

## **Nederlandse Samenvatting**

We spreken van dementie op jonge leeftijd, wanneer de eerste symptomen van dementie beginnen voor het 65<sup>e</sup> levensjaar. Mensen zitten dan nog in een actieve levensfase, waarbij ze nog participeren op de arbeidsmarkt, sociale verplichtingen en jonge families hebben. Dit zorgt ervoor dat de impact van dementie op jonge leeftijd groot is. Hoewel er al veel onderzoek gedaan is naar dementie bij oudere mensen, is onderzoek naar dementie bij jonge mensen, met name epidemiologisch onderzoek, schaars. Het doel van deel I van dit proefschrift was om onze kennis van dementie op jonge leeftijd te vergroten door epidemiologisch onderzoek naar risicofactoren, prevalentie en incidentie van dementie op jonge leeftijd.

Personen met dementie op jonge leeftijd kunnen een breed scala aan vroege symptomen vertonen. Voorbeelden van deze symptomen zijn persoonlijkheidsveranderingen, cognitieve problemen, taal-, motorische- of visuele problemen. Deze grote verscheidenheid aan eerste symptomen zorgt ervoor dat dementie op jonge leeftijd moeilijk te herkennen is, met als gevolg dat vaak pas laat een diagnose wordt gesteld. Ook hebben mensen met dementie op jonge leeftijd passende post-diagnostische zorg nodig, die aansluit bij hun leeftijdsspecifieke behoeften. De huidige dementiezorg is vaak gericht op de behoeften van oudere mensen met dementie, die in een andere levensfase zitten en daarom ook andere behoeften hebben. Jonge mensen met dementie worden door huisartsen, casemanagers en andere zorgprofessionals begeleid. Deze zorgprofessionals moeten goed kunnen indiceren wanneer en welke zorg het beste past bij de persoon met dementie op jonge leeftijd en zijn naasten. In deel II van dit proefschrift is daarom onderzocht met welke vroege symptomen jonge mensen met dementie bij de huisarts komen in de jaren voor de diagnose. Om meer inzicht in het opstarten van post-diagnostische zorg te krijgen, hebben wij in dit proefschrift onderzocht welke soorten zorg de huisarts rapporteert voor de persoon met dementie op jonge leeftijd na de diagnose. Ook hebben we onderzocht welke factoren van invloed waren op het wel of niet opstarten van deze zorg.

### **Deel I – de epidemiologie van dementie op jonge leeftijd**

In deel I van dit proefschrift hebben we de risicofactoren, prevalentie en incidentie van dementie op jonge leeftijd onderzocht. In **hoofdstuk 2** hebben we gebruik gemaakt van data

uit de UK Biobank studie, een prospectieve cohortstudie, om te analyseren welke risicofactoren er zijn voor dementie op jonge leeftijd. De resultaten toonden aan dat opleiding, socio-economische status, Apolipoproteïne E status, alcoholgebruik, alcoholintoxicatie, sociale isolatie, handknijpkracht (als indicator voor fysieke kwetsbaarheid), vitamine D deficiëntie, hoge levels van het C-actief proteïne, gehoorverlies, orthostatische hypotensie, beroerte, diabetes, hart ziektes en depressie een relatie hebben met het krijgen van dementie op jonge leeftijd. Alcoholgebruik, een hogere opleiding en een hoge handknijpkracht (dus lage fysieke kwetsbaarheid) zorgden voor een afname van het risico op dementie op jonge leeftijd, terwijl de andere factoren zorgden voor een toename van het risico op dementie op jonge leeftijd. Zowel matig als zwaar alcoholgebruik bleek een verlaagd risico te geven ten opzichte van geheelonthouding van alcohol, terwijl alcoholintoxicatie een verhoogd risico gaf. Dit roept vragen op die nader onderzoek behoeven. Toch laten deze resultaten zien dat er naast alcohol gebruik nog verschillende factoren geassocieerd zijn met dementie op jonge leeftijd, waaronder ook modificeerbare factoren. Dit indiceert dat het risico op dementie op jonge leeftijd potentieel verkleind kan worden als deze risicofactoren aangepakt worden. Wel is er nog verder onderzoek nodig om de gevonden factoren te valideren, om hun associatie met verschillende subtypen van dementie te onderzoeken en om onderliggende mechanismen van deze factoren in kaart te brengen.

In **hoofdstuk 3 en 4** hebben we twee systematische reviews uitgevoerd, één over de prevalentie en één over de incidentie van dementie op jonge leeftijd. De zoekstrategie in de literatuur leverde 95 artikelen op over de prevalentie en 61 artikelen over de incidentie. Resultaten uit deze artikelen werden geanalyseerd middels een meta-analyse. Dit resulteerde in een leeftijd gestandaardiseerde prevalentie van 119/100,000 personen in de leeftijdscategorie 30-64 jaar. De leeftijd gestandaardiseerde incidentie was 11/100,000 persoonsjaren. Deze prevalentie en incidentie vertalen zich naar 3.9 miljoen mensen met dementie op jonge leeftijd wereldwijd, en 370,000 nieuwe gevallen van dementie op jonge leeftijd per jaar. Zowel de prevalentie als de incidentie waren het hoogst voor dementie van het Alzheimer type, gevolgd door vasculaire dementie en fronto-temporale dementie. De prevalentie was vergelijkbaar voor mannen en vrouwen, hoewel de incidentie lichtelijk hoger was voor mannen in de hoogste leeftijdscategorie (60-64 jaar). Heterogeniteit tussen de geïnccludeerde studies was hoog in beide reviews, waardoor meta-regressie analyses werden toegepast. Resultaten van deze analyses lieten zien dat de heterogeniteit in prevalentie studies

deels verklaard kon worden door variabiliteit in geïncludeerde leeftijdsgroepen, steekproefomvang en onderzoeksmethodologie. Meta-regressie van de incidentie studies liet zien dat topografische locatie de heterogeniteit deels verklaarde. Hoewel prevalentie en incidentie schattingen in lage inkomenslanden en lage leeftijdsgroepen nog steeds schaars zijn, kunnen de resultaten van deze reviews gebruikt worden door beleidsmakers om adequate zorg voor mensen met dementie op jonge leeftijd te organiseren.

## **Deel II – Zorgpaden voor dementie op jonge leeftijd**

Onderzoek in deel II van dit proefschrift probeert een beter beeld te schetsen van de zorgpaden voor dementie op jonge leeftijd gezien vanuit de huisarts. Hiervoor hebben we gebruik gemaakt van patiëntendossiers uit het Research Network Family Medicine (RNFM) register. In **hoofdstuk 5** werd de pre-diagnostische fase van dementie op jonge leeftijd onderzocht. Een patiënt-controle onderzoek werd uitgevoerd waarin 89 patiënten met dementie op jonge leeftijd werden vergeleken met 162 controles die aan elkaar gekoppeld waren op basis van leeftijd en geslacht. Alle symptomen en observaties die door de huisarts in het patiëntendossier waren gerapporteerd in de vijf jaar voor de diagnose dementie op jonge leeftijd werden uit de dossiers gehaald en gecategoriseerd in symptoom categorieën. Met Generalized Equation Estimation analyses werd het tijdstraject van de symptoom categorieën geanalyseerd. Deze analyses lieten zien dat cognitieve symptomen al vijf jaar voor diagnose significant vaker voorkwamen bij de personen met dementie op jonge leeftijd vergeleken met de controlegroep. Affectieve symptomen kwamen significant vaker voor vier jaar voor diagnose, sociale symptomen drie jaar voor diagnose, gedragssymptomen twee jaar voor diagnose en achteruitgang in het dagelijks functioneren een jaar voor diagnose. Bovendien liet de ROC-curve zien dat bij een afkappunt van twee of meer gerapporteerde symptoomcategorieën in de vijf jaar voor diagnose de hoogste sensitiviteit (85%) en specificiteit (77%) werd bereikt, in samenhang met het hoogste aantal correct gediagnosticeerde personen. Deze resultaten impliceren dat personen met dementie op jonge leeftijd zich inderdaad al vijf jaar voor diagnose anders kunnen presenteren bij de huisarts dan personen in dezelfde leeftijd die geen dementie op jonge leeftijd ontwikkelen. Ondanks deze bevindingen blijft het erg moeilijk voor de huisarts om mensen met dementie op jonge leeftijd te herkennen, omdat veel van de symptomen ook voorkomen bij mensen met andere aandoeningen, zoals depressie of burn-out. Vervolgonderzoek is daarom nodig om meer gedetailleerd in kaart te brengen welke symptomen vaker bij dementie op jonge leeftijd voorkomen om vroege signalering door de huisarts te verbeteren.

In **hoofdstuk 6** is het diagnostisch traject en het starten van zorggebruik van personen met dementie op jonge leeftijd onderzocht. Hiervoor werden weer patiëntendossiers van het RNFM-register gebruikt. Informatie over het starten van zorg gebruik werd verzameld uit de dossiers en geanalyseerd. Hier vonden we dat een heteroanamnese met een naaste van de persoon met dementie op jonge leeftijd de voornaamste reden voor een huisarts was om een patiënt door te sturen naar een specialist voor verdere diagnostiek. Daarentegen maakte het hebben van een andere neurologische aandoeningen zoals de ziekte van Parkinson het moeilijk voor de huisarts om symptomen te relateren aan dementie, waardoor de diagnose vertraagde.

De meeste personen (72%) kregen een casemanager na de diagnose dementie op jonge leeftijd, in de meeste gevallen binnen één jaar na de diagnose. Redenen dat personen geen casemanager kregen waren: de huisarts had niet in de gaten dat hij of zij degene was die een casemanager moest aanstellen, of personen met dementie op jonge leeftijd vonden casemanagement niet nodig. In totaal kregen 42.7% van de personen een vorm van dagbesteding en 44% werd opgenomen in een verpleeghuis. Van de personen met dementie op jonge leeftijd die wel een casemanager hadden werd 35.8% opgenomen in een verpleeghuis, terwijl van de personen die geen casemanager hadden 63.6% opgenomen werd in een verpleeghuis. Redenen voor deze vormen van zorg waren verlichting voor de mantelzorger, gedragsproblemen of een onhandelbare thuissituatie. Redenen om geen gebruik te maken van deze zorg waren het overlijden van de persoon met dementie op jonge leeftijd, of terughoudendheid van de persoon met dementie op jonge leeftijd of zijn mantelzorger. Huisartsen kunnen deze terughoudendheid ondervangen door erachter te komen wat de onderliggende reden voor de terughoudendheid is, en te benadrukken dat dementiezorg een waardevolle en positieve bijdrage aan het leven van de persoon met dementie op jonge leeftijd en mantelzorgers kan geven.

### **Algemene discussie en conclusie**

De resultaten van dit proefschrift geven belangrijke inzichten en verbeterde kennis van de epidemiologie, pre-diagnostische en post-diagnostische fase van dementie op jonge leeftijd. Het algemene doel van dit proefschrift was om meer bewustzijn te creëren voor dementie op jonge leeftijd, door te onderzoeken welke factoren invloed hebben op het ontstaan van dementie op jonge leeftijd, hoeveel mensen er dementie op jonge leeftijd hebben, en inzicht te krijgen in eerste symptomen en de zorgpaden van dementie op jonge leeftijd. De

bevindingen kunnen beleidsmakers, zorgprofessionals en het algemene publiek informeren om herkenning, zorg en het begrip voor dementie op jonge leeftijd te verbeteren. Dit alles draagt bij aan een betere kwaliteit van leven voor de mensen met dementie op jonge leeftijd en hun naasten.

Onderzoek naar de epidemiologie van dementie op jonge leeftijd staat nog in de kinderschoenen, waardoor een groot deel van het onderzoek gepresenteerd in dit proefschrift vernieuwend is. De resultaten van dit proefschrift zouden vervolgonderzoek naar de epidemiologie en herkenning van dementie op jonge leeftijd moeten aanmoedigen. Nieuwe cohortstudies met mensen van middelbare leeftijd bieden nieuwe kansen om gedetailleerd vervolgonderzoek te doen naar deze doelgroep om meer zicht te krijgen in de epidemiologie, tijdige herkenning en zorgpaden van dementie op jonge leeftijd.