 months (ITT).

Review: Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease

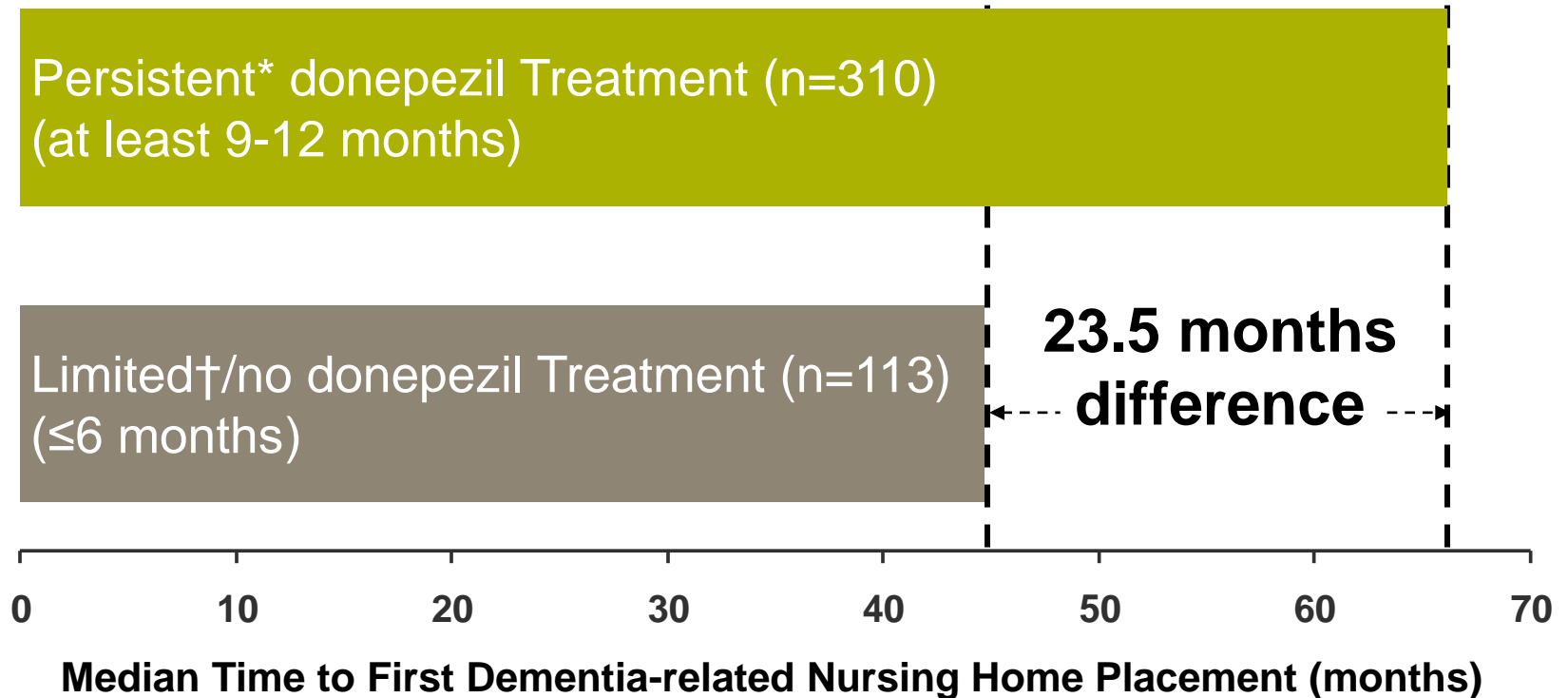
Comparison: 1 Cholinesterase inhibitor (optimum dose) vs placebo

Outcome: 9 Time spent by carer assisting in IADL and PSMS (mean changes in score from baseline min/day) at 6 months (ITT)

Verminderde belasting mantelzorger



# Uitstel van opname in WZC bij behandeling met AChEIs



\*Persistent group = at least 9 to 12 months of donepezil at 5 mg/d or 10 mg/d;  
†The limited treatment group included patients who received less than 6 months of 5 mg/d or 10 mg/d of donepezil.