

# Het ontstaan van psychotische verschijnselen op latere leeftijd

## Laat-ontstane schizofrenie of frontotemporale dementie?

C. J. KERSSENS, Y. A. L. PIJNENBURG, S. SCHOUWS, P. EIKELENBOOM, W. VAN TILBURG

**SAMENVATTING** De diagnose van een psychotische stoornis die ontstaat op oudere leeftijd is complex. Een 65-jarige patiënte is aanvankelijk opgenomen met de diagnose psychotische depressie, maar in de loop van de tijd ontstaat twijfel. De opvallendste symptomen zijn bizarre wanen en akoestische, visuele, haptische en smaakhallucinaties. Daarnaast vertoont zij gedrags- en persoonlijkheidsveranderingen. In de differentiële diagnose moet onder meer gedacht worden aan laat onstane schizofrenie en frontotemporale dementie. Verschillen en overeenkomsten tussen beide ziektebeelden worden besproken alsmede adviezen ter verbetering van de diagnostiek.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 48(2006)9, 739-744]

**TREFWOORDEN** differentiële diagnostiek, frontotemporale dementie, laat-ontstane schizofrenie

Wanneer psychotische verschijnselen op oudere leeftijd ontstaan, rijst de vraag of deze verschijnselen berusten op een primair psychiatrische stoornis of op een zich ontwikkelende dementie. Het kan in de praktijk moeilijk zijn de klinische verschijnselen, maar ook het aanvullend onderzoek, eenduidig te interpreteren. In verband met de consequenties voor behandeling en de prognose is het van belang de juiste diagnose te stellen.

### GEVALSBESCHRIJVING

Een 65-jarige vrouw wordt opgenomen in de ouderenspsychiatrie wegens het weigeren van vocht en voeding bij een depressief toestandsbeeld. Haar psychiatrische voorgeschiedenis vermeldt episodes van overspannenheid op 32-jarige leeftijd na de geboorte van een dochter en na een hemi-strumectomie in verband met een dysplastisch

struma 2 jaar later. Patiënte is verder altijd gezond geweest en rookt en drinkt niet. De psychiatrische familieanamnese is negatief. Patiënte heeft tot het begin van haar psychiatrische klachten een actief leven met vele sociale contacten. Zij heeft een zoon en een dochter en is 40 jaar gehuwd geweest. Haar echtgenoot overleed op 63-jarige leeftijd na een ziekbed. Enkele maanden voor opname overlijdt haar kat, waarna patiënte geleidelijk angstig en somber wordt.

Bij opname is sprake van anhedonie, slaapstoornissen en een afwezige eetlust. Er bestaat een opvallende angst om bij het doorspoelen van het toilet een baby te vermoorden. Voorts heeft zij schuldwanen en hypochondrische wanen. Lichamelijk en neurologisch onderzoek, ecg, bloedonderzoek en een consult door de kno-arts in verband met een globusgevoel leveren geen bijzonderheden op. Er zijn geen visus- of gehoor-

problemen. Er wordt een depressie met vitale en stemmingscongruente psychotische kenmerken verondersteld. Patiënte wordt volgens protocol behandeld en uiteindelijk ingesteld op lithium, een mono-amino-oxidaseremmer en quetiapine. Hierdoor verminderen de depressieve symptomen enigszins. De score op de Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) is dan 8/60. Er rijst inmiddels twijfel over de diagnose omdat patiënte eerder vlak dan somber lijkt te zijn. Ook houdt zij het idee een muis achter in de keel te hebben en ziet zij kinderhoofdjes in de ontlasting. De score op de Mini Mental-State Examination (MMSE) bedraagt 23/30. Neuropsychologisch onderzoek toont lichte problemen met de aandacht, een wisselende mentale inspanning, een vertraagd werktempo en lichte woordvindproblemen. Overzicht en planning zijn verminderd in ongestructureerde situaties; het aanleren en ophalen van nieuwe informatie is wisselend, bij een goede herkenning.

Patiënte vaart wel bij een dagactiviteitenprogramma en kan naar huis. Maar de nog steeds aanwezige psychotische verschijnselen nemen dusdanig toe dat zij wordt aangemeld bij de deeltijdafdeling voor diagnostiek en behandeling. Op dat moment is er sprake van een relatiebreuk van haar zoon. Tevens is recentelijk een vriendin van patiënte overleden. Klinisch voldoet patiënte niet aan de kenmerken van een depressieve stoornis. Wel zijn er akoestische hallucinaties (een stem die opdrachten geeft, het ronken van een motor), visuele hallucinaties (kinderhoofdjes in het toilet), haptische hallucinaties (een muis die door haar lichaam kruipt) en smaakhallucinaties (een rotte of bloederige muis in de mond). Ook zijn er betrekingswanen en paranoïde wanen. Zo denkt zij dat mensen haar signalen geven of een motor laten draaien om haar te pesten. Patiënte voelt zich hierdoor gespannen en bezorgd. De MADRS bedraagt 8/60. De quetiapine wordt vervangen door clozapine, zonder duidelijke verbetering van het klinische beeld.

Ogenschijnlijk lijkt het sociale functioneren van patiënte niet gehinderd door haar psychoti-

sche belevingen: ze gaat regelmatig uit, zij het minder frequent dan voorheen. Wel is zij stiller en minder verzorgd, zijn er problemen met het bewaren van het overzicht en vergist zij zich in de dag. Zij neemt minder initiatief en kan minder goed plannen. Het valt op dat ze soms gretig is met lekkernijen en schrokkerig eet. De dochter bevestigt de gedrags- en persoonlijkheidsveranderingen. Patiënte is sinds de opname emotioneel vlakker en egocentrischer geworden. In de differentiële diagnose staan nu laat-ontstane schizofrenie (*late-onset schizophrenia*, LOS) en frontotemporale dementie. De MMSE bedraagt 27/30. Vooral aandacht en concentratie zijn verbeterd. Het neuropsychologisch onderzoek toont een verbetering van het aanleren van eenvoudige informatie en van de mentale flexibiliteit (woordvloeiendheid) ten opzichte van 2 jaar eerder. Verder zijn er geen grote veranderingen. Er zijn aandachtsproblemen, een vertraagd werktempo, verminderd overzicht en planningsproblemen. Het aanleren van complexe informatie is bemoeilijkt. De taalfuncties en visuele functies zijn ongestoord. Een MRI van de hersenen is normaal. Het eeg toont een diffuus traag, maar reactief achtergrondpatroon (alfaritme 8Hz; figuur 1). HMPAO-SPECT (*hexamethylpropyleenamineoxime*) toont een verminderde perfusie in de frontale cortex ten opzichte van het cerebellum (0,71; figuur 2). Ondanks uitgebreide observaties en aanvullende diagnostiek kan geen sluitende diagnose worden gesteld.

## BESPREKING

Deze gevalsbeschrijving kenmerkt zich door zowel affectieve, psychotische als cognitieve problematiek, ontstaan bij een 64-jarige patiënte met een nagenoeg blanco psychiatrische voorgeschiedenis. Aanvankelijk werd de diagnose psychotische depressie gesteld, maar in de loop der tijd kwam steeds meer de nadruk op de psychotische problematiek. Gezien de bizarre en paranoïde wanen in combinatie met hallucinaties werd gedacht aan LOS. De cognitieve stoornissen en persoonlijkheidsverandering waren reden om in de differen-

FIGUUR 1 Eeg van de besproken patiënte met verdenking op laat-ontstane schizofrenie of frontotemporale dementie



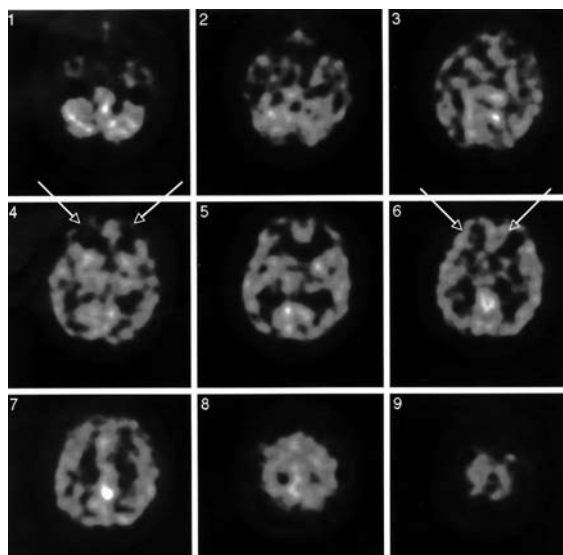
Het eeg toont een licht vertraagde achtergrond activiteit en een overmaat aan trage activiteit temporaal.

tiële diagnose ook een (frontotemporale) dementie te overwegen.

**Laat-ontstane schizofrenie** In een internationaal consensusdocument over LOS wordt gepleit voor een subtypering in LOS optredend tussen veertig- en zestigjarige leeftijd, en *very late-onset* schizofrenieachtige psychose (VLOS), optredend na het zestigste levensjaar (Howard e.a. 2000; Kerssens e.a. 2006).

**Frontotemporale dementie** Frontotemporale dementie (FTD) is een neurodegeneratieve aandoening die wordt gekenmerkt door geleidelijk progressieve gedrags- en persoonlijkheidsverandering en emotionele vervlakking (Neary e.a. 1998). Daarnaast ontstaan stoornissen van executieve functies, geheugen- en taal functies en in de sociale intelligentie ('theory of mind') (Snowden e.a. 2003). Voor de diagnose FTD worden klinisch-diagnostische criteria gehanteerd die vooral getoetst zijn voor het onderscheid met Alzheimer (Mendez 2004), maar niet voor het onderscheid met primair psychiatrische ziektebeelden. In de praktijk kan het onderscheid tussen FTD en psychiatrische symptoomcomplexen, in het bijzonder de depressie en LOS, moeilijk zijn (Kerssens e.a. 2006). FTD manifesteert zich typisch op pre-

FIGUUR 2 Single photon emission computed tomography (HMPAO-SPECT) met hexamethylpropyleenamineoxime van de besproken patiënte met verdenking op laat-ontstane schizofrenie of frontotemporale dementie



Een verminderde perfusie in de frontale cortex ten opzichte van het cerebellum (0,71).

senieleeftijd (< 65 jaar). De ziekteduur bedraagt gemiddeld 8 jaar (spreiding 2 - 20 jaar) (Snowden e.a. 1996). Zowel stemmingsstoornissen als (minder frequent) psychotische verschijnselen kunnen voorkomen (Gustafson 1987; Mourik e.a. 2004).

In de beginfase kan het aanvullend onderzoek, inclusief neuropsychologisch onderzoek, lang normaal zijn (Gregory e.a. 1999). Wanneer structureel beeldvormend onderzoek (MRI) normaal is, kan de diagnose bij een karakteristiek klinisch beeld ondersteund worden door de bevinding van focale hypoperfusie bij HMPAO-SPECT (Starkstein e.a. 1994). Uit recent onderzoek blijkt dat ruim de helft van de FTD-patiënten eeg-afwijkingen (vertraging achtergrondpatroon) heeft (Chan e.a. 2004). Uiteindelijk vormen het progressieve ziektebeeld, de frontale en/of temporale atrofie bij beeldvormend onderzoek en eventueel de bevindingen bij pathologisch-anatomisch onderzoek de ondersteuning voor de diagnose FTD (McKhann e.a. 2001).

**Differentiële diagnose FTD-LOS** Bij het uitwerken van de differentiële diagnose leidden de bevindingen van aanvullend onderzoek bij patiënte niet tot een doorslaggevende conclusie. Gezien de beginleeftijd valt patiënte in de VLOS-groep. Een normale MRI kan passen bij VLOS, maar ook bij de beginfase van FTD. Frontale hypoperfusie is suggestief voor een functionele stoornis van de frontale cortex, wat in beide gevallen (VLOS en FTD) gevonden kan worden. Het neuropsychologisch onderzoek wijst op cognitieve stoornissen van het geheugen en de executieve functies. Beide diagnoses blijven hiermee overeen, hoewel het niet-progressieve beloop mogelijk wijst in de richting van VLOS. Ten slotte het eeg: een vertraagd achtergrondpatroon is indicatief voor een neurodegeneratieve aandoening en wordt gewoonlijk niet gevonden bij psychiatrische aandoeningen. De beperking van de huidige diagnostiek is dat deze gebaseerd is op symptoomclusters zonder etiologische/nosologische basis. De symptoomclusters van FTD en (V)LOS vertonen grote overlap, wat waarschijnlijk wijst op de betrokkenheid van dezelfde circuits, onafhankelijk van de onderliggende etiologie.

Diverse auteurs hebben gewezen op de lastige differentiatie tussen LOS en FTD (Gregory e.a. 1998; Stone e.a. 2003). Gesteld wordt wel dat uiteindelijk het beloop de uitkomst zou bieden. Het is nog zeer de vraag of het beloop wel de gouden standaard zou moeten zijn, gezien de (zeer) grote spreiding in het beloop van FTD. Daarnaast is er onduidelijkheid in hoeverre bij (V)LOS degeneratieve factoren een etiologische rol spelen en is er onduidelijkheid over het beloop van (V)LOS. Het is in de praktijk onbevredigend geen definitieve diagnose te kunnen stellen, ook met het oog op prognose en behandeling.

## CONCLUSIE


Deze gevalsbeschrijving illustreert hoe moeilijk de diagnostiek kan zijn van psychotische verschijnselen die zijn ontstaan op oudere leeftijd, aangezien er overlap bestaat tussen kliniek en aan-

vullend onderzoek van psychiatrische en neurodegeneratieve ziektebeelden.

**Aanbevelingen voor de praktijk** In geval van psychotische verschijnselen die ontstaan na de veertigjarige leeftijd worden de klinische gegevens en de beloopsgegevens bij voorkeur op een systematische, geprotocolleerde manier verzameld en gedocumenteerd. Het is van belang klinische symptomen goed in kaart te brengen door middel van psychiatrisch onderzoek, het gebruik van meetinstrumenten (bijvoorbeeld de *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANNS) of de *Brief Psychiatric Rating Scale* (BPRS)), uitgebreid neuropsychologisch onderzoek (tests voor het episodisch geheugen (zowel leervermogen als retrieval-functie), semantisch geheugen, taal functies, woordvloeiendheid, visuospatieële functies, aandacht en concentratie en executief functioneren) en beeldvormend onderzoek (MRI).

Verder onderzoek is nodig naar de validiteit van het bestaan van (V)LOS als subgroep van schizofrenie en om de etiologische factoren te bepalen. Pathologisch-anatomisch onderzoek zou meer inzicht kunnen verschaffen in de pathofysiologie van LOS.

Daarnaast is verfijning en verdere ontwikkeling van hulponderzoek van belang. Mogelijk zou onderzoek van liquorbiomarkers in de toekomst een bijdrage kunnen leveren aan de differentiële diagnostiek tussen 'functioneel' bepaalde en 'neurodegeneratieve' aandoeningen, in het bijzonder tussen LOS en FTD (Blennow & Hampel 2003). Hetzelfde geldt voor het eeg. Gezien de complexiteit en verstrengeling van neurologische en psychiatrische symptomatologie bij genoemde ziektebeelden verdient het aanbeveling om multidisciplinair te werken.

 De auteurs danken P.D. Meesters, psychiater, voor het zorgvuldig lezen en kritisch becommentariëren van het manuscript.

## LITERATUUR

- Blennow, K., & Hampel, H. (2003). CSF markers for incipient Alzheimer's disease. *Lancet Neurology*, 2, 605-613.
- Chan, D., Walters, R.J., Sampson, E.L., e.a. (2004). EEG abnormalities in frontotemporal lobar degeneration. *Neurology*, 62, 1628-1630.
- Gregory, C.A., McKenna, P.J., & Hodges, J.R. (1998). Dementia of frontal type and simple schizophrenia: two sides of the same coin? *Neurocase*, 4, 1-6.
- Gregory, C.A., Serra-Mestres, J., & Hodges, J.R. (1999). Early diagnosis of the frontal variant of frontotemporal dementia: how sensitive are standard neuroimaging and neuropsychologic tests? *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology*, 12, 128-135.
- Gustafson, L. (1987). Frontal lobe degeneration of non-Alzheimer type II. Clinical picture and differential diagnosis. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 6, 209-223.
- Howard, R., Rabins, P.V., Seeman, M.V., e.a. (2000). Late-onset schizophrenia and very-late-onset schizophrenia-like psychosis: an international consensus. The International Late-Onset Schizophrenia Group. *The American Journal of Psychiatry*, 157, 172-178.
- Kerssens, C.J., Pijnenburg, Y.A.L., Schouws, S., e.a. (2006). Laat-ontstane schizofrenie: een dementia non-*praecox*? Overzicht en aanbevelingen voor de differentiële diagnostiek. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 48, 717-727.
- McKhann, G.M., Albert, M.S., Grossman, M., e.a. (2001). Clinical and pathological diagnosis of frontotemporal dementia: report of the Work Group on Frontotemporal Dementia and Pick's Disease. *Archives of Neurology*, 58, 1803-1809.
- Mendez, M.F. (2004). The accuracy of clinical criteria for the diagnosis of frontotemporal dementia. *International Journal of Psychiatry in Medicine*, 34, 125-130.
- Mourik, J.C., Rosso, S.M., Niermeijer, M.F., e.a. (2004). Frontotemporal dementia: behavioral symptoms and caregiver distress. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 18, 299-306.
- Neary, D., Snowden, J.S., Gustafson, L., e.a. (1998). Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*, 51, 1546-1554.
- Snowden, J.S., Gibbons, Z.C., Blackshaw, A., e.a. (2003). Social cognition in frontotemporal dementia and Huntington's disease. *Neuropsychologia*, 41, 688-701.
- Snowden, J.S., Neary, D., & Mann, D.M.A. (1996). *Frontotemporal lobar degeneration: frontotemporal dementia, progressive aphasia, semantic dementia*. New York: Churchill Livingstone.
- Starkstein, S.E., Migliorelli, R., Teson, A., e.a. (1994). Specificity of changes in cerebral blood flow in patients with frontal lobe dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 57, 790-796.
- Stone, J., Griffiths, T.D., Rastogi, S., e.a. (2003). Non-Picks frontotemporal dementia imitating schizophrenia in a 22-year-old man. *Journal of Neurology*, 250, 369-370.

## AUTEURS

C.J. KERSENS is psychiater en werkzaam bij GGZ Buitenamstel in Amsterdam.

Y.A.L. PIJNENBURG is neuroloog en verbonden aan het VU medisch centrum in Amsterdam.

S. SCHOUWS is neuropsycholoog en werkzaam bij GGZ Buitenamstel in Amsterdam.

P. EIKELENBOOM is psychiater en hoogleraar ouderene psychiatrie aan de Vrije Universiteit in Amsterdam.

W. VAN TILBURG is psychiater en hoogleraar psychiatrie aan de Vrije Universiteit in Amsterdam.

Correspondentieadres: C.J. Kerssens, GGZ Buitenamstel, Walborg 2a, 1082 AM Amsterdam.

E-mail: corak@ggzba.nl.

Geen strijdige belangen meegeedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 5-9-2005.

## SUMMARY

The development of psychotic symptoms in later life: late-onset schizophrenia of frontotemporal dementia? A case study – C.J. Kerssens, Y.A.L. Pijnenburg, S. Schouws, P. Eikelenboom, W. van Tilburg –

*The diagnosis of psychotic disorders that develop later in life is complicated, as can be seen from the case of a 65-year-old woman. Initially she was admitted to hospital for psychotic depression, but after some time doubts arose regarding the diagnosis. The most striking symptoms were bizarre delusions with acoustic, haptic and gustatory hallucinations. In addition, she showed behavioral and personality changes. It is difficult to establish whether a patient has late-onset schizophrenia or frontotemporal dementia. The similarities and differences between the symptoms of these two disorders are discussed and advice is given to assist with clinicians with diagnosis in the future.*

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 48(2006)9, 739-744]

**KEY WORDS** differential diagnosis, frontotemporal dementia, late-onset schizophrenia