

## Cognitieve stoornissen optredend vóór de leeftijd van 65 jaar bij patiënten van het Alzheimercentrum van het VU Medisch Centrum: diagnosen en klinische kenmerken

Y.A.L.Pijnenburg, A.Zeeman-Rebel, W.M.van der Flier, R.M.Romkes, F.Gillissen, C.Jonker en Ph.Scheltens\*

**Doel.** Het verkrijgen van een profiel van oorzaken en klinische kenmerken bij patiënten die wegens cognitieve stoornissen vóór de leeftijd van 65 jaar waren verwezen naar een geheugenpolikliniek.

**Opzet.** Retrospectief statusonderzoek.

**Methode.** Gegevens werden verzameld van 127 personen met geobjectieerde cognitieve stoornissen die in de periode 1 januari 2001-31 december 2003 het Alzheimercentrum van het VU Medisch Centrum bezochten en bij wie de klachten vóór de leeftijd van 65 jaar waren begonnen. Onderzocht werden de gestelde diagnose, de klinische verschijningsvormen, het vóórkomen van cardiovasculaire risicofactoren, de familieanamnese en de aanwezigheid van niet-cognitieve neurologische symptomen.

**Resultaten.** De meest voorkomende oorzaken van cognitieve stoornissen waren de ziekte van Alzheimer (46%) en frontotemporale demantie (23%). Vasculaire demantie kwam voor bij 5% en demantie met Lewy-lichaampjes bij 2%. 9% had een geringe cognitieve stoornis, maar geen demantie. Hypertensie en een positieve familieanamnese voor demantie waren elk aanwezig bij tweevijfde van de patiënten. Niet-cognitieve neurologische afwijkingen werden alleen bij de non-Alzheimer-dementieën gevonden. Het aantal patiënten met een geobjectieerde cognitieve stoornis was in de onderzochte periode meer gestegen dan het aantal zonder een cognitieve stoornis.

**Conclusie.** Binnen de geheugenpolikliniek was de ziekte van Alzheimer de frequentste oorzaak van cognitieve stoornissen onder de 65 jaar, op de tweede plaats gevolgd door frontotemporale demantie. Deze verdeling verschilde van de oorzaken van cognitieve stoornissen op oudere leeftijd, waarbij vasculaire demantie op de tweede plaats stond.

Ned Tijdschr Geneesk. 2005;149:2862-7

Dementie wordt gedefinieerd als het bestaan van stoornissen in het geheugen en één of meer andere cognitieve domeinen, met als gevolg een achteruitgang in het sociaal en beroepsmatig functioneren.<sup>1</sup> De definitie van symptomen onder de noemer 'mild cognitive impairment' (MCI) luidt: een geobjectieerde stoornis van het geheugen die echter niet leidt tot disfunctioneren, dus niet tot demantie. Deze definitie is uitgebreid naar een geïsoleerde stoornis op een ander cognitief domein, of lichte stoornissen op meerdere cognitieve domeinen die niet leiden tot demantie.<sup>2</sup> Het risico op het ontstaan van demantie is bij patiënten met een

dergelijke stoornis wel verhoogd en MCI kan in veel gevallen dan ook worden beschouwd als een voorstadium van demantie.

Het onderscheiden van cognitieve stoornissen die optreden vóór de leeftijd van 65 jaar als een afzonderlijke groep ten opzichte van demantie die later optreedt is om uiteenlopende redenen van belang. De oorzaken van cognitieve stoornissen ontstaan vóór de leeftijd van 65 jaar verschillen van die van demantie op oudere leeftijd, waarbij het relatief vaker zogenaamde non-Alzheimer-dementieën betreft.<sup>3-5</sup> Wanneer cognitieve stoornissen onder de 65 jaar door de ziekte van Alzheimer veroorzaakt worden, presenteert deze ziekte zich vaak anders dan op oudere leeftijd en hoeven geheugenklachten niet op de voorgrond te staan.<sup>6</sup> Frontotemporale demantie is een op jonge leeftijd relatief frequent voorkomend spectrum van aandoeningen waarbij persoonlijkheids- en gedragsverandering en/of taalstoornissen op de voorgrond staan.<sup>7-9</sup>

Risicofactoren voor cognitieve stoornissen en demantie onder de 65 jaar zijn nagenoeg niet bekend, behoudens het dragen van bepaalde genmutaties.<sup>3</sup> Het identificeren van risicofactoren zou inzicht kunnen verschaffen in de patho-

\* Dit artikel wordt afgedrukt met meer dan 6 auteurs; naar het oordeel van de redactie voldoen allen aan de criteria voor auteurschap.

VU Medisch Centrum, Postbus 7057, 1007 MB Amsterdam.  
Afd. Neurologie: mw.Y.A.L.Pijnenburg en hr.prof.dr.Ph.Scheltens, neurologen (beiden tevens: Alzheimercentrum).

Mw.A.Zeeman-Rebel, coassistent.

Alzheimercentrum: mw.dr.W.M.van der Flier, neuropsycholoog en klinisch epidemioloog; mw.drs.R.M.Romkes en hr.F.Gillissen, verpleegkundig zorgcoördinatoren; hr.prof.dr.C.Jonker, neuroloog.

Correspondentieadres: mw.Y.A.L.Pijnenburg (y.pijnenburg@vumc.nl).

fysiologische mechanismen die leiden tot cognitieve stoornissen en dementie, ook op oudere leeftijd.

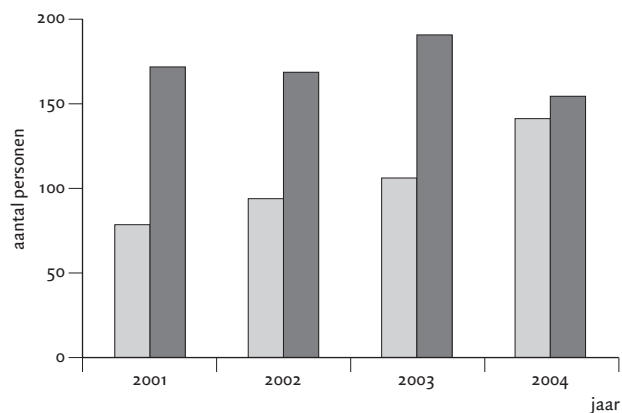
Volgens een schatting van de landelijke patiëntenvereniging Alzheimer Nederland telt ons land circa 12.000 jong dementerenden, maar exacte gegevens ontbreken ([www.alzheimer-nederland.nl](http://www.alzheimer-nederland.nl)). Het aantal personen jonger dan 65 jaar dat wegens cognitieve klachten werd verwezen naar de geheugenpolikliniek van het Alzheimercentrum van het VU Medisch Centrum is in de afgelopen jaren aanmerkelijk toegenomen (figuur 1).

Het onderzoek dat wij in dit artikel beschrijven had als doel het verkrijgen van een profiel van cognitieve stoornissen bij personen onder de 65 jaar binnen een geheugenpolikliniekpopulatie wat betreft de verdeling van diagnoses en de klinische kenmerken. Onze gegevens zouden bij kunnen dragen aan een betere karakterisatie van cognitieve stoornissen bij mensen jonger dan 65 jaar in Nederland.

#### METHODE

Gegevens werden retrospectief verzameld uit de statussen van alle patiënten jonger dan 70 jaar die in de periode 1 januari 2001-31 december 2003 voor het eerst het Alzheimercentrum van het VU Medisch Centrum bezochten. Degenen met een geobjectiveerde cognitieve stoornis en een begin van de symptomen vóór de leeftijd van 65 jaar werden geïncludeerd. Het jaar waarin de eerste symptomen ontstonden, werd bepaald op basis van (hetero)anamnestische gegevens. Naast de gestelde diagnose werden klinische beginsymptomen, cardiovasculaire risicofactoren, familieanamnese en bevindingen bij het neurologisch onderzoek uit de dossiers verzameld. Deze factoren waren structureel gedocumenteerd in de neurologische dossiers.

Vanaf januari 2001 ondergingen alle patiënten die wer-



FIGUUR 1. Aantal verwijzingen per jaar van personen met cognitieve klachten naar het Alzheimercentrum van het VU Medisch Centrum; □: jonger dan 65 jaar; ■: ≥ 65 jaar.

den verwezen naar het Alzheimercentrum een gestandaardiseerde diagnostische procedure, die bestond uit algemene en neuropsychiatrische (hetero-)anamnese en onderzoek, bloedonderzoek, 'mini mental state examination' (MMSE),<sup>10</sup> neuropsychologisch onderzoek, EEG en MRI.<sup>11</sup> Op indicatie geschieden hexamethylpropyleenamine-oxime(HMPAO)-SPECT, liquoronderzoek, genetisch onderzoek en cerebrale biopsie (dit laatste bij 1 patiënt). Bij een contra-indicatie voor MRI bestond het beeldvormend onderzoek uit een CT-scan van de hersenen. Een MMSE-score van 24 of lager is indicatief voor dementie. Elke diagnose was in multidisciplinair verband gesteld, waarbij neurologen (Y.A.L.P., C.J. en P.S.), verpleegkundigen (R.M.R. en F.G.), een klinisch neurofysioloog, radioloog, psychiater en klinisch neuropsychologen betrokken waren. De klinische diagnose werd gesteld op basis van de daarvoor geldende klinisch-diagnostische criteria,<sup>7 12-14</sup> waarbij de bevindingen bij aanvullend onderzoek zorgvuldig door het multidisciplinair team gewogen werden. Wanneer een cognitieve stoornis geobjectiveerd kon worden op één of meerdere cognitieve domeinen, niet leidend tot dementie, was de diagnose 'MCI' gesteld.<sup>2</sup> Patiënten met een duidelijk positieve familieanamnese (dementie onder de 65 jaar, of meer dan één eerste-gradsverwant met dementie) verwezen wij voor counseling en eventueel mutatie-analyse naar het klinisch genetisch centrum van het VU Medisch Centrum.

Voor de analyse werden de diagnoses gebruikt die na volledige afronding van de initiële diagnostische procedure waren gesteld.

#### RESULTATEN

**Patiëntgegevens.** Uit een totaal aantal van 361 personen jonger dan 70 jaar met een eerste verwijzing in de periode 2001-2003 werden 127 patiënten geselecteerd. De overige personen hadden niet-objectiveerbare cognitieve klachten vóór het 65e jaar ( $n = 154$ ) of hadden erna klachten gekregen ( $n = 80$ ). De onderzoekspopulatie bestond uit 67 mannen en 60 vrouwen. Van hen waren 57 (45%) door de huisarts verwezen en 64 (50%) door een medisch specialist, veelal een neuroloog. De mediane leeftijd bij presentatie op het Alzheimercentrum was 59 jaar (uitersten: 31-72). De eerste klachten waren op een mediane leeftijd van 56 jaar ontstaan (uitersten: 18-65). De duur van de klachten bedroeg minimaal 1 en maximaal 18 jaar (mediaan: 3; gemiddeld: 4). De MMSE-score bedroeg gemiddeld 20,4 (SD: 6,5).

**Diagnosen.** De verdeling van diagnoses is weergegeven in tabel 1. Twee opvallend jonge patiënten bevonden zich in de groep van patiënten met frontotemporale dementie. Het betrof een 31-jarige vrouw met gedragsverandering en evidente frontale atrofie<sup>15</sup> en een 34-jarige man die na een normale psychomotorische ontwikkeling al vanaf zijn 18e jaar ge-

TABEL 1. Diagnoseverdeling bij 127 personen met geobjectieerde cognitieve stoornissen die in de periode 1 januari 2001-31 december 2003 het Alzheimercentrum van het VU Medisch Centrum bezochten en bij wie de klachten vóór de leeftijd van 65 jaar waren begonnen

diagnose	aantal (%) patiënten
ziekte van Alzheimer	58 (46)
frontotemporale dementie	29 (23)
geringe cognitieve stoornis*	11 (9)
uitgestelde diagnose†	12 (9)
vasculaire dementie	6 (5)
dementie met Lewy-lichaampjes	3 (2)
ziekte van Huntington	2 (2)
corticobasale degeneratie	1 (1)
ziekte van Creutzfeldt-Jakob	1 (1)
posterieure corticale atrofie <sup>23</sup>	1 (1)
CADASIL	1 (1)
alcoholgerelateerde dementie	1 (1)
dementie bij de ziekte van Parkinson	1 (1)

CADASIL = cerebraal autosomaal dominante arteriopathie met subcorticale infarcten en leukencefalopathie.<sup>24</sup>

\*'Mild cognitive impairment', gedefinieerd als een geobjectieerde stoornis van het geheugen die echter niet leidt tot disfunctioneren en dus niet tot dementie.

†Objectieerbare cognitieve stoornissen, maar er is geen nosologische classificatie mogelijk.

TABEL 2. Aantal (%) patiënten met cardiovasculaire risicofactoren in 4 diagnosecategorieën van patiënten met geobjectieerde cognitieve stoornissen die in de periode 1 januari 2001-31 december 2003 het Alzheimercentrum van het VU Medisch Centrum bezochten en bij wie de klachten vóór de leeftijd van 65 jaar waren begonnen

diagnose	risicofactor			
	hyper-tensie*	diabetes mellitus	hypercholesterolemie	roken
ziekte van Alzheimer (n = 58)	23 (40)	2 (3)	8 (14)	11 (19)
frontotemporale dementie (n = 29)	6 (21)	6 (21)	3 (10)	5 (17)
vasculaire dementie (n = 6)	6 (100)	2 (33)	2 (33)	2 (33)
MCI (n = 11)	5 (45)	0 (0)	3 (27)	2 (18)

MCI = 'mild cognitive impairment', gedefinieerd als een geobjectieerde stoornis van het geheugen die echter niet leidt tot disfunctioneren en dus niet tot dementie.

\*Bloeddruk  $\geq$  140/90 mmHg bij een leeftijd  $\leq$  60 jaar en  $\geq$  160/90 mm Hg bij een leeftijd  $>$  60 jaar.

dragsverandering vertoonde en bij wie de diagnose op basis van een hersenbiopt gesteld werd.

**Klinische beginsymptomen.** Bij 13/58 (22%) patiënten met de ziekte van Alzheimer stonden geheugenstoornissen klinisch niet op de voorgrond. Bij 2 van hen waren er op grond van het neuropsychiatrisch onderzoek geen aanwijzingen voor geheugenstoornissen. Stoornissen op het gebied van de taalfunctie en de praxis kwamen relatief vaak in de beginfase voor.

Van de 29 patiënten met frontotemporale dementie hadden 21 (72%) een taalstoornis als beginsymptoom en 20 (69%) hadden een gedragsverandering. Stoornissen in de uitvoerende functies (strategisch handelen, plannen, mentale flexibiliteit) kwamen als beginsymptoom bij 13 (45%) patiënten voor en ook 13 meldden geheugenklachten, hoewel deze niet altijd neuropsychologisch geobjectieerd konden worden.

De 11 patiënten met MCI hadden allen een geobjectieerde stoornis van het episodisch geheugen. Andere neuropsychiatrische symptomen kwamen bij een kleine minderheid van de patiënten met MCI voor en betroffen apathie, taalproblemen en apraxie. Deze stoornissen waren niet zodanig dat van een dementie gesproken mocht worden.

**Cardiovasculaire risicofactoren.** Tabel 2 geeft een overzicht van de gedocumenteerde cardiovasculaire risicofactoren in de vier grootste patiëntengroepen.

**Familieanamnese.** Een positieve familieanamnese voor dementie bij tenminste één eerstegraadsfamilielid was aanwezig in 52 gevallen (41%). Dementie onder de 65 bij tenminste één eerstegraadsfamilielid was aanwezig in 23 gevallen (18%). Dit betrof 7 van de 29 patiënten met frontotemporale dementie (24%) en 6 van de 58 patiënten met de ziekte van Alzheimer (10%).

In 7 gevallen werd erfelijkheidsdiagnostiek verricht. Eénmaal kon de ziekte van Huntington genetisch worden bevestigd en bij een 41-jarige patiënte werd de diagnose familiale ziekte van Creutzfeldt-Jakob bevestigd met een GAC-AAC-mutatie in codon 178 van het priongen.<sup>16</sup> In de overige gevallen met als vraagstelling of er een erfelijke component was bij de ziekte van Huntington, tau-mutatie, X-gebonden adrenoleukodystrofie of cerebraal autosomaal dominante arteriopathie met subcorticale infarcten en leukencefalopathie (CADASIL) was het genetisch onderzoek negatief.

**Niet-cognitieve neurologische verschijnselen.** Afwijkingen bij het standaard neurologisch onderzoek waren zelden aanwezig en kwamen uitsluitend voor bij de non-Alzheimerdementieën. Tabel 3 geeft een overzicht van de neurologische bevindingen per diagnose.

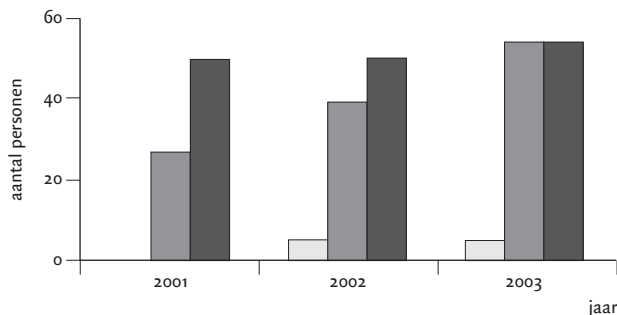
**Geobjectieerde versus subjectieve geheugenklachten.** De verdeling van de ernst van de cognitieve stoornis per jaar is weergegeven in figuur 2. Hieruit blijkt dat in de onderzochte periode het aantal personen met geobjectieerde cognitieve klachten toenam.

TABEL 3. Niet-cognitieve neurologische verschijnselen bij personen met geobjectiveerde cognitieve stoornissen die in de periode 1 januari 2001-31 december 2003 het Alzheimercentrum van het VU Medisch Centrum bezochten en bij wie de klachten vóór de leeftijd van 65 jaar waren begonnen

diagnose	niet-cognitieve neurologische verschijnselen	
	verschijnselen	frequentie
frontotemporale demencie	loopstoornis, incontinentie, dysartrie, piramidale stoornis	7% (2/29)
corticobasale degeneratie	rigiditeit, 'alien hand'-fenomeen, dysartrie	100% (1/1)
dementie met Lewy-lichaampjes	hypokinetisch-rigide syndroom	67% (2/3)
ziekte van Huntington	chorea	100% (2/2)
vasculaire demencie	dysartrie, dysfagie	33% (2/6)
CADASIL	evenwichtsstoornis	100% (1/1)
alcoholgerelateerde demencie	loopstoornis, epilepsie	100% (1/1)
uitgestelde diagnose*	loopstoornis, valneiging, incontinentie	25% (3/12)

CADASIL = cerebraal autosomaal dominante arteriopathie met subcorticale infarcten en leukencefalopathie.<sup>24</sup>

\*Objectiveerbare cognitieve stoornissen, maar er is geen nosologische classificatie mogelijk.



FIGUUR 2. Geobjectiveerde diagnoses bij personen jonger dan 65 jaar die naar het Alzheimercentrum van het VU Medisch Centrum waren verwezen wegens subjectieve cognitieve klachten, weergegeven per jaar; □: geheugenstoornis zonder disfunctioneren ('mild cognitive impairment'); ■: demencie; ■: geen cognitieve stoornis.

## BESCHOUWING

Onder de 127 personen met verworven cognitieve stoornissen optredend vóór de leeftijd van 65 jaar en die verwezen waren naar de geheugenpolikliniek van het Alzheimercentrum van het VU Medisch Centrum was de frequentste diagnose 'ziekte van Alzheimer' (46%). Op de tweede plaats kwam het frontotemporale dementiespectrum (23%). 9% van de onderzochten had MCI. Vasculaire demencie en demencie met Lewy-lichaampjes kwamen in veel mindere mate voor. Het aandeel van de geobjectiveerde cognitieve stoornissen steeg binnen de onderzochte periode.

Voorzover ons bekend, bestaan er geen andere Nederlandse studies naar de verdeling van oorzaken van cognitieve stoornissen optredend onder de 65 jaar. De meeste, maar schaarse studies, zijn verricht in het Verenigd Koninkrijk. De geschatte prevalentie van demencie onder de 65 jaar bedroeg daar 54 per 100.000 in de leeftijdsgroep 30-64 jaar.<sup>4</sup> Omgerekend is dit ruim de helft minder dan de geschatte prevalentie in Nederland. In een regionaal onderzoek werden 185 personen met preseniele demencie geïdentificeerd, van wie 34% de ziekte van Alzheimer had, 18% vasculaire demencie, 12% frontotemporale demencie, 10% alcoholgerelateerde demencie, 7% demencie met Lewy-lichaampjes en 19% overige diagnoses. Deze bevindingen berusten veelal op klinische diagnoses. In een andere Britse studie bij personen onder de 65 jaar werd een even hoge prevalentie van de ziekte van Alzheimer als van frontotemporale demencie gevonden.<sup>6</sup> De diagnoseverdeling bij patiënten onder de 65 jaar van een gespecialiseerde geheugenpolikliniek in Brazilië werd gekenmerkt door vasculaire demencie, de ziekte van Alzheimer en traumatisch hersenletsel als belangrijkste oorzaken voor cognitieve stoornissen in deze leeftijdsgroep: respectievelijk 37, 20 en 9%.<sup>17</sup> Frontotemporale demencie kwam op de vierde plaats met 5% van de patiënten. Het is moeilijk de gevonden getallen betrouwbaar te vergelijken vanwege methodologische verschillen, mogelijke regionale verschillen en door het niet geïnccludeerd zijn van MCI in genoemde studies.

In een Nederlands onderzoek naar de prevalentie van verschillende oorzaken van demencie bij ouderen was de ziekte van Alzheimer verantwoordelijk voor 72% van de demenciegevallen.<sup>18</sup> Vasculaire demencie en demencie bij de ziekte van Parkinson kwamen op de tweede en derde plaats, respectievelijk met 16 en 6%. In een recente Britse populatiestudie verschilden de afzonderlijke percentages hiervan; met name het percentage voor de ziekte van Alzheimer was lager (31). Echter, deze ziekte vormde samen met vasculaire demencie nog steeds de voornaamste oorzaak van demencie op oudere leeftijd.<sup>19</sup>

Hoewel onze resultaten met de Britse studies althans als overeenkomst hebben dat de ziekte van Alzheimer en frontotemporale demencie de belangrijkste oorzaken van cogni-

tieve stoornissen optredend onder de 65 jaar vormen, valt op dat zowel vasculaire dementie als alcoholgerelateerde dementie in onze onderzoekspopulatie veel minder vaak voorkwam. Ongetwijfeld is er selectie van patiënten op grond van verwijzing. Patiënten met vasculaire dementie worden mogelijk eerder verwezen naar een polikliniek voor algemene neurologie en patiënten met alcoholgerelateerde dementie worden vanwege hun problematiek eerder verwezen naar de verslavingszorg. Mogelijk is het aantal patiënten met frontotemporale dementie laag doordat gedragsverandering een reden kan zijn om eerder naar een psychiatrische instelling te verwijzen. Daarentegen worden patiënten met geheugenklachten wellicht eerder naar een 'Alzheimercentrum' verwezen.

In onze studie kwamen cognitieve klachten door MCI voor bij 9% van de geïnccludeerde patiënten. Bij deze personen is een cognitieve stoornis, op zichzelf onvoldoende om tot dementie te concluderen, geobjectiveerd en bestaat een verhoogd risico op het ontstaan van een vorm van dementie. Dat cognitieve stoornissen relatief vaak berusten op MCI kan een consequentie zijn van de verschuivende tendens binnen de diagnostiek in de richting van vroegdiagnostiek. Dit is ook te zien aan de relatieve toename van MCI-patiënten binnen de onderzoeksperiode. Met de komst van behandelvormen voor bepaalde vormen van dementie,<sup>20</sup> met name de acetylcholinesteraseremmers bij de ziekte van Alzheimer, ontstaat bij patiënten toenemend de opvatting dat het goed is 'er zo vroeg mogelijk bij te zijn'. Ook angst voor dementie bij een positieve familieanamnese zou hierbij een rol kunnen spelen. Uit vervolgonderzoek zal moeten blijken bij welke proportie van de personen met MCI zich daadwerkelijk dementie ontwikkelt en welke oorzaken van dementie het betreft. In de totale periode 2001-2003 waren er meer personen onder de 65 jaar met subjectieve cognitieve klachten dan personen bij wie cognitieve klachten geobjectiveerd waren. In hoeverre deze subjectieve klachten gebaseerd zijn op bijvoorbeeld angst of depressie is in deze studie niet verder onderzocht. Opmerkelijk is wel dat het aantal 'onterechte' verwijzingen naar ons centrum is afgenomen. Het lijkt erop dat verwijzers beter in staat zijn personen met cognitieve stoornissen te selecteren, zelfs in een vroege fase. Hierbij spelen voorlichting en verspreiding van kennis door het Alzheimercentrum mogelijk een rol. Daarnaast bestaat er een tendens tot verhoudingsgewijs meer verwijzingen door medisch specialisten naar het Alzheimercentrum.

Ons onderzoek bevestigt een vaker vóórkomen van non-Alzheimer-dementieën bij patiënten onder de 65 jaar. Ook werd duidelijk dat de ziekte van Alzheimer op jonge leeftijd relatief frequent een atypische presentatie heeft, waarbij geheugenstoornissen niet op de voorgrond staan.

In een groot aantal gevallen kwam dementie in de familie voor. Hoewel slechts in 2 gevallen een diagnose op basis van mutatieanalyse werd gesteld, blijft genetische coun-

seling in deze groep belangrijk. Juist in deze leeftijdsgroep heeft het bestaan van een erfelijke factor voor het ontstaan van dementie belangrijke consequenties voor de tweede generatie.

De betekenis van het relatief vaak vóórkomen van hypertensie, niet alleen in de vasculaire dementiegroep, maar ook bij preseniele ziekte van Alzheimer en MCI, zou in de toekomst nader onderzocht dienen te worden. Uit recent onderzoek is gebleken dat risicofactoren die op middelbare leeftijd aanwezig zijn, met name hypertensie, een rol spelen bij het ontstaan van cognitieve stoornissen en dementie op oudere leeftijd.<sup>21</sup> Vanwege de retrospectieve opzet van ons onderzoek was het identificeren van risicofactoren voor dementie op jonge leeftijd niet goed mogelijk.

Hoewel niet-cognitieve neurologische afwijkingen bij een minderheid van de patiënten vóórkwamen, kunnen deze bevindingen duidelijk richting geven aan de klinische diagnose, zoals de aanwezigheid van soms subtiele chorea bij de ziekte van Huntington of het 'alien hand'-fenomeen bij corticobasale degeneratie.<sup>22</sup> De aanwezigheid van niet-cognitieve neurologische symptomen pleit tegen de diagnose 'ziekte van Alzheimer'.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 22 augustus 2005

---

#### Literatuur

- 1 American Psychiatric Association. Diagnostische criteria van de DSM-V-TR (Nederlandse vertaling). Lisse: Swets en Zeitlinger; 2001.
- 2 Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med*. 2004;256:183-94.
- 3 Hodges JR. Early onset dementia. A multidisciplinary approach. Oxford: Oxford University Press; 2003.
- 4 Harvey RJ, Skelton-Robinson M, Rossor MN. The prevalence and causes of dementia in people under the age of 65 years. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74:1206-9.
- 5 Ratnavalli E, Brayne C, Dawson K, Hodges JR. The prevalence of frontotemporal dementia. *Neurology*. 2002;58:1615-21.
- 6 Galton CJ, Patterson K, Xuereb JH, Hodges JR. Atypical and typical presentations of Alzheimer's disease: a clinical, neuropsychological, neuroimaging and pathological study of 13 cases. *Brain*. 2000;123 (Pt 3):484-98.
- 7 Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S, et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*. 1998;51:1546-54.
- 8 Rosso SM, Tibben A, Niermeijer MF, Swieten JC van. Nieuwe inzichten in frontotemporale dementie. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2000;144: 1575-80.
- 9 McKhann GM, Albert MS, Grossman M, Miller B, Dickson D, Trojanowski JQ. Clinical and pathological diagnosis of frontotemporal dementia: report of the Work Group on Frontotemporal Dementia and Pick's Disease. *Arch Neurol*. 2001;58:1803-9.
- 10 Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. 'Mini-mental state'. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12:189-98.

- 11 Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO (CBO). Concept-richtlijn Diagnostiek en medicamenteuze behandeling van dementie. Utrecht: CBO; 2005.
- 12 McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*. 1984; 34:939-44.
- 13 McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, Perry EK, Dickson DW, Hansen LA, et al. Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop. *Neurology*. 1996;47:1113-24.
- 14 Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology*. 1993;43:250-60.
- 15 Pijnenburg YAL, Porke K, Barkhof F, Laere K van, Scheltens Ph, Vandenbergh R. Een jonge vrouw met frontotemporale dementie. *Tijdschr Neurol Neurochir*. 2004;105:223-9.
- 16 Kretzschmar HA, Neumann M, Stavrou D. Codon 178 mutation of the human prion protein gene in a German family (Backer family): sequencing data from 72-year-old celloidin-embedded brain tissue. *Acta Neuropathol (Berl)*. 1995;89:96-8.
- 17 Fujihara S, Brucki SM, Rocha MS, Carvalho AA, Piccolo AC. Prevalence of presenile dementia in a tertiary outpatient clinic. *Arq Neuropsiquiatr*. 2004;62:592-5.
- 18 Ott A, Breteler MMB, Birkenhäger-Gillesse EB, Harskamp F van, Koning I de, Hofman A. De prevalentie bij ouderen van de ziekte van Alzheimer, vasculaire dementie en dementie bij de ziekte van Parkinson; het ERGO onderzoek. *Ned Tijdschr Geneesk*. 1996;140: 200-5.
- 19 Stevens T, Livingston G, Kitchen G, Manela M, Walker Z, Katona C. Islington study of dementia subtypes in the community. *Br J Psychiatry*. 2002;180:270-6.
- 20 Scarpini E, Scheltens P, Feldman H. Treatment of Alzheimer's disease: current status and new perspectives. *Lancet Neurol*. 2003;2:539-47.
- 21 Launer LJ. The epidemiologic study of dementia: a life-long quest? *Neurobiol Aging*. 2005;26:335-40.
- 22 Gibb WR, Luthert PJ, Marsden CD. Corticobasal degeneration. *Brain*. 1989;112:1171-92.
- 23 Benson DF, Davis RJ, Snyder BD. Posterior cortical atrophy. *Arch Neurol*. 1988;45:789-93.
- 24 Tournier-Lasserre E, Joutel A, Melki J, Weissenbach J, Lathrop GM, Chabriat H, et al. Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy maps to chromosome 19q12. *Nat Genet*. 1993;3:256-9.

---

#### Abstract

#### Cognitive disorders appearing before the age of 65 in patients of the Alzheimer Centre of the VU Medical Centre: diagnoses and clinical characteristics

**Objective.** To obtain a profile of the causes and clinical characteristics of cognitive disorders in patients referred to a memory clinic before the age of 65 years.

**Design.** Retrospective case-note study.

**Method.** Data were collected from 127 subjects with objective cognitive disorders who visited the Alzheimer Centre of the VU Medical Centre in Amsterdam, the Netherlands, in the period from 1 January 2001 to 31 December 2003 with an onset of complaints before the age of 65. Besides the diagnoses, we investigated the clinical presentations, the occurrence of cardiovascular risk factors, the family history, and the presence of non-cognitive neurological signs.

**Results.** The most common causes of cognitive decline under the age of 65 were Alzheimer's disease (46%) and frontotemporal dementia (23%). Vascular dementia was seen in 5% and dementia with Lewy bodies in 2%; 9% had mild cognitive impairment but no dementia. Hypertension and a positive family history for dementia were each present in 40% of the patients. Non-cognitive neurological abnormalities were found only in cases of non-Alzheimer dementia. During the period under investigation, the number of patients with objective cognitive disorders increased more than did the number without a cognitive disorder.

**Conclusion.** Within the population of a memory clinic, Alzheimer's disease was the most frequent cause of cognitive decline under the age of 65, followed by frontotemporal dementia. The distribution differed from causes of dementia at an older age, where vascular dementia had the second place.

*Ned Tijdschr Geneesk*. 2005;149:2862-7