

Obsessief-compulsief gedrag bij de rechter temporale variant van frontotemporale dementie

T. SABBE, M. VANDENBULCKE

SAMENVATTING De diagnose van rechter temporale variant van frontotemporale dementie (RTLTV) wordt vaak laattijdig gesteld. Psychiatrische symptomen als eerste ziektekenen en de relatief jonge leeftijd zijn hiervan meestal de oorzaak. Bij twee patiënten werden de klachten eerst behandeld als obsessieve-compulsieve stoornis en werd pas later RTLTV gediagnosticeerd.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 56(2014)10, 685-688

TREFWOORDEN frontotemporale dementie, rechter temporale variant, obsessieve-compulsieve stoornis



Frontotemporale dementie (FTD) is een klinisch syndroom dat voorkomt bij 20-50% van alle dementievormen met vroegtijdig begin (Mendez e.a. 2008; Seelaar e.a. 2011). De presentatie is afhankelijk van de betrokken hersenregio, waarbij men taal- en gedragsvarianten onderscheidt (Chan e.a. 2009; Thompson e.a. 2003; Vandenbulcke & Vandenbergh 2011).

Diagnostiek vormt een uitdaging, vooral wat betreft het onderscheid tussen de gedragsvariant en bepaalde psychiatrische stoornissen. Zo kan dwangmatig gedrag voorkomen bij FTD, maar ook in de richting van een obsessieve-compulsieve stoornis (ocd) wijzen; apathie en emotionele afvlakking vertonen overlap met depressie (Horstmann & Grasbeck 2009; Mendez e.a. 2007); psychotische symptomen kunnen aan een FTD-diagnose voorafgaan (Kerssens e.a. 2006; Sanders e.a. 2012; Velakoulis e.a. 2009) en de aanwezigheid van euforie, *Witzelsucht* en verhoogde zelfinschatting vertoont gelijkenissen met (hypo)manie (Perry & Miller 2001). Omgekeerd voldoet het beeld soms aan de diagnosecriteria, maar blijkt het niet progressief (*phenocopy FTD*) en afkomstig van bijvoorbeeld autismespectrumstoornis (Davies e.a. 2006; Midorikawa & Kawamura 2012).

Recent werd de rechter temporale variant (*right temporal lobe variant*, RTLTV) van FTD beschreven. Dit fenotype in het bijzonder is bij aanvang soms moeilijk te onderscheiden van een psychiatrische stoornis. Wij beschrijven twee patiënten met RTLTV bij wie oorspronkelijk de diagnose ocd werd gesteld.

GEVALSBESCHRIJVING

Patiënt A, een 55-jarige ingenieur, kreeg sinds zijn 25ste diverse therapieën voor angstklachten. Als 49-jarige werd hij neurologisch onderzocht voor geheugen- en aandachtsproblemen. Het onderzoek toonde lichte verbale deficits en een gestoord werkgeheugen, maar de klachten werden toegeschreven aan comorbide depressieve symptomen.

De angstproblematiek nam echter toe, met dwanghandelingen zoals controledwang en tellen. De diagnose ocd werd gesteld. Behandeling met citalopram 20 mg en ambulante psychiatrische controle werden opgestart. Later werd de dosering van citalopram verhoogd tot 60 mg en werden alprazolam 1 mg en *Passiflora incarnata* toegevoegd.

Gedurende anderhalf jaar verergerden de cognitieve problemen, waarbij woordvindingsmoeilijkheden, problemen met structuur en geheugenklachten op korte termijn ontstonden. Nadat zich ook decorumverlies en sociaal onaangepast gedrag voordeden, kwam patiënt naar de geheugenkliniek. Hij was toen 51.

Nieuw neuropsychologisch onderzoek objectiveerde semantische en executieve defecten. Beeldvorming met MRI-scan en ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (¹⁸F-FDG)-PET-scan (zie **FIGUUR 1A** en **1C**) toonde volumeverlies en verminderde temporale hersenactiviteit, vooral rechts. De diagnose RTLTV werd hiermee bevestigd. Patiënt behaalde 25/30 op de *Mini Mental State Examination* (MMSE); toen hij twee jaar later opgenomen werd wegens gedragsproblemen was dit 2/30.

Patiënt B, een 40-jarige doctoranda zonder psychiatrische voorgeschiedenis, consulteerde ons op verzoek van haar werkgever. Er was ernstig disfunctioneren met bizar gedrag en probleeminzicht ontbrak. Gezien de thuissituatie onhoudbaar was, werd beslist tot opname. Opvallend waren de repetitieve handelingen: klokkijken, handenwassen en veelvuldig bidden. Omdat ocd vermoed werd, werd een behandeling met fluoxetine 20 mg opgestart en vervolgens verhoogd naar 40 mg.

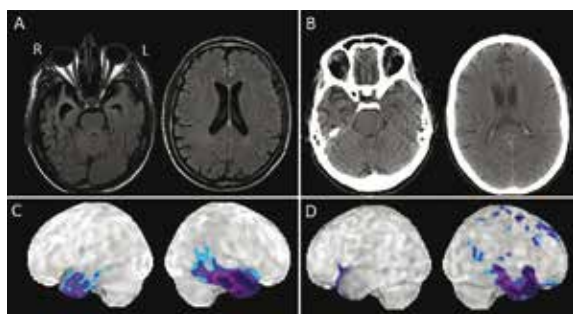
Het gedrag bleef echter chaotisch en sociaal onaangepast met gebrekkige zelfzorg. Quetiapine 200 mg werd toegevoegd, net als lorazepam 7,5 mg waardoor de psychomotorische onrust in lichte mate afnam. Een MMSE, afgenomen wegens geheugenklachten, gaf 30/30. Toch werd een computertomografiescan van de hersenen verricht, die een opvallende temporale atrofie toonde, meer rechts dan links (zie **FIGUUR 1B**). Op de *Montreal Cognitive Assessment* (MOCA) scoorde ze 22/30, inclusief semantische afwijkingen.

Na neuropsychologisch onderzoek en gerichte beeldvorming met ^{18}F -FDG-PET (zie **FIGUUR 1D**) werd rTlv gediagnosticeerd.

DISCUSSIE

Beide patiënten werden initieel behandeld voor ocd. Vooral bij patiënt A verstreken meerdere jaren tot de correcte diagnose werd gesteld.

FIGUUR 1 Beeldvorming van hersenen bij patiënt A (figuur a en c) en patiënt B (figuur b en d).



a. MRI (FLAIR), axiale snede op het niveau van temporaalkwab (links) en frontaalkwab (rechts) bij patiënt A. b. CT-scan, axiale snede op het niveau van temporaalkwab (links) en frontaalkwab (rechts) bij patiënt B. c. en d. Regionale significante daling van glucosemetabolisme gemeten door ^{18}F -FDG-PET bij respectievelijk patiënten A en B. De ^{18}F -FDG-PET-scans werden op gestandaardiseerde manier ruimtelijk genormaliseerd naar een hersenmatrijs. Er werd een voxel-gebaseerde vergelijking gemaakt met normaaldata, uitgedrukt in Z-scores en omgezet in blauw-paarse kleurencode (hoe donkerder, hoe groter de afwijking). Deze afwijkingen worden weergegeven op een lateraal aanzicht (linker hemisfeer links, rechter hemisfeer rechts).

AUTEURS

TINE SABBE, arts in opleiding tot psychiater, UPC KULeuven.

MATHIEU VANDENBULCKE, hoogleraar Ouderenpsychiatrie, Dienst Ouderenpsychiatrie, UPC KULeuven.

CORRESPONDENTIEADRES

Tine Sabbe, UPC KULeuven campus Kortenberg, Leuvensesteenweg 517, 3070 Kortenberg, België.
E-mail: tine.sabbe@uc-kortenberg.be

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 10-6-2014.

Klinische kenmerken

Naast de jonge leeftijd zijn vooral de *gedragssymptomen* opvallend. Sociaal onaangepast en ontremd gedrag kunnen vroegtijdig opgemerkt worden, met ontremming bij tot 52% van de patiënten met rTlv (Hallam e.a. 2007; Mendez e.a. 2008). Verschillende studies vermelden een verband met asymmetrische aantasting van de rechter hemisfeer of overwegend frontale defecten (Mendez e.a. 2008; Thompson e.a. 2003; Whitwell e.a. 2009).

Daarnaast zijn er de *obsessieve-compulsieve symptomen*. Gradaties van compulsief gedrag worden bij 38-64% van de patiënten met rTlv gezien (Mendez e.a. 2008; Rosso e.a. 2001). Mendez e.a. vinden een relatie tussen complexe compulsies en temporale aantasting, terwijl simpele stereotypieën het gevolg lijken van frontale degeneratie. Velen beschrijven geen significant links-rechtsverschil (Josephs e.a. 2009; Mendez e.a. 2008; Rosso e.a. 2001; Thompson e.a. 2003). Repetitief klokkijken, zoals bij patiënt B, lijkt volgens Thompson e.a. specifiek voor rTlv.

Angstklachten, die vooral patiënt A presenteerde, zouden bij 17-45% van alle patiënten met rTlv voorkomen en meer bij linkervarianten (Mendez e.a. 2008; Thompson e.a. 2003). Een minderheid vertoont depressieve symptomen. *Veranderingen in persoonlijkheid* zijn differentieeldiagnostisch belangrijk, maar moeilijker te definiëren (Hallam e.a. 2007; Josephs e.a. 2009). Typisch voor rTlv zijn gebrek aan empathie, emotionele vervlakking en apathie (Chan e.a. 2009; Mendez e.a. 2008). Gewijzigd eetpatroon en hyperreligiositeit – zoals patiënt B – lijken rechtsgebonden.

Terwijl de meeste dementievormen vooral tot *cognitieve klachten* leiden, staan deze bij rTlv en rTlv minder centraal (Chan e.a. 2009; Josephs e.a. 2009; Thompson e.a. 2003). De aanvankelijk beperkte cognitieve afwijkingen bij patiënt B illustreren dit. Aantasting van de rechter mediaal temporale regio, waaronder de hippocampus, geeft problemen in het visueel-episodisch geheugen met ruimtelijke desori-

entatie; ook prosopagnosie komt vaak voor. Semantische problemen kunnen aanwezig zijn, vooral bij linker temporale aantasting. Een MMSE is in het beginstadium soms normaal, terwijl de MOCA sensitiever lijkt als screeningsinstrument voor lichte cognitieve aantasting bij FTD (Freitas e.a. 2012; Hallam e.a. 2007; Nasreddine e.a. 2005).

Ten slotte is het *gebrek aan ziektebesef en -inzicht* wisselend bij RTLV, wat de diagnostiek verder bemoeilijkt (Chan e.a. 2009; Mendez e.a. 2008; Thompson e.a. 2003).

Diagnostiek en differentiële diagnose

Symptomen bij RTLV worden dikwijls niet herkend, met vaak jaren uitstel van diagnose (Hallam e.a. 2007; Mendez e.a. 2007). Bovendien is er overlap met zowel de gedragsvariant van FTD als met semantische dementie: onderzoek moet uitwijzen of RTLV als aparte variant beschouwd kan worden (Chan e.a. 2009; Josephs e.a. 2009; Whitwell e.a. 2009).

Beide casussen illustreren overeenkomsten met andere psychiatrische aandoeningen, waardoor een verkeerd diagnostisch spoor gevolgd wordt zoals dat van OCD. Nochtans wordt vaak niet voldaan aan de OCD-criteria en worden klachten niet als egodystoon ervaren bij RTLV (Fontenelle e.a. 2006; Hallam e.a. 2007). Ook de beginleeftijd van OCD is meestal jonger (Fontenelle e.a. 2006; Mendez e.a. 2008; Seelaar e.a. 2011).

De diagnostische criteria van Neary voor FTD toetsen vooral het onderscheid met Alzheimer en niet met primair psychiatrische ziekten (Kerssens e.a. 2006; Mendez e.a. 2007; Neary e.a. 1998). Deze criteria blijken bovendien vaak onvoldoende sensitief om FTD in een vroeg stadium te detecteren. De recent aangepaste criteria zijn sensitiever en vermelden bijvoorbeeld ook compulsief gedrag, maar de specificiteit ten opzichte van psychiatrische aandoenin-

gen blijft net als bij de criteria van Neary een vraagteken (Gossink e.a. 2013; Rascovsky e.a. 2011).

Voor het prodromale stadium is een uitdaging, met symptomen die vaak nog niet aan de diagnosecriteria voldoen (Hallam e.a. 2007; Mendez e.a. 2007; Vleugel e.a. 2006). Typische kenmerken zoals sociaal onaangepast gedrag en verlies van empathie kunnen echter al aanwezig zijn. Sensitief neuropsychologisch onderzoek kan lichte cognitieve deficits blootleggen; belangrijk zijn testen voor sociale cognitie (zoals *theory of mind* en emotieherkenning) (Gregory e.a. 2002) en taalverwerking (bijvoorbeeld woordbegrip en benoeming) (Vandenbulcke e.a. 2005).

Ten slotte kan beeldvormend onderzoek toegepast worden, vooral ter bevestiging van een diagnostisch vermoeden (Rascovsky e.a. 2011; Vandenbulcke & Vandenbergh 2011; Vleugel e.a. 2006). Bij een minderheid van de patiënten met FTD toont structurele beeldvorming aanvankelijk geen afwijkingen: ¹⁸F-FDG-PET of *singlephotonemission*-computertomografie (SPECT) hebben in dergelijke gevallen een belangrijke toegevoegde waarde.

CONCLUSIE

De diagnose van RTLV is een uitdaging. Ondanks bepaalde typische gedragssymptomen ziet men vaak uitgestelde diagnostiek. Obsessief-compulsief gedrag wordt tot bij meer dan de helft van de patiënten waargenomen, waardoor FTD tot de differentiële diagnose bij atypische OCD-problematiek behoort. Een korte screeningstest kan gebruikt worden en gericht vragen naar symptomen is onontbeerlijk. Grondig neuropsychologisch onderzoek, vaak aangevuld met beeldvorming, kan de diagnose bevestigen. Daarmee kan men de patiënt onnodige behandelingen en bijkomende lijdensdruk besparen.

LITERATUUR

- Chan D, Anderson V, Pijnenburg Y, Whitwell J, Barnes J, Scallion R, e.a. The clinical profile of right temporal lobe atrophy. *Brain* 2009; 132: 1287-98.
- Davies RR, Kipps CM, Mitchell J, Kril JJ, Halliday GM, Hodges JR. Progression in frontotemporal dementia: identifying a benign behavioral variant by magnetic resonance imaging. *Arch Neurol* 2006; 63: 1627-31.
- Fontenelle LF, Mendlowicz MV, Versiani M. The descriptive epidemiology of obsessive-compulsive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2006; 30: 327-37.
- Freitas S, Simoes MR, Alves L, Duro D, Santana I. Montreal Cognitive Assessment (MoCA): validation study for frontotemporal dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2012; 25: 146-54.
- Gossink F, Dols A, Kerssens CJ, Scheltens P, Stek ML, Pijnenburg YA. De gedragsvariant van frontotemporale dementie: een uitdagende diagnose. *Ned Tijdschr Geneesk* 2013; 157: A6370.
- Gregory C, Lough S, Stone V, Erzincinoglu S, Martin L, Baron-Cohen S, e.a. Theory of mind in patients with frontal variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: theoretical and practical implications. *Brain* 2002; 125: 752-64.
- Hallam BJ, Silverberg ND, Lamarre AK, Mackenzie IR, Feldman HH. Clinical presentation of prodromal frontotemporal dementia. *Am J Alzheimers Dis Other Dement* 2007; 22: 456-67.
- Horstmann V, Grasbeck A. Occurrence of depression in families with frontotemporal dementia: a family history study. *Neuroepidemiology* 2009; 33: 124-30.
- Josephs KA, Whitwell JL, Knopman DS, Boeve BF, Vemuri P, Senjem ML, e.a. Two distinct subtypes of right temporal variant frontotemporal dementia. *Neurology* 2009; 73: 1443-50.

- Kerssens CJ, Pijnenburg YA, Schouws S, Eikelenboom P, van Tilburg W. Het ontstaan van psychotische verschijnselen op latere leeftijd. Laat-ontstane schizofrenie of frontotemporale dementie? *Tijdschr Psychiatr* 2006; 48: 739-44.
- Mendez MF, Lauterbach EC, Sampson SM. An evidence-based review of the psychopathology of frontotemporal dementia: a report of the ANPA Committee on Research. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2008; 20: 130-49.
- Mendez MF, Shapira JS, McMurtray A, Licht E, Miller BL. Accuracy of the clinical evaluation for frontotemporal dementia. *Arch Neurol* 2007; 64: 830-5.
- Midorikawa A, Kawamura M. The relationship between subclinical Asperger's syndrome and frontotemporal lobar degeneration. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra* 2012; 2: 180-6.
- Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, e.a. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 695-9.
- Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S, e.a. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998; 51: 1546-54.
- Perry RJ, Miller BL. Behavior and treatment in frontotemporal dementia. *Neurology* 2001; 56 (11 Suppl 4): S46-51.
- Rascovsky K, Hodges JR, Knopman D, Mendez MF, Kramer JH, Neuhaus J, e.a. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain* 2011; 134: 2456-77.
- Rosso SM, Roks G, Stevens M, de Koning I, Tanghe HL, Kamphorst W, e.a. Complex compulsive behaviour in the temporal variant of frontotemporal dementia. *J Neurol* 2001; 248: 965-70.
- Sanders F, Smeets-Janssen MM, Meesters PD, van der Vlies AE, Kerssens CJ, Pijnenburg YA. Frontotemporale dementie en schizofrenie op oudere leeftijd: een verkenning van executief en globaal cognitief functioneren. *Tijdschr Psychiatr* 2012; 54: 409-17.
- Seelaar H, Rohrer JD, Pijnenburg YA, Fox NC, van Swieten JC. Clinical, genetic and pathological heterogeneity of frontotemporal dementia: a review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011; 82: 476-86.
- Thompson SA, Patterson K, Hodges JR. Left/right asymmetry of atrophy in semantic dementia: behavioral-cognitive implications. *Neurology* 2003; 61: 1196-203.
- Vandenbulcke M, Vandenbergh R. Beeldvorming van taal en communicatie bij dementie. *Tijdschr Psychiatr* 2011; 53: 625-33.
- Vandenbulcke M, Peeters R, Van Hecke P, Vandenbergh R. Anterior temporal laterality in primary progressive aphasia shifts to the right. *Ann Neurol* 2005; 58: 362-70.
- Velakoulis D, Walterfang M, Mocellin R, Pantelis C, McLean C. Frontotemporal dementia presenting as schizophrenia-like psychosis in young people: clinicopathological series and review of cases. *Br J Psychiatry* 2009; 194: 298-305.
- Vleugel EE, Chong YK, van der Mast RC. De diagnostiek van frontotemporale dementie, een kameleon in de psychiatrie. *Tijdschr Psychiatr* 2006; 48: 705-15.
- Whitwell JL, Przybelski SA, Weigand SD, Ivnik RJ, Vemuri P, Gunter JL, e.a. Distinct anatomical subtypes of the behavioural variant of frontotemporal dementia: a cluster analysis study. *Brain* 2009; 132: 2932-46.

SUMMARY

Obsessive-compulsive behaviour in two patients with right temporal variant frontotemporal dementia

T. SABBE, M. VANDENBULCKE

There is often a long delay before right temporal variant of frontotemporal dementia (RTLv) is correctly diagnosed. The late diagnosis is usually due to the occurrence of psychiatric symptoms as the first signs of disease and to the relatively young age of the patient. We report two patients who were initially treated for obsessive-compulsive disorder but were later diagnosed as having RTLv.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 56(2014)10, 685-688

KEYWORDS frontotemporal dementia, right temporal lobe variant, obsessive-compulsive disorder