



universität
uulm



Frontotemporale Demenz

Krankheitsbild, Herausforderungen für Angehörige und aktuelle Therapieforschung

Dr. Dipl. Psych. S. Straub

Universitätsklinikum Ulm Abteilung Neurologie

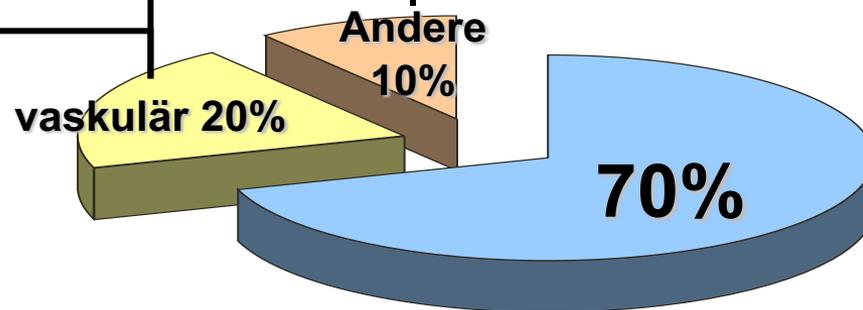
Deutsches FTLD-Konsortium

03.03.2023

Klassifikation der Demenz

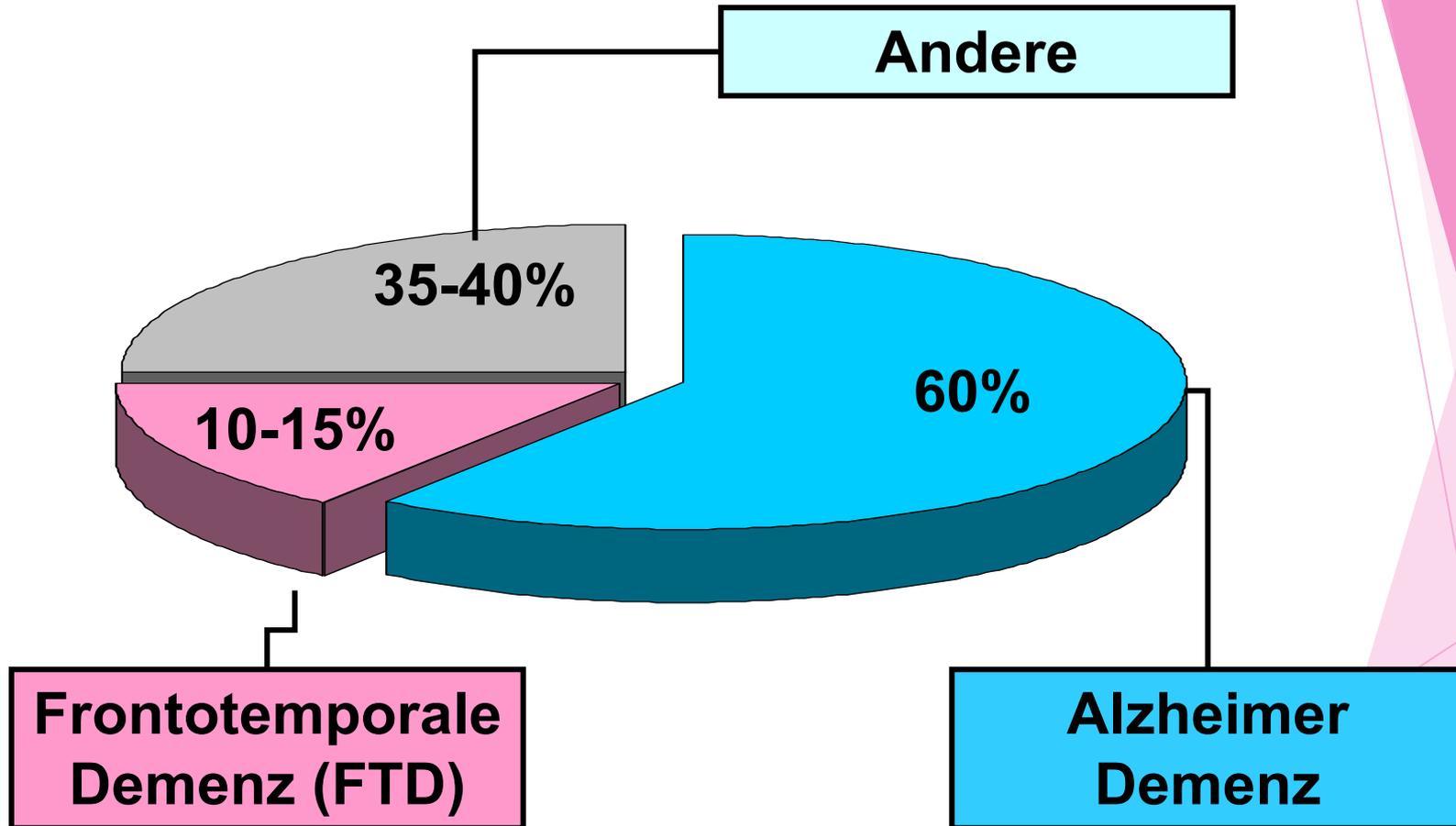
Neurodegenerative Demenzformen:

Als Konsequenz eines fortschreitenden Zellsterbens im menschlichen Gehirn



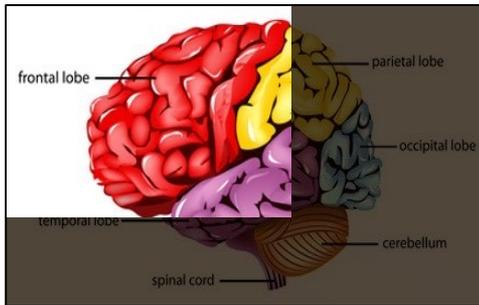
Nicht-degenerative Demenzformen: Demenz als sekundäre Folge einer anderen Primärerkrankung. Oftmals ist eine Verbesserung der Symptome zu erreichen, wenn die eigentliche Erkrankung erfolgreich behandelt wird.

Häufigkeitsverteilung neurodegenerativer Demenzen



Frontotemporale Demenz

(FTD)

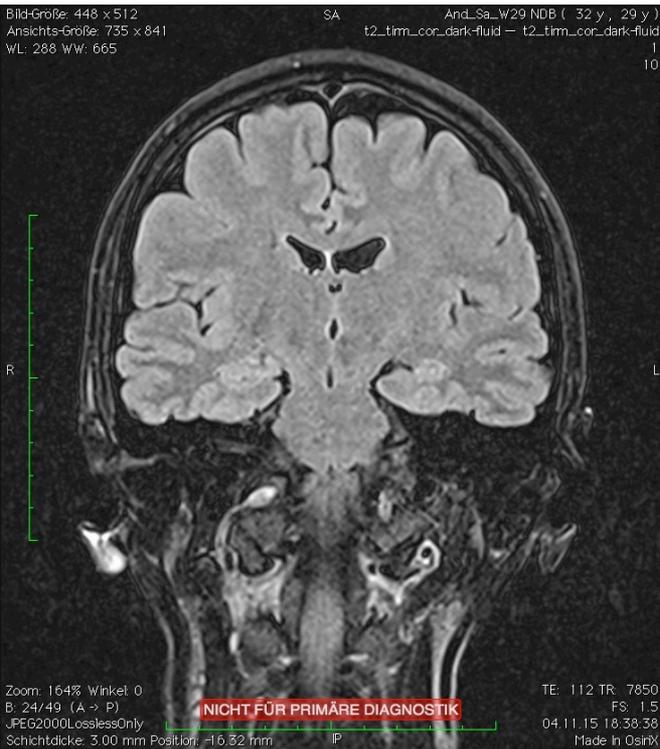


Frontotemporale Demenz (FTD)

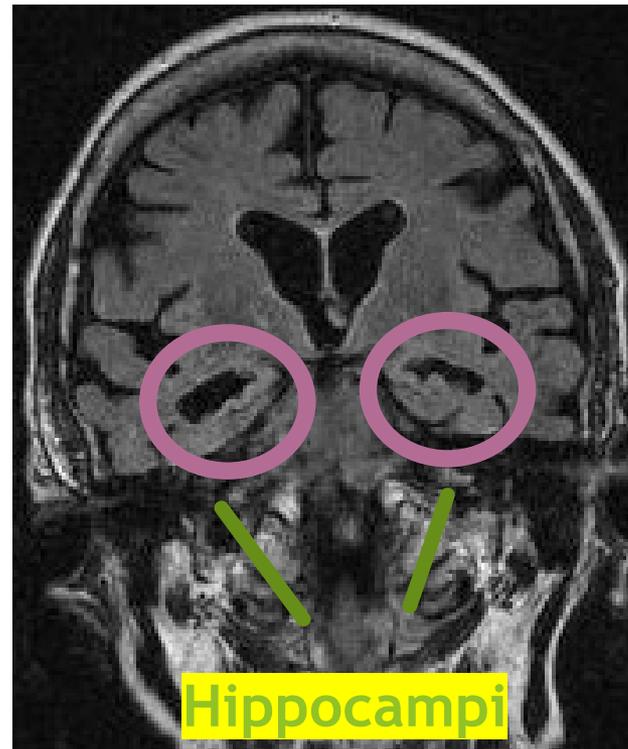
- ▶ Zweithäufigste Demenzform vor dem 65. Lebensjahr
- ▶ progrediente Verhaltens- und/oder Sprachstörungen sowie Störungen der Exekutivfunktionen
- ▶ Klinisch werden 2 Haupterkrankungen unterschieden:
 1. Verhaltensvariante der frontotemporalen Demenz (**bvFTD**)
 2. Primär progrediente Aphasie (**PPA**)
 1. Nicht-flüssige Variante der primär progredienten Aphasie (**nfvPPA**)
 2. Semantische Variante der primär progredienten Aphasie (**svPPA**)
 3. [logopenische Variante der primär progredienten Aphasie (**lvPPA**)]
- ▶ Bei etwa 25-50% der FTD-Patienten finden sich Familienangehörige mit vergleichbarer Symptomatik, mit unklaren Demenzerkrankungen, ALS oder atypischen Parkinsonsyndromen

Kurze Einordnung via Bildgebung

Gesund vs. Alzheimer-Erkrankung (AD)



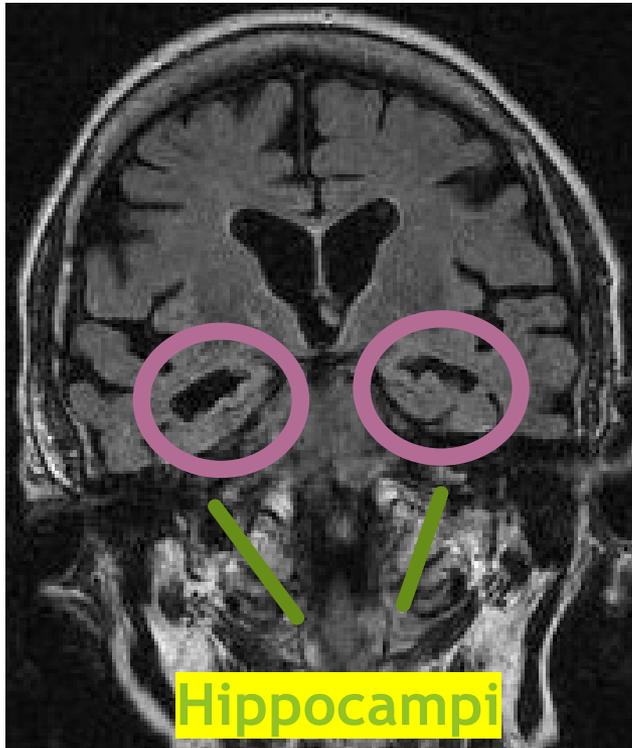
gesund



AD

Kurze Einordnung via Bildgebung

Alzheimer-Erkrankung (AD) vs. FTD



AD



FTD

Die Verhaltensvariante der frontotemporalen Demenz

Behaviorale Variante der FTD (bvFTD)

Häufigste Unterform der frontotemporalen Lobärdegeneration

1. Verhaltensvariante der frontotemporalen Demenz

Klinische Diagnose durch Erfragung & Beobachtung von Verhaltensauffälligkeiten / Wesensänderung

Mögliche bvFTD: mind. 3 der folgenden Symptome (anhaltend oder wiederkehrend):

- ▶ **Frühe Enthemmung** (sozial unangemessenes Verhalten; nachlassender Anstand / Vernachlässigung der Umgangsformen; impulsive, unbedachte oder sorglose Handlungen)
- ▶ **Frühe Teilnahmslosigkeit / Apathie oder Trägheit**
- ▶ **Früher Verlust der Anteilnahme oder des Einfühlungsvermögens**
- ▶ **Früh auftretendes, perseverierendes, stereotypes oder zwanghaft anmutendes / ritualisiertes Verhalten**
- ▶ **Hyperoralität und verändertes Essverhalten** („Binge eating“, vermehrter Alkohol- oder Nikotinkonsum; orale Exploration / Verzehr von nicht Essbarem)
- ▶ **Neuropsychologisches Profil: Exekutive Defizite bei relativ geringer Beeinträchtigung von Gedächtnis und visuell-räumlichen Fähigkeiten**

Wahrscheinliche bvFTD: mögliche bvFTD + passender Bildgebungsbefund

bvFTD mit definitiver FTLN-Pathologie: mögliche bvFTD + passender Bildgebungsbefund + Histopathologischer Nachweis einer FTLN durch Biopsie oder Autopsie oder Vorliegen einer bekannten pathogenen Mutation

1. Verhaltensvariante der frontotemporalen Demenz

Mögliche bvFTD: mind. 3 der folgenden Symptome (anhaltend oder wiederkehrend):

- ▶ **Frühe Enthemmung** (sozial unangemessenes Verhalten; nachlassender Anstand / Vernachlässigung der Umgangsformen; impulsive, unbedachte oder sorglose Handlungen)
- ▶ **Frühe Teilnahmslosigkeit / Apathie oder Trägheit**
- ▶ **Früher Verlust der Anteilnahme oder des Einfühlungsvermögens**
- ▶ **Früh auftretendes, perseverierendes, stereotypes oder zwanghaft anmutendes / ritualisiertes Verhalten**
- ▶ **Hyperoralität und verändertes Essverhalten** („Binge eating“, vermehrter Alkohol- oder Nikotinkonsum; orale Exploration / Verzehr von nicht Essbarem)
- ▶ **Neuropsychologisches Profil: Exekutive Defizite bei relativ geringer Beeinträchtigung von Gedächtnis und visuell-räumlichen Fähigkeiten**

Wahrscheinliche bvFTD: mögliche bvFTD + passender Bildgebungsbefund

bvFTD mit definitiver FTL-Pathologie: mögliche bvFTD + passender Bildgebungsbefund + Histopathologischer Nachweis einer FTL durch Biopsie oder Autopsie oder Vorliegen einer bekannten pathogenen Mutation

1. Verhaltensvariante der frontotemporalen Demenz

Mögliche bvFTD: mind. 3 der folgenden Symptome (anhaltend oder wiederkehrend):

- ▶ **Frühe Enthemmung** (sozial unangemessenes Verhalten; nachlassender Anstand / Vernachlässigung der Umgangsformen; impulsive, unbedachte oder sorglose Handlungen)
- ▶ **Frühe Teilnahmslosigkeit / Apathie oder Trägheit**
- ▶ **Früher Verlust der Anteilnahme oder des Einfühlungsvermögens**
- ▶ **Früh auftretendes, perseverierendes, stereotypes oder zwanghaft anmutendes / ritualisiertes Verhalten**
- ▶ **Hyperoralität und verändertes Essverhalten** („Binge eating“, vermehrter Alkohol- oder Nikotinkonsum; orale Exploration / Verzehr von nicht Essbarem)
- ▶ **Neuropsychologisches Profil: Exekutive Defizite bei relativ geringer Beeinträchtigung von Gedächtnis und visuell-räumlichen Fähigkeiten**

Wahrscheinliche bvFTD: mögliche bvFTD + passender Bildgebungsbefund

bvFTD mit definitiver FTLD-Pathologie: mögliche bvFTD + passender Bildgebungsbefund + Histopathologischer Nachweis einer FTLD durch Biopsie oder Autopsie oder Vorliegen einer bekannten pathogenen Mutation

1. Verhaltensvariante der frontotemporalen Demenz

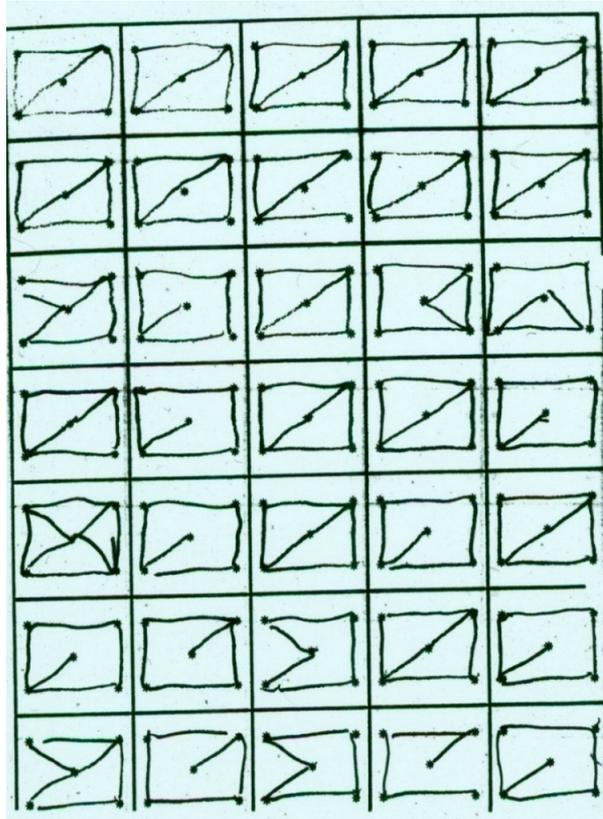
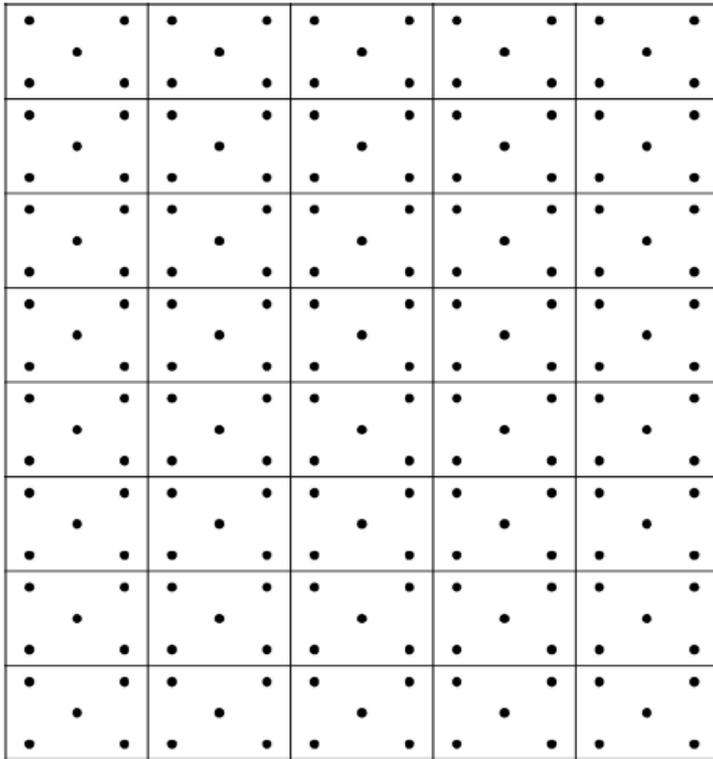
Mögliche bvFTD: mind. 3 der folgenden Symptome (anhaltend oder wiederkehrend):

- ▶ **Frühe Enthemmung** (sozial unangemessenes Verhalten; nachlassender Anstand / Vernachlässigung der Umgangsformen; impulsive, unbedachte oder sorglose Handlungen)
- ▶ **Frühe Teilnahmslosigkeit / Apathie oder Trägheit**
- ▶ **Früher Verlust der Anteilnahme oder des Einfühlungsvermögens**
- ▶ **Früh auftretendes, perseverierendes, stereotypes oder zwanghaft anmutendes / ritualisiertes Verhalten**
- ▶ **Hyperoralität und verändertes Essverhalten** („Binge eating“, vermehrter Alkohol- oder Nikotinkonsum; orale Exploration / Verzehr von nicht Essbarem)
- ▶ **Neuropsychologisches Profil: Exekutive Defizite bei relativ geringer Beeinträchtigung von Gedächtnis und visuell-räumlichen Fähigkeiten**

Wahrscheinliche bvFTD: mögliche bvFTD + passender Bildgebungsbefund

bvFTD mit definitiver FTL-Pathologie: mögliche bvFTD + passender Bildgebungsbefund + Histopathologischer Nachweis einer FTL durch Biopsie oder Autopsie oder Vorliegen einer bekannten pathogenen Mutation

Neuropsychologische Untersuchung von Perseverationstendenzen



Hamach-5-Punkte-Test zur Erfassung der nonverbalen Denkflüssigkeit

1. Verhaltensvariante der frontotemporalen Demenz

Mögliche bvFTD: mind. 3 der folgenden Symptome (anhaltend oder wiederkehrend):

- ▶ **Frühe Enthemmung** (sozial unangemessenes Verhalten; nachlassender Anstand / Vernachlässigung der Umgangsformen; impulsive, unbedachte oder sorglose Handlungen)
- ▶ **Frühe Teilnahmslosigkeit / Apathie oder Trägheit**
- ▶ **Früher Verlust der Anteilnahme oder des Einfühlungsvermögens**
- ▶ **Früh auftretendes, perseverierendes, stereotypes oder zwanghaft anmutendes / ritualisiertes Verhalten**
- ▶ **Hyperoralität und verändertes Essverhalten** („Binge eating“, vermehrter Alkohol- oder Nikotinkonsum; orale Exploration / Verzehr von nicht Essbarem)

Wahrscheinliche bvFTD: mögliche bvFTD + passender Bildgebungsbefund

bvFTD mit definitiver FTLN-Pathologie: mögliche bvFTD + passender Bildgebungsbefund + Histopathologischer Nachweis einer FTLN durch Biopsie oder Autopsie oder Vorliegen einer bekannten pathogenen Mutation

1. Verhaltensvariante der frontotemporalen Demenz

Mögliche bvFTD: mind. 3 der folgenden Symptome (anhaltend oder wiederkehrend):

- ▶ **Frühe Enthemmung** (sozial unangemessenes Verhalten; nachlassender Anstand / Vernachlässigung der Umgangsformen; impulsive, unbedachte oder sorglose Handlungen)
- ▶ **Frühe Teilnahmslosigkeit / Apathie oder Trägheit**
- ▶ **Früher Verlust der Anteilnahme oder des Einfühlungsvermögens**
- ▶ **Früh auftretendes, perseverierendes, stereotypes oder zwanghaft anmutendes / ritualisiertes Verhalten**
- ▶ **Hyperoralität und verändertes Essverhalten** („Binge eating“, vermehrter Alkohol- oder Nikotinkonsum; orale Exploration / Verzehr von nicht Essbarem)
- ▶ **Neuropsychologisches Profil: Exekutive Defizite bei relativ geringer Beeinträchtigung von Gedächtnis und visuell-räumlichen Fähigkeiten**

Wahrscheinliche bvFTD: mögliche bvFTD + passender Bildgebungsbefund

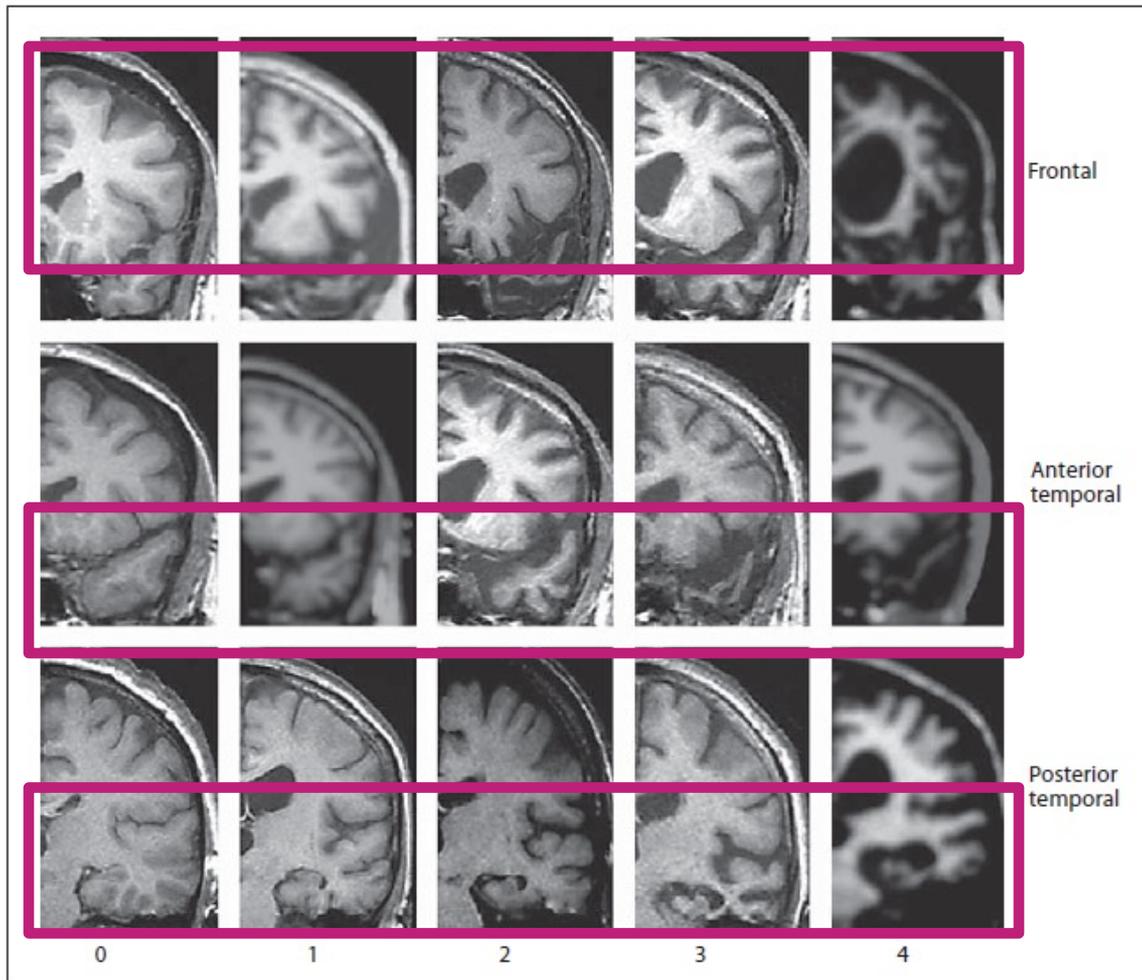
bvFTD mit definitiver FTLD-Pathologie: mögliche bvFTD + passender Bildgebungsbefund + Histopathologischer Nachweis einer FTLD durch Biopsie oder Autopsie oder Vorliegen einer bekannten pathogenen Mutation

1. Verhaltensvariante der frontotemporalen Demenz

- **Mögliche bvFTD:** mind. 3 der folgenden Symptome (anhaltend oder wiederkehrend):

- ▶ **Frühe Enthemmung** (sozial unangemessenes Verhalten; nachlassender Anstand / Vernachlässigung der Umgangsformen; impulsive, unbedachte oder sorglose Handlungen)
- ▶ **Frühe Teilnahmslosigkeit / Apathie oder Trägheit**
- ▶ **Früher Verlust der Anteilnahme oder des Einfühlungsvermögens**
- ▶ **Früh auftretendes, perseverierendes, stereotypes oder zwanghaft anmutendes / ritualisiertes Verhalten**
- ▶ **Hyperoralität und verändertes Essverhalten** („Binge eating“, vermehrter Alkohol- oder Nikotinkonsum; orale Exploration / Verzehr von nicht Essbarem)
- ▶ **Neuropsychologisches Profil: Exekutive Defizite bei relativ geringer Beeinträchtigung von Gedächtnis und visuell-räumlichen Fähigkeiten**

- **Wahrscheinliche bvFTD:** mögliche bvFTD + passender Bildgebungsbefund
- **bvFTD mit definitiver FTLD-Pathologie:** mögliche bvFTD + passender Bildgebungsbefund + Histopathologischer Nachweis einer FTLD durch Biopsie oder Autopsie oder Vorliegen einer bekannten pathogenen Mutation



Kipps et al. (2007): Clinical Significance of Lobar Atrophy in Frontotemporal Dementia: Application of an MRI Visual Rating Scale

1. Verhaltensvariante der frontotemporalen Demenz

Angehörige von FTD-Patienten sind besonderen Herausforderungen ausgesetzt:

Zeitspanne von Symptombeginn bis Diagnosestellung

- Mit durchschnittlich 4.9 Jahren signifikant länger als bei AD (3.6 Jahre) (Rosness et al. 2008)
- Fehlende Expertise in (allgemein)ärztlichen Praxen über die Erkrankung selbst und Anlaufstellen für eine differenzierte Diagnostik (z.B. Spezialsprechstunden für FTD)
- Häufige Fehldiagnosen / Differenzialdiagnosen
 - Depression
 - „Burn out“
 - Schizophrenie
 - Alkoholsucht
- Folge:
 - Massive Konflikte innerhalb der betroffenen Familien sowie dem beruflichen und sozialen Umfeld der Erkrankten
 - Ohne korrekte Diagnose können keine geeigneten Hilfsangebote genutzt werden (Nunnemann et al. 2012)

1. Verhaltensvariante der frontotemporalen Demenz

Angehörige von FTD-Patienten sind besonderen Herausforderungen ausgesetzt:

„Caregiver Burden“:

- Das Ausmaß an Stress, den pflegende Angehörige im Zusammenleben und der Sorge um einen Patienten empfinden
- Persönlichkeitsveränderungen wie Aggressivität, nachlassender Anstand, delinquentes Verhalten, fehlende Flexibilität, Egoismus, Süchte, sind für Angehörige besonders belastend und erhöhen das Risiko neuropsychiatrischer Symptome (Diehl-Schmid et al. 2013)
- Fehlende Hilfsangebote für pflegende Angehörige, deren eigene Gesundheit aufgrund einer dauerhaften Überlastung gefährdet ist

1. Verhaltensvariante der frontotemporalen Demenz

Angehörige von FTD-Patienten sind besonderen Herausforderungen ausgesetzt:

Fehlende Krankheitseinsicht der Patienten

- Im Gegensatz zu anderen Demenzformen ist bei FTD die fehlende Krankheitseinsicht keine „Coping-Strategie“, sondern eine organisch bedingte, sog. Anosognosie
- Nehmen die Betroffenen ihre Wesensänderung nicht wahr, müssen die Familien mit vielfältigen Konfliktsituationen umgehen lernen
- Besonders belastend werden Enthemmungszeichen empfunden, Apathie wird als mittelmäßig belastend angegeben
- Das subjektive Gesundheitsgefühl verzögert häufig den Gang zum Arzt
- Gefahrensituationen können entstehen, z.B. Teilnahme am Straßenverkehr. Bei FTD ist **GRUNDSÄTZLICH EHER KEINE FAHRTAUGLICHKEIT GEGEBEN**, da Regelverstöße als Solche nicht erkannt werden

1. Verhaltensvariante der frontotemporalen Demenz

Angehörige von FTD-Patienten sind besonderen Herausforderungen ausgesetzt:

Mangel an Information

- Über die Erkrankung, ihren Verlauf, mögliche Symptome, Therapie- und Unterstützungsmöglichkeiten

Alter der Patienten bei Symptombeginn

- Die Betroffenen stehen häufig noch im Berufsleben
Wünschenswert und wichtig sind die Erhaltung einer Tagesstruktur und die Stärkung vorhandener Ressourcen der Betroffenen → Eingliederungshilfe möglich? TEILHABE AM ARBEITSLEBEN. Wenn nicht am ursprünglichen Arbeitsplatz, dann beispielsweise in Werkstätten/Förderwerkstätten
- Finanzielle Belastung durch “Wegbrechen“ eines Erwerbstätigen
- Unter Umständen sind auch die eigenen Kinder noch minderjährig. Die Kinder sind durch die Verhaltensalterationen des erkrankten Elternteils schwer belastet und allein gelassen
- „klassische“ Angebote zur Betreuung von Menschen mit Demenz greifen häufig nicht

1. Verhaltensvariante der frontotemporalen Demenz

Angehörige von FTD-Patienten sind besonderen Herausforderungen ausgesetzt:

Fehlen spezialisierter Betreuungs-Angebote

- Menschen mit FTD haben andere Bedürfnisse als Menschen mit AD → Autonomiebedürfnis, Bewegungsdrang etc. (Gruppenangebote ungeeignet, 1:1 Betreuung möglich? Die Betroffenen brauchen Rückzugsmöglichkeit)
- Individuelle Lösungen erforderlich
- Fehlende Expertise aufgrund der vermeintlichen Seltenheit des Erkrankungsbilds → Notwendigkeit zur Sensibilisierung und Schulung aller in Versorgungsstrukturen Beteiligter
- Selbst stationäre Pflegeeinrichtungen fühlen sich häufig überfordert und lehnen Menschen mit FTD ab bzw. kündigen bereits bestehende Verträge

1. Verhaltensvariante der frontotemporalen Demenz

Angehörige von FTD-Patienten sind besonderen Herausforderungen ausgesetzt:

- Soziale Isolation
 - Die Verhaltensauffälligkeiten erschweren gemeinsame Unternehmungen. Wenn soziale Konventionen nicht mehr eingehalten werden können, wird schon der Restaurantbesuch zur Tortur. Viele von FTD-Betroffene Familien ziehen sich ins Private zurück
 - Aufgrund fehlender Betreuungsmöglichkeiten sind die Angehörigen in der Pflicht, selbst zu betreuen und zu pflegen. Auch dies fördert soziale Isolation
 - Das Thema FTD ist häufig mit viel Scham behaftet. Ein offener Umgang im Kollegen-/Freundes- und Bekanntenkreis wäre unerlässlich.

Die primär progrediente Aphasie (PPA)

Unterformen:

1. nicht-flüssige/agrammatische Variante der PPA (nfvPPA)
2. Semantische Variante der PPA (svPPA)
3. Logopenische Variante der PPA (lvPPA)

2. Primär progrediente Aphasie (PPA)

2.1. Nicht-flüssige/agrammatische Variante der PPA (nfvPPA)

- Agrammatismus in der expressiven Sprache
- Angestregtes stockendes Sprechen mit inkonsistenten Lautfehlern und Lautentstellungen (Sprechapraxie)
- Beeinträchtigt Verständnis syntaktisch komplexer Sätze
- intaktes Einzelwortverständnis
- intaktes Objektwissen
- Bildgebung: Im Vordergrund steht die links posterior fronto-insuläre Atrophie im MRT oder die links posterior fronto-insuläre Hypoperfusion oder Hypometabolismus im SPECT oder PET

2. Primär progrediente Aphasie (PPA)

2.1. Nicht-flüssige/agrammatische Variante der PPA (PNFA)

2017

Schlacht

Künstler

Montage

2019

Schulsch

könstuel

~~Montage~~ Motngere

2. Primär progrediente Aphasie (PPA)

2.1. Nicht-flüssige/agrammatische Variante der PPA (nfvPPA)

- Speziell bei dieser FTD-Unterform sind kognitive Funktionen abseits der Sprachproduktion oft lange gut erhalten. Manche Patienten können noch jahrelang komplett ihren Alltag alleine meistern
- Bei nfvPPA ist das Störungsbewusstsein meist erhalten. Viele Patienten haben depressive Episoden
- Wichtig für den Umgang: Unterschätzen Sie die Patienten nicht! Sprechen Sie langsam und deutlich, ermöglichen Sie den Betroffenen, von Ihren Lippen zu lesen. Benutzen Sie eher kurze Sätze, vermeiden Sie Fremdwörter
- Logopädie als wertvolle nicht-medikamentöse Therapie
- Für Zuhause: Aphasie-App  neolexon
- Die Angehörigen müssen um bestimmte häufige Symptome wissen:
Viele Betroffene entwickeln im Verlauf
 - Schluckstörungen
 - Atypische Parkinsonsymptome (bei zugrundeliegender Tauopathie)

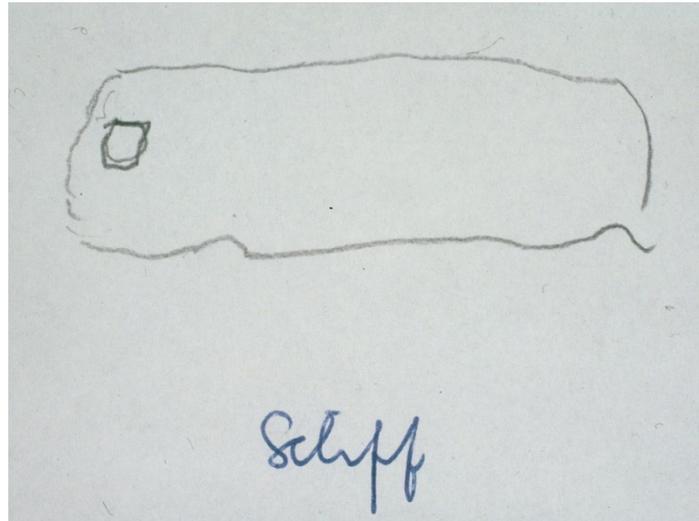
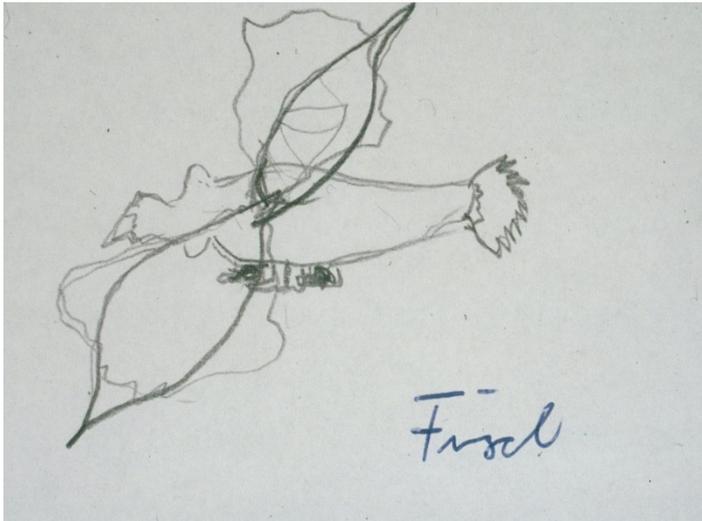
2. Primär progrediente Aphasie (PPA)

2.2. Semantische Variante der PPA (svPPA)

- Beeinträchtigung im Benennen von Dingen
- Beeinträchtigt Einzelwortverständnis
- Verlust von Wissen über die Bedeutung von Dingen, vor allem für selten vorkommendes oder wenig vertrautes Material
- Oberflächendyslexie oder Oberflächendysgraphie
- Intaktes Wiederholen/Nachsprechen von Worten
- Normale Sprachproduktion (Grammatik und Sprechmotorik)
- Bildgebung: Im Vordergrund steht die anterior temporale Lobärotrophie im MRT oder die anterior temporale Hyperperfusion oder Hypometabolismus im SPECT oder PET

2. Primär progrediente Aphasie (PPA)

2.2. Semantische Variante der PPA (svPPA)



2. Primär progrediente Aphasie (PPA)

2.2. Semantische Variante der PPA (SD)

- Diese Unterform der FTD ist häufig auch von Verhaltensauffälligkeiten begleitet (Egoismus, fehlende Empathie, Geiz)
- Die Betroffenen haben oft eine gut erhaltene Fassade. Unbeteiligten fällt lange nicht auf, dass eine Sprachstörung vorliegt, da die Betroffenen viele Redefloskeln verwenden, um Defizite zu überspielen
- Auch hier gilt: Sprechen Sie langsam und deutlich, benutzen Sie eher kurze Sätze, einen einfachen Wortschatz und vermeiden Sie Fremdwörter

2. Primär progrediente Aphasie (PPA)

2.3. Logopenische Variante (lvPPA)

- Wortfindungsstörungen für Einzelworte in Spontansprache und Benennen
- Beeinträchtigt Nachsprechen auf Satz- und Phrasenebene
- Phonematische Paraphasien
- Intaktes Einzelwortverständnis und Objektwissen
- kein offenkundiger Agrammatismus
- Bildgebung: Im Vordergrund steht die links posterior perisylvische oder parietale Atrophie im MRT oder die links posterior perisylvische oder parietale Hypoperfusion oder Hypometabolismus im PET

Dieser Erkrankung liegt in über 70% der Fälle eigentlich eine AD-Pathologie zugrunde.

Frontotemporale Demenz



Erkrankungsspektrum der

Frontotemporale_n Lobärdegeneration

Aktuelle klinische Klassifikation der frontotemporalen Lobärdegeneration



Corticobasales
Syndrom

Progressive
Supranukleäre
Blickparese

Motoneuron-
Erkrankung
(ALS, PLS?)

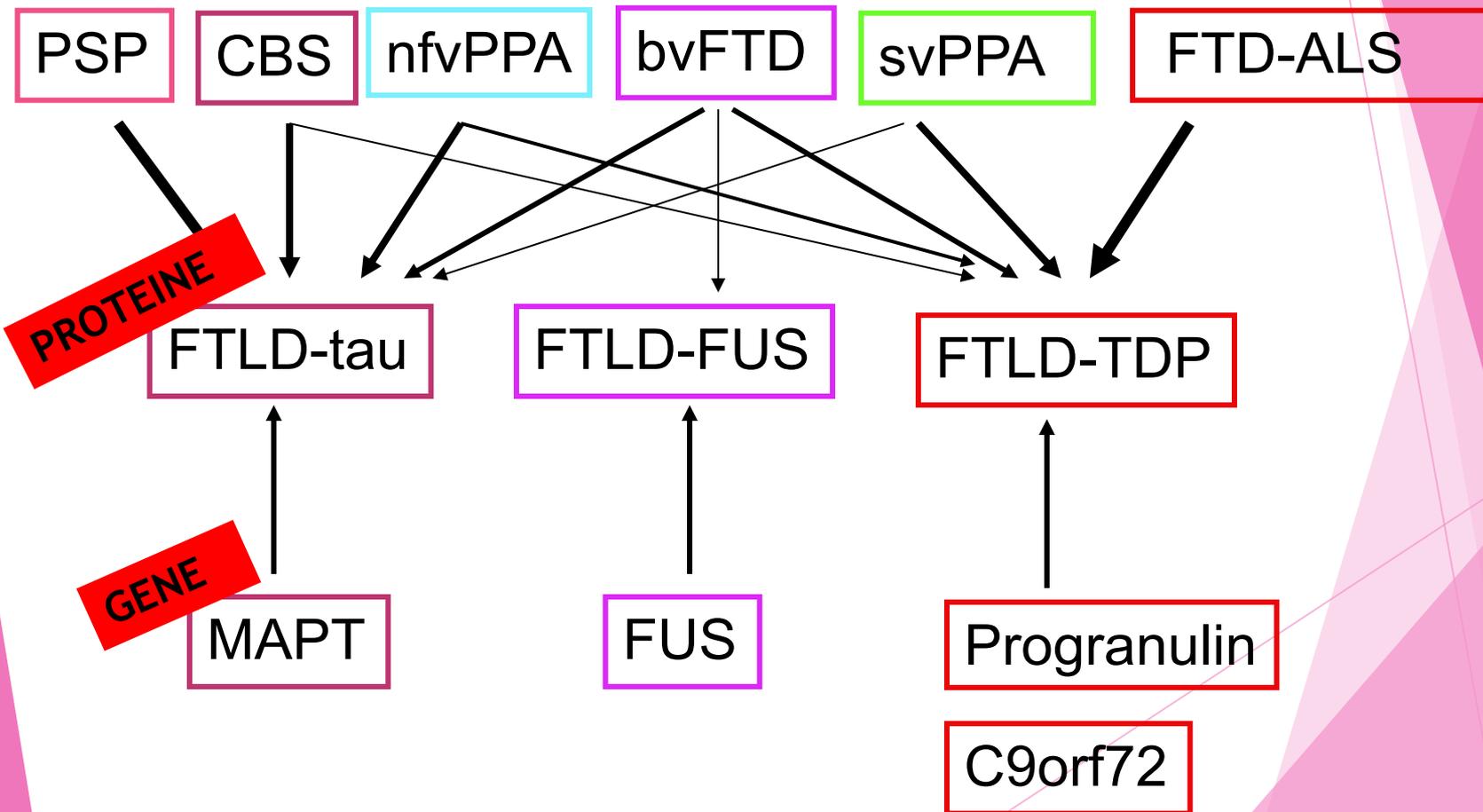
Bislang
unklassifizierte
Varianten, z.B.
„slowly progressive anarthria“
„pure progressive aphemia“
„progressive speech apraxia“

FT(L)D

Kernsymptome

- progrediente Verhaltens- / Sprachstörungen sowie Störungen der Exekutivfunktionen
- Alter bei Beginn in der Regel <65 Jahre
- in der Bildgebung frontotemporale Atrophie

Vom klinischen Bild zu den zugrundeliegenden Erkrankungsprozessen im Gehirn...



Diagnostik der FTD

- ▶ Eine umfangreiche Demenzdiagnostik ist unerlässlich. Dazu gehören eine neuropsychologische Untersuchung, eine ausführliche Fremdanamnese, neurologische und körperliche Untersuchung, die Bestimmung verschiedenster Laborparameter aus Blut und Liquor sowie eine Bildgebung
- ▶ Bildgebung: Häufig ist das cMRT zu Beginn der Erkrankung unauffällig. Hier kann ein sog. **FDG-PET** helfen, denn es ist für das Anfangsstadium der Erkrankung sensibler als ein MRT. **VORSICHT:** Nicht immer Kassenleistung
- ▶ Unter bestimmten Voraussetzungen ist auch eine genetische Untersuchung sinnvoll
 - ▶ 30-50% der FTD-Fälle haben eine positive Familienanamnese für neuropsychiatrische Erkrankungen
 - ▶ Bei 10-15% der FTD-Fälle liegt eine eindeutige Genmutation vor
 - ▶ Vor der Untersuchung muss eine ausführliche genetische Beratung durch einen Arzt mit entsprechender Zusatzqualifikation durchgeführt werden, um das Für und Wider einer solchen Untersuchung einschätzen zu können.
 - ▶ Die Untersuchung selbst bedeutet einfach die Analyse einer Blutprobe in einem humangenetischen Labor.

Nach der Diagnose

- ▶ Aufgrund der herausfordernden Symptome ist eine engmaschige **ärztliche Begleitung** sinnvoll und wichtig
 - ▶ Hilfe bei akuten Krisen
 - ▶ Umgang mit (häufig unerwarteten) Symptomen wie Schluckstörungen, Bewegungseinschränkungen, Bewegungsdrang, etc.
 - ▶ Regelmäßige Prüfung der verordneten Therapien auf Suffizienz
 - ▶ Regelmäßige Untersuchung der momentanen Krankheitsschwere
 - ▶ Entlastungsgespräche
- ▶ Umgang mit der **Berufstätigkeit** des oder der Betroffenen. Eine umfangreiche Beratung über Möglichkeiten zur Teilhabe sowie dem Erhalt der Alltagsstruktur sind unerlässlich. Jeder weitere Tag im aktiven Berufsleben bedeutet Einzahlungen in die Rentenkasse und somit mehr finanzielle Sicherheit. Offener Umgang mit dem Arbeitgeber und interdisziplinäre Suche nach Lösungen
- ▶ Beratung und Schulung der Angehörigen
- ▶ Angehörigengruppen
- ▶ Passgenaue Betreuungs- und Freizeitangebote
- ▶ Psychotherapeutische Begleitung für Kinder
- ▶ Angehörigengruppen, auch speziell für „Young Carer“

WICHTIG!

Nicht-medikamentöse Therapien zum bestmöglichen Erhalt vorhandener Ressourcen (beispielhaft)

▶ Ergotherapie:

Handlungsfähigkeit im Alltag erhalten durch:

- ▶ Trainieren körperlicher Bewegungsabläufe
- ▶ Training zur Selbsthilfe: Waschen, Anziehen,...
- ▶ Trainieren des Alltags: Einkaufen, Umgang mit Kommunikationsmitteln, Tagesstrukturierung,...
- ▶ Trainieren der Aufmerksamkeit, der Wahrnehmung, der Konzentration, des Gedächtnisses

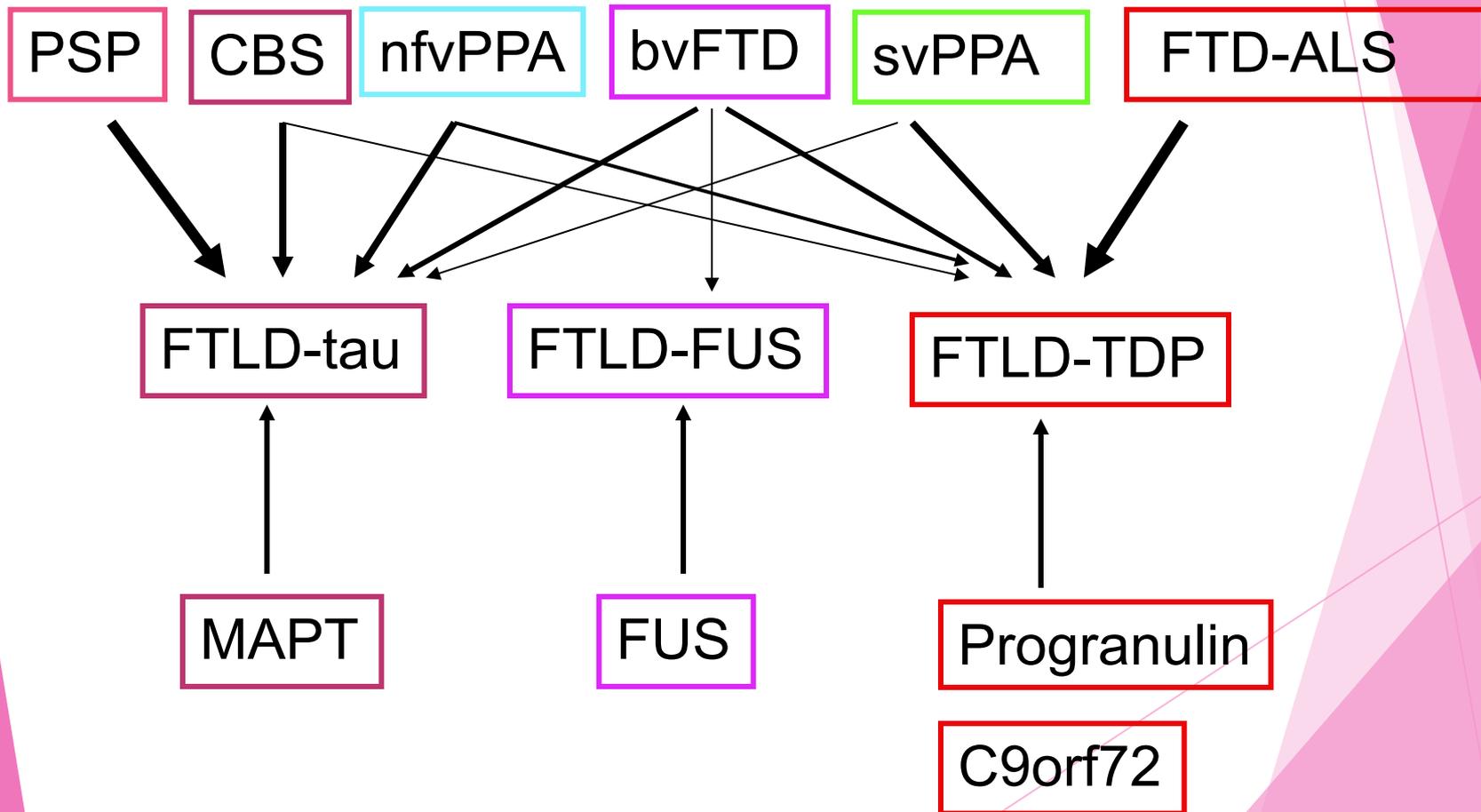
▶ Logopädie:

- ▶ Verbesserung der Sprachqualität bzw.
- ▶ Bestmögliche Erhaltung noch vorhandener Sprachfähigkeiten
- ▶ Behandlung von Schluckstörungen
- ▶ Behandlungen von Sprechstörungen
- ▶ Beüben von Lese- und Schreibfähigkeiten

Aktuelle Therapieforschung bei FTD

Therapiestudien bei FTLD

Das klinische Spektrum der FTLD



Methylenblau (LMTM)



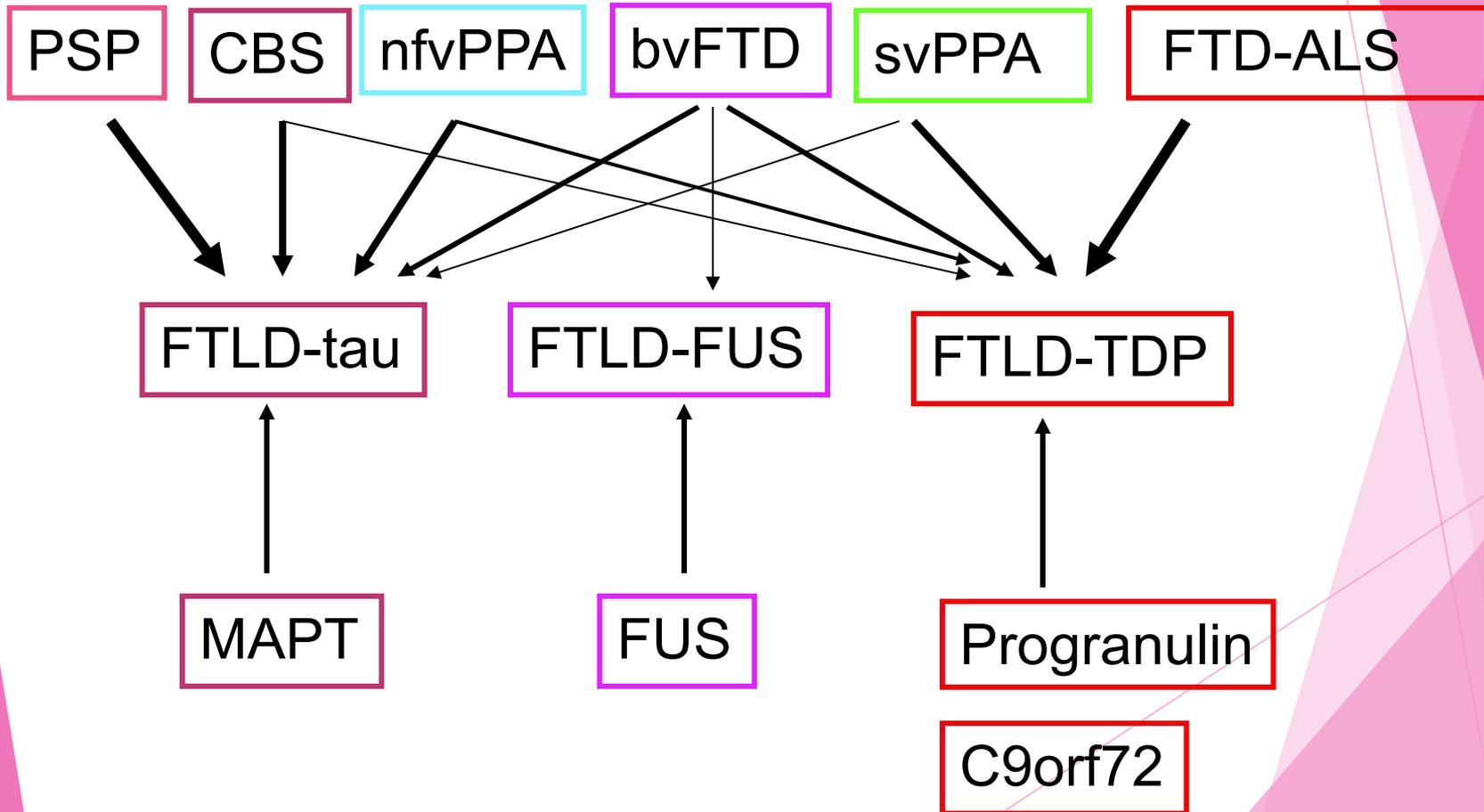
Gestoppt, da Kein
Wirknachweis

LMTX® for FTD

- Methylenblau ist eigentlich ein Farbstoff, wurde aber bereits im 19. Jahrhundert als Malariamittel eingesetzt
- Heute weiß man: es hemmt (wohl) die Aggregation von Tau und ist somit vielversprechend bei sog. „Tauopathien“, z.B. bvFTD oder Alzheimer

Therapiestudien bei FTLD

Das klinische Spektrum der FTLD



Aktive Immunotherapie AADvac1

AADvac1:

Eine aktive Immunotherapie, die sich gegen pathologisch modifiziertes Tau Protein richtet

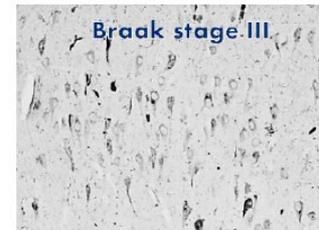
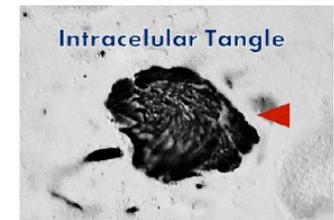
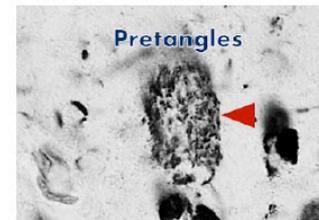
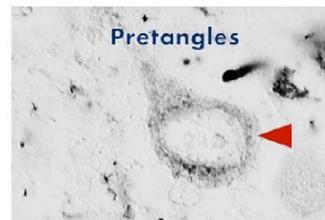
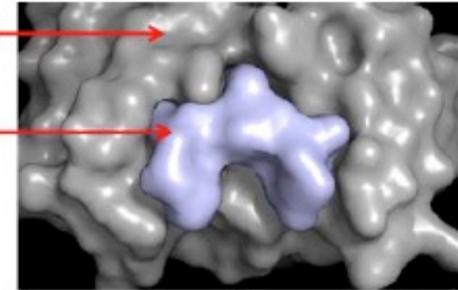
Soll eine Antikörperproduktion gegen das pathologische Tau Protein induzieren.

Der Wirkstoff zielt auf alle Stadien der pathologischen Veränderungen ab.

Antikörper – DC8E8

Alzheimer Tau

Aktiver Impfstoff

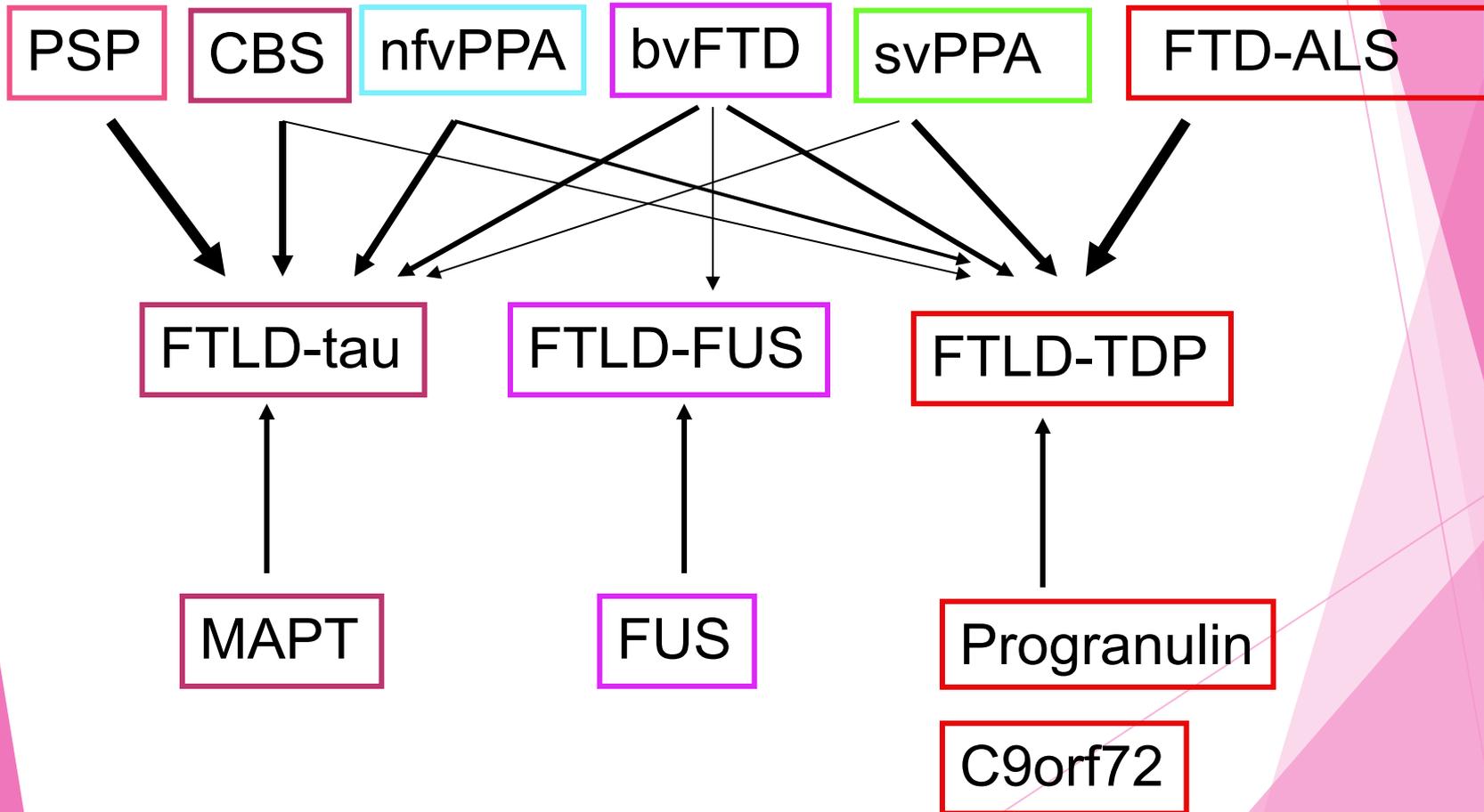


Studie „AIDA“: 24-monatige Phase I-Pilot-Studie an Patienten mit nicht-flüssiger primär progredienter Aphasie (nfvPPA)

- Versuch mit zwei unterschiedlichen Dosierungen
- Keine Placebo-Gruppe

Therapiestudien bei FTLD

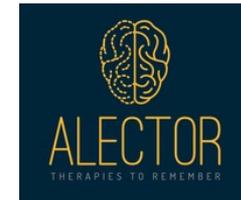
Das klinische Spektrum der FTLD



Vielversprechend für die Zukunft...

Therapien für genetisch gesicherte FTD-Erkrankungen

- ▶ Wissen wir, welche konkrete Genmutation vorliegt, können wir ganz gezielt auf die richtige Pathologie eingreifen und im besten Fall die Erkrankung stoppen



- Aktuell laufende Therapiestudien am Universitätsklinikum
Ulm: „AL001-2“ für Patienten mit Progranulin- und c9orf72-
Mutationen und „AL001-3“ für Patienten mit Progranulin-
Mutation
- ▶ AL001-3: Multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-3-Studie zur Einschätzung der Wirksamkeit und Sicherheit von AL001 bei Personen mit Risiko für oder bereits bestehender frontotemporaler Demenz aufgrund heterozygoter Mutationen im Progranulin-Gen

Therapie für genetisch gesicherte FTD-Erkrankungen: AL001-3

- ▶ AL001: monoklonaler Antikörper, der das Progranulinlevel im Organismus erhöhen soll.
- ▶ Progranulin: moduliert Entzündungen, schützt Neurone und fördert axonales Wachstum
- ▶ Bei Patienten mit Mutation im entsprechenden Gen ist das Progranulinprotein „herunterreguliert“.

Ablauf der Studie:

- ▶ Optionales Pre-Screening zur Bestätigung vorhandener GRN-Mutation
- ▶ Bei Eignung 96-wöchige Behandlung mit AL001-3 oder Placebo, danach Möglichkeit zur unverblindeten Weiterbehandlung mit Verum
- ▶ 25 Dosen i.v. (AL001 60mg/kg oder Placebo)
- ▶ Einschlusskriterien (u.a.):
 - ▶ Alter von 25 bis 85 Jahren
 - ▶ CDR plus NACC FTLD zwischen 0 und 2
 - ▶ Ein Studienpartner/Angehöriger muss bei jeder Studienvisite dabei sein
 - ▶ Symptomatische Patienten mit bvFTD oder PPA
 - ▶ ...

Vielversprechend für die Zukunft...

Therapien für genetisch gesicherte FTD-Erkrankungen

Liegt eine eindeutige Genmutation vor, welche die Erkrankung auslöst, müsste ein Medikament, welches dieses kranke Gen „ausschaltet“, die Ausbildung einer FTD sogar verhindern → **ein großes Ziel der Forschung ist momentan, Therapien für präsymptomatische Genträger zu entwickeln.**

Hoffnungsträger **Antisense Therapien**

- ▶ Idee: Den Krankheitsprozess auf der Ebene des Gens und der RNA zu modulieren
- ▶ ASOs („Antisense oligonucleotide therapeutics“) sind kurze Nukleinsäuren, welche die genetische Information von Genen in Proteine umsetzen.
- ▶ Im Gegensatz zu anderen Wirkmechanismen, denen die Funktionshemmung von Proteinen zugrunde liegt, können ASOs die Biosynthese von Proteinen schon bei ihrer Entstehung verändern
- ▶ Nachteil: ASOs können die Blut-Hirn-Schranke nicht passieren und müssen in den Liquor injiziert werden

Herzlichen Dank für
Ihre
Aufmerksamkeit

sarah.straub@uni-ulm.de
www.sarah-straub.de