

Nog geen gouden standaard voor de diagnose frontotemporale dementie

Frontotemporale dementie (FTD) is een niet zo zeldzame vorm van preseniele dementie die vooral gekenmerkt wordt door stoornissen in de uitvoerende functies. Neuropsychiatrische stoornissen staan aanvankelijk meer op de voorgrond dan cognitieve stoornissen. Diagnostiek van FTD is moeilijk en de diagnose wordt waarschijnlijk vaak gemist. Daarom hebben onderzoeksgroepen uit Lund (Zweden) en Manchester destijds criteria voor FTD opgesteld (Lund-Manchester research criteria; Lund and Manchester Groups 1994). Omdat deze criteria echter weinig precies zijn door het ontbreken van verplichte hoofddiagnostische kenmerken, evalueerden Mendez & Perryman (2002) de meer recente consensuscriteria. Deze onderscheiden 5 hoofddiagnostische kenmerken (van totaal 13 gedragskenmerken): (1) een sluipend begin en geleidelijke progressie van de ziekte; (2) een vroeg in het ziekteproces gestoord interpersoonlijk gedrag, dat zich bijvoorbeeld uit in tactloosheid; (3) gedragsstoornissen als passiviteit, inactiviteit en inertie; (4) emotionele vlakheid; en (5) gebrek aan ziekte-inzicht.

Het retrospectieve onderzoek vond plaats bij 53 FTD-patiënten van 2 neuropsychiatrische klinieken in de VS, die voldeden aan de Lund-Manchester-criteria en die frontale hypoperfusie/hypometabolisme bij SPECT of PET vertoonden. Exclusiecriteria waren progressieve afasie, en somatische of psychiatrische aandoeningen die van invloed waren op de klinische bevindingen. Twee onderzoekers evalueerden in de medische dossiers retrospectief en onafhankelijk van elkaar de aanwezigheid van de 13 gedragskenmerken van de consensuscriteria aan de hand van het eerste onderzoek bij binnenkomst en bij 2 jaar follow-up. Het ontbreken van de beschrijving van een symptoom werd als 'afwezig' genoteerd. Zeventien patiënten (33%) voldeden bij het eerste

onderzoek aan alle hoofdkenmerken van de consensuscriteria. Na 2 jaar follow-up was dat aantal opgelopen tot 44 patiënten (83%). De meeste patiënten lieten vroegtijdig initiatiefverlies en gebrek aan ziekte-inzicht zien, maar meer dan de helft van de patiënten was niet emotioneel vlak en had gevoel voor persoonlijke verhoudingen. In de loop van de tijd lieten de meeste patiënten alle 5 hoofdsymptomen zien, en 20% ontwikkelde een Klüver-Bucy-syndroom. FTD blijkt zich van depressie te onderscheiden door emotionele onverschilligheid zonder verdriet of anhedonie.

De auteurs hebben in hun artikel weinig aandacht voor de beperkingen van de onderzoeksopzet. Informatie over tijdstip en wijze van rekrutering ontbreekt. De auteurs noemen weliswaar de overlap tussen de Lund-Manchester-criteria en de recentere consensuscriteria en ook de beperkte diagnostiek, maar zij noemen niet het risico van onderrapportage door het retrospectieve karakter van het onderzoek. De waarde van de consensuscriteria is niet goed vast te stellen, omdat de cohort van FTD-patiënten niet vergeleken wordt met een controlecohort en omdat de Lund-Manchester-criteria niet als gouden standaard gehanteerd kunnen worden.

## LITERATUUR

- Lund and Manchester Groups. (1994). Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 57, 416-418.
- Mendez, M.F., & Perryman, K.M. (2002). Neuropsychiatric features of frontotemporal dementia: evaluation of consensus criteria and review. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 14, 424-429.

P. R. BAKKER, arts-assistent in opleiding tot psychiater

### Grotere gevoeligheid voor bijwerkingen van antipsychotica bij frontotemporale dementie

Patiënten met frontotemporale dementie (FTD) vormen klinisch en neuropathologisch een heterogene groep. Ze presenteren zich meestal op relatief jonge leeftijd (< 65 jaar) met neuropsychiatrische symptomen en gedragsstoornissen. De diagnostiek van FTD is lastig. De consensuscriteria voor FTD kunnen hierbij echter behulpzaam zijn. De sensitiviteit van deze criteria lijkt toe te nemen naarmate de ziekteduur langer is (Mendez & Perryman 2002).

Gedragsstoornissen bij FTD worden vaak symptomatisch behandeld met antipsychotica, maar patiënten met FTD zijn mogelijk verhoogd gevoelig voor bijwerkingen van antipsychotica.

Pijnenburg e.a. (2003) onderzochten als eerste retrospectief de bijwerkingen van antipsychotica bij 100 patiënten die voldeden aan de consensuscriteria voor FTD. Het gebruik van antidepressiva, antipsychotica, comediatie en de bijwerkingen hiervan werden op een gestandaardiseerde manier gescoord, en wel als 'ernstig' als er sprake was van negatieve beïnvloeding van het dagelijks functioneren, zoals door sufheid of extrapiramidale verschijnselen. Doseringen van zowel klassieke als moderne antipsychotica werden geconverteerd naar chloorpromazine-equivalenten om onderlinge vergelijking mogelijk te maken. Van de 100 patiënten (62 mannen, 38 vrouwen; gemiddelde leeftijd 61 jaar; spreiding 29-84 jaar) hadden 61 een gedragsstoornis. Vierentwintig daarvan gebruikten op enig moment een antipsychoticum. Bij 8 (33%) van hen werden bijwerkingen beschreven, bij 5 (21%) patiënten waren deze ernstig. De follow-up varieerde van 4 tot 102 maanden, met een gemiddelde van 26 maanden.

De auteurs beschrijven zelf als beperking van het onderzoek de retrospectieve opzet, waardoor de documentatie van onderzoeksgegevens mogelijk ontoereikend is geweest. Voorts spreken zij van een *referral bias*, omdat de patiënten die niet in staat waren naar het onderzoekscentrum te komen, niet geïncludeerd werden.

Volgens de auteurs zijn er aanwijzingen dat patiënten met FTD evenals patiënten met Lewylichaampjesdementie gevoeliger zijn voor bijwerkingen van antipsychotica dan – voor zover bekend – patiënten met de ziekte van Alzheimer of andere psychiatrische stoornissen.

Door de methodologische zwakten van dit onderzoek, en dan vooral door het ontbreken van een controlegroep, kan deze conclusie volgens ons niet getrokken worden. De vraagstelling is echter klinisch dermate relevant, dat een *randomized clinical trial* zeer wenselijk is om tot meer onderbouwde uitspraken te komen.

#### LITERATUUR

Mendez, M.F., & Perryman, K.M. (2002). Neuropsychiatric features of frontotemporal dementia: evaluation of consensus criteria and review. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 14, 424-429.

Pijnenburg, Y.A., Sampson, E.L., Harvey, R.J., e.a. (2003). Vulnerability to neuroleptic side effects in frontotemporal lobar degeneration. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 18, 67-72.

Y.K. CHONG, arts-assistent in opleiding tot psychiater

E.E. VLEUGEL, arts-assistent in opleiding tot psychiater

R.C. VAN DER MAST, psychiater

### Ischemische hartziekte belangrijkste doodsoorzaak bij psychiatrische patiënten

Er wordt een relatie verondersteld tussen psychiatrische aandoeningen en verhoogde sterfte. Om dit verband na te gaan, onderzochten Lawrence e.a. (2003) in de *Western Australian Linked Database* van 210.129 gebruikers van ggz-voorzieningen gegevens over mortaliteit door ischemische hartziekte (IHZ), eerste ziekenhuisopnames voor IHZ en revascularisatieprocedures. Ze vergeleken deze met die van de algemene populatie, waarbij gekeken werd of de dalende trend van IHZ in de algemene bevolking ook in de psychiatrische populatie tot uiting kwam.

Voor de leeftijd gestandaardiseerde sterf-

tecijfers van 165.699 eerste gebruikers (om een *healthy-survivor-effect* te vermijden) van ggz-voorzieningen werden vergeleken met die van de algemene bevolking. Cijfers over eerste ziekenhuisopnames voor IHZ en revascularisatieprocedures werden op eenzelfde manier vergeleken, voor alle 210.129 patiënten. Om trends in sterftecijfers te analyseren werd poissonregressie gebruikt. Poissonregressie geeft het verband aan tussen een gebeurtenis (in dit geval overlijden) en enkele verklarende variabelen (in dit geval leeftijd en jaar van overlijden). De sterfte aan cardiale oorzaken bij psychiatrische patiënten bleek bijna tweemaal zo hoog als in de algemene bevolking, vooral door acuut myocardinfarct (59% van het overlijden door IHZ). Terwijl in de algemene bevolking er inderdaad voor zowel mannen als vrouwen een dalende trend van het sterftecijfer zichtbaar was, was onder psychiatrische patiënten het sterftecijfer bij mannen gelijk gebleven en bij vrouwen zelfs gestegen. De sterfte aan cardiale oorzaken bleek het hoogst bij patiënten met dementie, gevolgd door een psychose anders dan schizofrenie, depressie en schizofrenie. Daarentegen was het aantal eerste ziekenhuisopnames van psychiatrische patiënten nauwelijks verschillend van dat in de algemene bevolking, terwijl revascularisatieprocedures bij psychiatrische – vooral psychotische – patiënten duidelijk minder werden verricht. Dit doet twifelen aan de toegankelijkheid van deze medische zorg voor psychiatrische patiënten, zoals de auteurs terecht opmerken.

Wat zijn de oorzaken van deze oversterfte door IHZ bij psychiatrische patiënten? De auteurs maken duidelijk dat uit onderzoek is gebleken dat bij psychiatrische patiënten de frequentie van risicofactoren voor IHZ, zoals roken, overgewicht en gebrek aan lichamelijke activiteit, hoger is. Verder bereiken campagnes en nieuwe therapieën ter voorkoming van IHZ hen onvoldoende, is de somatische zorg voor hen van minder goede kwaliteit (onderdiagnostiek?), en is het overgrote deel ziekenfondsverzekerd, wat in Australië betekent dat bepaalde ingrepen zoals bovengenoemde minder beschikbaar zijn.

noemde minder beschikbaar zijn.

De vraag rijst of er mogelijk dezelfde pathogenetische factoren bestaan voor (bepaalde) psychiatrische stoornissen en IHZ?

Eén ding is zeker: ook uit dit onderzoek blijkt weer dat de somatische zorg voor psychiatrische patiënten sterk verbeterd kan worden.

#### LITERATUUR

Lawrence, D.M., Holman, C.D., Jablensky, A.V., e.a. (2003). Death rate from ischaemic heart disease in Western Australian psychiatric patients 1980–1988. *British Journal of Psychiatry*, 182, 31–36.

E. VAN OS, arts-assistent in opleiding tot psychiater

*Weinig wetenschappelijke belangstelling voor de bipolaire stoornis in vergelijking met schizofrenie?*

De *lifetime*-prevalentie van de bipolaire stoornis bij niet in instellingen verblijvende Nederlandse volwassenen bedraagt 1,8%, wat overeenkomt met die in de vs. Voor schizofrenie zijn de *lifetime*-prevalenties respectievelijk 0,4% en 0,7% (Bijl e.a. 1997). Het ligt dan voor de hand dat de verhouding in het aantal gepubliceerde wetenschappelijke artikelen over deze aandoeningen ongeveer overeenkomstig is. Het tegendeel is echter waar.

Clement e.a. (2003) vergeleken het aantal publicaties, lopende wetenschappelijke projecten en gespecialiseerde tijdschriften betreffende schizofrenie en de bipolaire stoornis. Ze raadpleegden hiervoor negen databanken, waaronder Medline en de *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Het totale aantal publicaties over de bipolaire stoornis was 'slechts' 8.471 in vergelijking met 36.133 publicaties over schizofrenie – een factor 4,4 verschil. In Medline werd ook nagegaan of de belangstelling voor 12 wetenschappelijke deelgebieden van de 2 aandoeningen in perioden van 5 jaar tussen 1966 en 2000 veranderde. Het grootste verschil werd gevonden voor rehabilitatie (een factor 26,6 verschil) en het kleinste voor genetica

(factor 2,6 verschil), ten nadele van de bipolaire stoornis. Ook op het gebied van onderzoeksactiviteiten bleek de bipolaire stoornis in het nadeel. Na 1990 neemt het verschil tussen schizofrenie en de bipolaire stoornis ten nadele van de laatste alleen maar toe.

Doordat in de verschillende databanken niet op een uniforme manier kon worden gezocht, waarschuwen de auteurs dat relevante literatuur kan zijn gemist en irrelevante juist kan zijn meegenomen in hun bibliometrische onderzoek.

Als mogelijke verklaring voor deze grote verschillen opperen de auteurs dat voor clinici schizofrenie door de hogere hospitalisatiegraad, sociale teloorgang en grotere economische kosten een indrukwekkender ziektebeeld is dan de bipolaire stoornis, en daardoor meer een intellectuele uitdaging vormt voor onderzoek. De bipolaire stoornis zou meer het normale menselijke bestaan weerspiegelen en minder tot de verbeelding spreken, omdat er vrijwel altijd terugkeer plaatsvindt naar het normale functioneren. Daarnaast is de bipolaire stoornis moeilijk te onderzoeken door haar onvoorspelbare cyclische karakter en wisselende compliance. Dit alles komt een *evidence-based* diagnostiek en behandeling van de bipolaire stoornis niet ten goede en roept op tot een bundeling van krachten.

Deze bevindingen zijn opmerkelijk en de aanbevelingen belangrijk. Het wordt tijd voor een inhaalslag.

#### LITERATUUR

- Clement, S., Singh, S.P., & Burns, T. (2003). Status of bipolar disorder research. Bibliometric study. *British Journal Psychiatry*, 182, 148-152.
- Bijl, R.V., van Zessen, G., & Ravelli, A. (1997). Psychiatrische morbiditeit onder volwassenen in Nederland: het NEMESIS-onderzoek. II. Prevalentie van Psychiatrische stoornissen. Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 141, 2453-2460.

F. OOSTERVINK, psychiater