

Een 87-jarige man met late-onset frontotemporale dementie

F. SMEETS, J.W. UMMELS, F.R.J. VERHEY, S.P.J. VAN ALPHEN

SAMENVATTING Een 87-jarige man vertoonde ontremd gedrag, nachtelijke onrust en lichte kortetermijngeheugenproblemen. De zeldzame diagnose late-onset frontotemporale dementie (LO-FTD) werd gesteld. Op basis van het beloop konden we een medicatiegeïnduceerde manie of bipolaire stoornis uitsluiten. Ook dementie op basis van de ziekte van Alzheimer en vasculaire factoren, met atypisch beloop, kon worden uitgesloten gezien de uitkomsten van de CT-scan. Dit artikel illustreert de complexiteit van het vaststellen van LO-FTD.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 58(2016)7, 543-546

TREFWOORDEN gevalsbeschrijving, late-onset frontotemporale dementie, ouderen



Frontotemporale dementie (FTD) is een neurodegeneratieve aandoening die, na de ziekte van Alzheimer, het meest voorkomt voor het 65ste levensjaar. Er worden vier varianten van FTD onderscheiden: de gedragsvariant, progressieve afasie, semantische dementie en een vorm waarbij de motorische voorhoorn aangedaan is. De gedragsvariant wordt gekenmerkt door geleidelijke persoonlijkheids- en gedragsveranderingen alsmede een progressief disfunctioneren in taal. Drie subtypen worden onderscheiden: het ontremde, apathische en compulsieve type. Progressieve afasie wordt gekenmerkt door niet-vloeiende spontane spraak, fonemische parafasieën en benoemstoornissen. Bij semantische dementie worden vloeiende, lege, spontane spraak met verlies van woordbegrip en semantische parafasieën waargenomen. De vorm waarbij de motorische voorhoorn is aangedaan, wordt gekenmerkt door bulbair dysartrie, spieratrofie, fasciculaties en krachtverlies in armen en benen (voor meer informatie, zie The Lund and Manchester Groups 1994; Seelaar e.a. 2009).

FTD wordt gediagnosticeerd op basis van het klinisch beeld, neuropsychologische diagnostiek en beeldvormend onderzoek. Laboratorium- en liquoronderzoek kunnen uitsluitel geven over eventuele andere oorzaken (zie ook Richtlijn diagnostiek en behandeling van dementie 2014). Epidemiologisch onderzoek toont dat FTD zich meestal manifesteert tussen het 40ste en 65ste levensjaar, met een duidelijke piek tussen 50 en 60 jaar (Seelaar e.a. 2009). FTD verloopt langzaam progressief en de gemiddelde ziekte-duur is 6,9 jaar (Rosso e.a. 2003). Het voorkomen van FTD

wordt geschat op 10-20% van de preseniele dementieën (Knopman e.a. 1990). In Nederland wordt de prevalentie van FTD tussen 40-75 jaar geschat op 10-15 per 100.000 en de incidentie op 25-50 per 10.000 per jaar (Jonker e.a. 2009). Bij 32% van de patiënten met FTD is sprake van familiale belasting (Rosso e.a. 2003; Seelaar e.a. 2009).

FTD staat bekend om het begin op relatief jonge leeftijd. Recente epidemiologische studies tonen echter dat zogenaamde *late-onset*-FTD (LO-FTD; aanvang na het 65ste levensjaar), vaker voorkomt dan werd aangenomen (Gislason e.a. 2003; Ibach e.a. 2004; Johnson e.a. 2005). In Nederland hebben circa 450 mensen LO-FTD (Rosso e.a. 2003).

In dit artikel omschrijven wij een casus waarbij de diagnose LO-FTD werd gesteld. Daarnaast verrichtten wij een literatuurstudie naar verschillen tussen *early-onset*-FTD (EO-FTD) en LO-FTD. De belangrijkste diagnostische overwegingen worden besproken. Kennis over LO-FTD is relevant gezien het (foutieve) idee dat FTD voornamelijk in de preseniele leeftijd ontstaat. Daarbij is de verschijningsvorm mogelijk anders dan op jongere leeftijd, waardoor FTD op latere leeftijd gemist kan worden met niet-passende behandeling tot gevolg. Wij illustreren hoe complex het is om LO-FTD vast te stellen.

GEVALSBESCHRIJVING

Patiënt A, een 87-jarige man, werd door de huisarts verwezen bij een vermoeden op dementie. Uit de heteroanamnese (schoondochter) bleek dat patiënt twee maanden na overlijden van zijn vrouw, 5 maanden voor de intake,

geleidelijk aan licht ontremd gedrag vertoonde; geheugenproblemen ontstonden pas later. Hierbij merkte schoondochter een duidelijke knik in het (gedragmatig en cognitief) functioneren op. Premorbide werd patiënt als sociaal en zorgzaam omschreven. Tijdens gesprekken maakte patiënt woordrijmpjes en flauwe grappen. Herhaaldelijk persevereerde hij in verhalen over gebeurtenissen uit zijn verleden. De boodschappen voor een hele week at hij binnen enkele dagen op. Zijn nachtrust raakte verstoord doordat hij 's nachts spullen zocht. Vaak belde hij 's nachts familie op. Eenmaal had hij zich overdag buitengesloten gekleed in enkel zijn onderbroek en hij schoor zijn hoofd en benen met een tondeuse kaal.

Wij zagen een redelijk verzorgde man met helder bewustzijn, eufore stemming en neiging tot persevereren in zijn verhalen, hetgeen de communicatie bemoeilijkte. Apraxie en decorumverlies werden geobserveerd. Aandacht was te trekken, maar niet vast te houden. Taalexpressie was vloeiend bij een verslechterde articulatie (daarvan was de oorzaak onbekend). Denken verliep in traag tempo; verhoogde associativiteit viel op. Hij had verscheidene gedichten geschreven in onleesbaar handschrift. Op de *Mini-Mental State Examination* (MMSE; Folstein e.a. 1975) haalde hij een score van 22/30, de kloktest was afwijkend. Bij neuropsychologisch testonderzoek, beperkt afgenomen vanwege gebrek aan motivatie en coöperatie, werden een vertraagd mentaal tempo, verhoogde interferentiegevoeligheid, lichte geheugenbeperkingen en stoornissen in het taalbegrip geobjectiveerd.

De somatische voorgeschiedenis vermeldde atriumfibrilleren, mitralisinsufficiëntie, essentiële hypertensie, basaalcelcarcinoom en cholecystitis (waarvoor cholecystectomie was verricht).

Medicatie bestond uit digoxine, amlodipine, duloxetine, valsartan en fenpropocoumon. Duloxetine en valsartan werden door de huisarts voorgeschreven vanwege neuropathische pijnen; deze werden na intake gestaakt zonder nadelig effect op de stemming.

De psychiatrische voorgeschiedenis vermeldde alcoholabusus in het verleden (eenmalig, gerelateerd aan een periode van werkstress; exacte hoeveelheden en duur onbekend). Ten tijde van de intake was er geen sprake van alcoholgebruik en was de vitaminestatus niet afwijkend. Er waren geen aanwijzingen voor premorbide psychiatrische problematiek, zoals ADHD/persoonlijkheidsproblematiek.

Klinisch-geriatriesch onderzoek, twee weken voor de intake, toonde geen afwijkingen, ook geen delier. Een CT-scan van de hersenen (FIGUUR 1) toonde gegeneraliseerde atrofie, meest opvallend frontotemporale, zonder asym-

AUTEURS

FLOORTJE SMEETS, neuropsycholoog en gezondheidszorgpsycholoog, Mondriaan Ouderen, Heerlen.

JULES UMMELS, psychiater, RIAGG-Virenze Maastricht.

FRANS VERHEY, zenuwarts, hoogleraar Neuropsychiatrie en Ouderenpsychiatrie, Alzheimer Centrum Limburg en Maastricht University Medical Center.

BAS VAN ALPHEN, bijzonder hoogleraar Klinische ouderenpsychologie, Vrije Universiteit Brussel en programmaleider/gezondheidszorgpsycholoog, Mondriaan Ouderen, Heerlen.

CORRESPONDENTIEADRES

Prof.dr. S.P.J. van Alphen, p/a: Mondriaan Ouderen, Kloosterkensweg 10, 6417 PJ Heerlen.

E-mail: bvan.alphen@mondriaan.eu

Geen strijdige belangen meegegeedeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 5-1-2016.

metrie, met een plomp ventrikelsysteem, waarschijnlijk ex vacuo zonder evidente hydrocefalie. Er waren geen bloedingen of infarceringsgebieden zichtbaar, enige leukoariose was aanwezig. De neuroloog concludeerde dat deze bevindingen pasten bij FTD. In overleg met familie werd besproken om geen aanvullend onderzoek (MRI-scan of liquoronderzoek) te verrichten.

Ten tijde van het schrijven van dit artikel verbleef patiënt inmiddels 3 jaar op een psychogeriatrische afdeling. Geheugenstoornissen, executieve functiestoornissen, apraxie en verzameldrang waren toegenomen. De stemming was stabiel licht eufor gebleven.

DISCUSSIE

Literatuuronderzoek

Wij vonden drie artikelen waarin verschillen tussen EO-FTD en LO-FTD werden onderzocht. Alle drie betroffen cross-sectioneel onderzoek waarbij de leeftijdsgrens op 65 jaar werd gesteld en verschillen in neuropsychiatrische en cognitieve symptomen tussen EO-FTD en LO-FTD werden onderzocht.

Shinagawa e.a. (2008) vonden lagere scores voor de uitgestelde reproductie van verbaal materiaal en visuoconstructie, een hogere mate van apathie en grotere ernst van dementie in de LO-FTD-groep. De auteurs concludeerden dat

FIGUUR 1 CT-scan van patiënt A met frontotemporale atrofie



er verschillen zijn in de kenmerken van EO-FTD en LO-FTD, die mogelijk berusten op genetische verschillen. Zwakke punten zijn dat de leeftijd waarop een diagnose wordt gesteld, niet gelijk is aan de leeftijd waarop FTD begint. Generalisatie van de resultaten naar de Nederlandse populatie wordt bemoeilijkt door genetische verschillen tussen personen van westerse en Aziatische origine. Het aantal deelnemers was laag en de auteurs corrigeerden niet voor de variant van FTD (gedragsvariant/semantische dementie). Borroni e.a. (2008) vonden geen significante verschillen tussen beide groepen en concludeerden dat er waarschijnlijk geen specifieke fenotypes zijn voor EO-FTD en LO-FTD.

Ye e.a. (2015) vonden slechtere prestaties op een verbale geheugentaak en een verbale interferentietaak alsmede vaker voorkomen van hallucinaties in de EO-FTD-groep. Verschillen in uitkomsten in cognitief functioneren gevonden in dit onderzoek en in het onderzoek van Borroni e.a. (2008) worden verklaard doordat Ye e.a. (2015) corrigeerden voor vertekening door leeftijd. Ook voor de resultaten van Ye e.a. (2015) geldt dat generalisatie naar de Nederlandse populatie wordt bemoeilijkt door verschillen tussen personen van westerse en Aziatische origine (genetische verschillen en verschillen in taal).

Wij concluderen dat het klinisch beeld van LO-FTD waarschijnlijk weinig verschilt van EO-FTD, met mogelijk slechtere cognitieve prestaties en frequenter voorkomen van hallucinaties bij EO-FTD. Overstijgende beperkingen van de studies zijn dat er niet wordt gematched op ernst van de ziekte en dat FTD in de early- en late-onsetgroepen met dezelfde diagnostische criteria werd vastgesteld.

Bespreking casus

Bij onze patiënt werd de zeldzame diagnose LO-FTD gesteld. Het literatuuronderzoek toont dat het klinisch beeld van LO-FTD weinig verschilt van dat van EO-FTD. Derhalve werden de Lund-and-Manchester-criteria (The Lund and Manchester Groups 1994) gehanteerd bij de differentiaaldiagnostiek. Op elk criterium werden bewijzen gevonden voor onze hypothese: verslechterde zelfzorg; gedragsstoornissen, beperkt ziektebesef en -inzicht; emotionele symptomen, spraakproblemen, cognitieve stoornissen voornamelijk in aandacht/executief functioneren en frontotemporale atrofie op CT-beelden.

Tegen onze hypothese sprak de snelle progressie. De aanwezigheid van geheugenbeperkingen vormt een mogelijke contra-indicatie; deze waren echter secundair aan problemen in aandacht/executief functioneren en mentaal tempo. Vasculaire belasting en het vertraagde mentale tempo spreken eveneens tegen LO-FTD. Ook de omschreven problemen in de praxis zijn niet overeenkomstig met LO-FTD.

Een belangrijke differentiaaldiagnostische overweging was dementie van het gecombineerd type (vasculaire kenmerken/ziekte van Alzheimer) met atypisch beloop; de bevindingen op de CT-scan spreken deze differentiaaldiagnose echter tegen. Ook een medicatiegeïnduceerde waan of een bipolaire stoornis vormen differentiaaldiagnostische overwegingen; deze verklaren echter niet de perseveraties, mate van executieve problemen en apraxie. Ons artikel illustreert de complexiteit van neuropsychiatrisch onderzoek naar LO-FTD bij oudere patiënten. Bredere bekendheid van het klinisch beeld van FTD, alsmede de relatief hogere prevalentie van LO-FTD, zal leiden tot eerdere herkenning en adequatere behandeling van deze zeldzame aandoening. Wat betreft de differentiaaldiagnoses medicatiegeïnduceerde waan/bipolaire stoornis, zijn de verschillen in behandeling evident. Dementie van het gecombineerde type met een atypisch beloop heeft een ander cognitief en gedragsprofiel dan LO-FTD, leidend tot een ander beloop, verschillen in de gegeven psycho-educatie, bejegening en mogelijke medicatie.

✍️ Patiënt en diens familie gaven schriftelijke toestemming voor het publiceren van deze casus.

LITERATUUR

- Borroni B, Agosti C, Bellelli G, Padovani, A. Is early-onset clinically different from late-onset frontotemporal dementia? *Eur J Neurol* 2008; 15: 1412-5.
- 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.
- Gislason TB, Sjögren M, Larsson L, Skoog I. The prevalence of frontal variant frontotemporal dementia and the frontal lobe syndrome in a population based sample of 85 year olds. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 867-71.
- Ibach B, Poljansky S, Barta W, Koller M, Wittmann M, Hajak G. Patterns of referring of patients with frontotemporal lobar degeneration to psychiatric in- and out-patient services. Results from a prospective multicentre study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004; 17: 269-73.
- Johnson JK, Diehl J, Mendez MF, Neuhaus J, Shapira JS, Forman M, e.a. Frontotemporal lobar degeneration: demographic characteristics of 353 patients. *Arch Neurol* 2005; 62: 925-30.
- Jonker C, Verhey FRJ, Slaets JPI, red. *Handboek dementie: laatste inzichten in diagnostiek en behandeling*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2009.
- Knopman DS, Mastri AR, Frey WH, Sung JH, Rustan T. Dementia lacking distinctive histologic features: a common non-Alzheimer degenerative dementia. *Neurology* 1990; 40: 251-6.
- The Lund and Manchester groups. Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 416-18.
- Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie. *Richtlijn voor diagnostiek en behandeling van dementie*. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie; 2014.
- Rosso SM, Donker-Kaat L, Baks T, Joosse M, de Koning I, Pijnenburg Y, e.a. Frontotemporal dementia in The Netherlands: patient characteristics and prevalence estimates from a population-based study. *Brain* 2003; 126: 2016-22.
- Seelaar H, Pijnenburg YAL, van Swieten J. Frontotemporale dementie (FTD). In: Jonker C, Slaets JPI, Verhey FRV, red. *Handboek dementie: laatste inzichten in diagnostiek en behandeling*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2009. p 211-8.
- Shinagawa S, Toyota Y, Ishikawa T, Fukuhara R, Hokoishi K, Komori K, e.a. Cognitive function and psychiatric symptoms in early- and late-onset frontotemporal dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008; 25: 439-44.
- Ye SB, Choi SH, Han SH, Kim SY, Yang DW, Park KH, e.a. Clinical and neuropsychological comparisons of early-onset versus late-onset frontotemporal dementia: a CREDOS+FTD study. *J Alzheimers Dis* 2015; 45: 599-608.

SUMMARY

An 87-year-old-man with late-onset frontotemporal dementia: a case-study

F. SMEETS, J.W. UMMELS, F.R.J. VERHEY, S.P.J. VAN ALPHEN

An 87-year-old man showed behavioral disinhibition and nocturnal restlessness as well as short-term memory problems. We diagnosed late-onset frontotemporal dementia (LO-FTD), a relatively rare disease. Based on the course of the disease progress, we ruled out medication-induced mania and bipolar disorder. Given the results of the CT-scan, we also dismissed the possibility that the patient was suffering from dementia based on Alzheimer's disease and vascular factors that followed an atypical course. Our article illustrates the complexity of the diagnostic process investigating LO-FTD.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 58(2016)7, 543-546

KEY WORDS case-study, elderly, late-onset frontotemporal dementia