

Het frontaal syndroom: een patiënt met een herkenbaar klinisch beeld maar zonder duidelijke etiologie

B. R. WESTRA, J. B. SANDERS, R. M. KOK

SAMENVATTING Bij een 63-jarige patiënt met gedragsstoornissen, maar zonder geheugen- en oriëntatieproblemen, bleek sprake van een frontaal syndroom. Wij geven hier een beschrijving van de symptomatologie en de differentiële diagnose. Een sluitende oorzaak is niet gevonden, hoewel we een infarct in de nucleus caudatus vermoeden.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 49(2007)6, 399-403]

TREFWOORDEN differentiële diagnose, frontaal syndroom, infarct, nucleus caudatus

De frontale functies, zoals het plannen, het initiëren en onderdrukken van acties, het probleemoplossend denken en de mentale flexibiliteit, geven uitvoering en leiding aan de 'lagere' cognities (Duffy & Campell 1994). Wanneer deze functies door welke oorzaak dan ook gestoord zijn, wordt gesproken van een frontaal syndroom. Het frontaal syndroom is bekend geworden na de beschrijving van Phineas Gage, een spoorwegaarbeider die in de negentiende eeuw bij een bedrijfsongeluk een ijzeren staaf door zijn beide frontaalkwabben kreeg en een totaal andere persoon geworden bleek. Bij het frontaal syndroom kunnen de volgende kenmerken voorkomen: ontremming, euforie, affectvervlakking, apathie, decorumverlies, oordeels- en kritiekstoornissen, gebrek aan (ziekte) inzicht, overmatig eten, egocentrisch en kinderlijk gedrag.

Inmiddels is duidelijk dat met een intacte frontaalkwab, maar met laesies in frontosubcorticale circuits, eenzelfde syndroom kan voorkomen (Godefroy 2003). Er worden van het frontaal syndroom drie types onderscheiden, afhankelijk van

de lokalisatie van de laesie in het frontosubcorticale circuit. Bij deze types staan óf ontremming, óf apathie, óf executieve stoornissen centraal (Cummings 1993).

Bij verschillende psychiatrische ziekten treden frontale stoornissen op, bijvoorbeeld bij een delier, een psychose (Lamote e.a. 1998), een depressie of een manie (Schulman 1997). Frontotemporale dementie (FTD) is een neurodegeneratieve ziekte die vooral frontale stoornissen laat zien. FTD kenmerkt zich door progressieve gedragsveranderingen en door stoornissen in frontale functies en taalstoornissen. De psychiatrische symptomen manifesteren zich als eerste; de geheugenstoornissen staan niet op de voorgrond. De 5 kerncriteria voor FTD volgens de consensuscriteria van Neary e.a. (1998) zijn: een sluipend begin met langzame progressie, een gestoorde gedragsregulatie (ontremming, agitatie, apathie), een achteruitgang in het sociaal functioneren (sociale omgangsnormen, etiquette), een emotionele vervlakking en een gebrek aan ziekte-inzicht. De diagnose wordt ondersteund door typische afwij-

kingen in de frontotemporale lobben (MRI-scan), waarbij de functionele beeldvorming (SPECT-scan) al eerder in het ziekteproces afwijkingen toont (Neary e.a. 2005). De specificiteit van deze bevindingen ten opzichte van de ziekte van Alzheimer is hoog (93%), maar ten opzichte van gezonde controlepersonen is over de specificiteit van deze beeldvormende onderzoeken weinig bekend. De sensitiviteit van structureel beeldvormend onderzoek is vermoedelijk laag; in een recent onderzoek had 50% van de FTD-patiënten met een post mortem bevestigde diagnose, bij presentatie een afwijkende MRI-scan (Knopman e.a. 2005).

In deze gevalsbeschrijving vertoont de patiënt duidelijke tekenen van een frontaal syndroom, maar de etiologie is desondanks niet goed opgehelderd.

GEVALSBESCHRIJVING

Een 63-jarige man wordt naar onze kliniek verwezen in verband met gedragsveranderingen. Hij ervaart zelf geen klachten en begrijpt de ongerustheid van zijn familie niet. Hij ziet alles wat er de afgelopen tijd is gebeurd als een grap. Zijn echtgenote en kinderen vertellen dat de gedragsveranderingen ongeveer vier weken daarvoor zijn ontstaan. Als beheerder van een camping vertelde hij aan klanten dat ze maar beter niet konden komen, omdat het er een zootje zou zijn. Hij belde kennissen op met de mededeling dat ze met de politie spraken en dat ze een boete moesten betalen en begreep niet dat men deze grap niet waardeerde. Op de camping maakte hij de laatste tijd iedereen 's morgens vroeg wakker, liep er in zijn onderbroek rond en zei meermalen tegen vrouwen dat hij met hen naar bed wilde. Hij maakte plannen om veel geld uit te geven.

De somatische en psychiatrische voorgeschiedenis van de patiënt is blanco. Als medicatie gebruikt hij sinds 1 dag 2 x 50 mg oxazepam per dag. Hij is een gepensioneerde hijskraanbestuurder, is getrouwd en heeft 2 dochters. De familieanamnese vermeldt geen psychiatrische ziekten, wel een cerebrovasculair accident bij een broer en ouder-

domsdementie bij zowel een tante van vaders, als bij een tante van moeders kant.

Bij psychiatrisch onderzoek zien we een goed gebruikte, zich overdreven amicaal uitende, coöperatieve man. De man doet seksueel getinte uitlatingen, en trekt tijdens het gesprek zijn broek uit. Het bewustzijn is helder en de aandacht is goed te trekken en te behouden. De oriëntatie in plaats en persoon is ongestoord, de oriëntatie in tijd is licht gestoord. Er zijn geen aanwijzingen voor hiaten in het geheugen. Er zijn geen hallucinaties aanwezig. Het denktempo is normaal, er is sprake van een neiging tot achterdocht en een preoccupatie met het ontkennen van alle problemen. Hij maakt op de onderzoekers de indruk niet in de werkelijkheid te staan, maar aan een spel mee te spelen; bij navragen ontkent hij dit. De stemming is licht eufor, het affect moduleert weinig. De psychomotoriek is rustig. Er is geen sprake van ziektebesef en ziekte-inzicht, er zijn oordeels- en kritiekstoornissen aanwezig.

Bij lichamelijk en neurologisch onderzoek worden geen bijzonderheden gevonden. Ook het laboratoriumonderzoek vertoont geen bijzonderheden. Tijdens het neuropsychologisch onderzoek drie weken na opname presteert de patiënt op de verbale taken beter dan op de performale taken. Het geheugen is goed. De gerichte aandacht is redelijk; de verdeelde en de volgehouden aandacht zijn onvoldoende. Op visuoconstructief en planmatig gebied functioneert hij beperkt. Zijn mentale flexibiliteit bij het oplossen van een probleem is eveneens beperkt: zijn vermogen om analytisch en strategisch te handelen is onvoldoende. De conclusie luidt dat er sprake is van frontale disfuncties.

Op dat moment bevat de differentiële diagnose een manie in het kader van een bipolaire stoornis, frontotemporale dementie en een psychotische stoornis Niet Anderszins Omschreven (NAO). Gezien het acute begin is ook de mogelijkheid van een delier overwogen, maar de karakteristieke aandachts- en bewustzijnsveranderingen en fluctuaties gedurende de dag ontbreken.

De MRI-scan, drie weken na opname ge-

maakt, vertoont een licht verwijd ventrikel-systeem zonder noemenswaardige atrofie. De SPECT-scan (*single-photon-emission computerized tomography*), tien weken na opname verricht in verband met de slechts specifieke afwijkingen op de MRI-scan, laat een hypoperfusie van het linker striatum zien.

Direct na opname starten we met 5 mg haloperidol in verband met de verdenking op een manische episode. Ook speelt mee dat de patiënt heeft geprobeerd te ontsnappen door over het hek te klimmen. Tijdens de opname gedraagt hij zich rustig, aangepast en sociaal, zelfs zo dat het wat overdreven en gemaakt aandoet. We zien een vrolijke, schuldbevuste, sociaal betrokken man. Afen toe is er sprake van decorumverlies en grensoverschrijdend gedrag, na verloop van tijd neemt dat verder af en verdwijnt uiteindelijk.

Tijdens de verloven zien we thuis aanvankelijk een zeer chaotische daginvulling, problemen bij het gebruik van openbaar vervoer, en onverantwoord gedrag, bijvoorbeeld bij het besturen van zijn boot. De haloperidol wordt langzaam afgebouwd en de patiënt verbetert dusdanig dat hij wordt ontslagen. Momenteel is hij ruim een jaar thuis en er zijn volgens zijn echtgenote geen beperkingen in het dagelijkse leven. Wel is hij meer rigide dan voorheen, is afhankelijk van een vaste dagstructuur en wordt snel geïrriteerd wanneer deze wordt verstoord.

BESPREKING

Onze werkdiagnose bij opname is een manische of hypomane episode, vanwege de iets eufore stemming, het grensoverschrijdende gedrag en de vage plannen veel geld uit te geven, hoewel groothedsideeën, toegenomen spraak en ideeënvluicht ontbreken en de slaap slechts licht verminderd is. Er is geen sprake van hallucinaties of wanen, zodat voor een psychotische stoornis NAO te weinig aanwijzingen zijn. Het snelle herstel door haloperidol kan goed passen bij een manische episode. Bij een manie die zich voor het eerst op oudere leeftijd manifesteert (*late onset*) moet aan een somatische

oorzaak worden gedacht. Interessant is dat er grote overeenkomsten zijn tussen deze secundaire manie en het frontaal syndroom of disinhibitie-syndroom dat in de neurologische literatuur beschreven wordt (Schulman 1997). De associatie van de late-onsetmanie met neurologische, in het bijzonder cerebrovasculaire, oorzaken is goed gedocumenteerd (Depp & Jeste 2004).

Na het herstel van de acute fase resteert een aantal symptomen met frontale kenmerken, waardoor de initiële diagnose heroverwogen moet worden. Het beeld dat de patiënt vertoont, valt samen te vatten als een frontaal syndroom. Hij vertoont karakterverandering, problemen bij het plannen en bij de impulsregulatie, en er zijn oordeels- en kritiekstoornissen; dit alles bij een intacte geheugenfunctie. Voor de diagnose FTD ontbreekt echter het sluipende begin en de toenemende achteruitgang. Bovendien wordt deze mogelijke diagnose niet ondersteund door de kenmerkende afwijkingen bij beeldvorming, hoewel dit niet obligaats is. De diagnose frontotemporale demantie wordt bij een second opinion door een gespecialiseerde neuroloog in een academisch ziekenhuis onwaarschijnlijk geacht vanwege de sterke verbetering. Een EEG laat geen afwijkingen zien. Een herhaald neuropsychologisch onderzoek na zes maanden vertoont dezelfde afwijkingen als die eerder werden gevonden, maar minder ernstig. Met de kennis van de SPECT-scan wordt de MRI-scan opnieuw beoordeeld: in de nucleus caudatus links is mogelijk enige atrofie te zien en in de nucleus caudatus rechts mogelijk een infarct. De klinische relevantie hiervan wordt door de verschillende beoordelaars wisselend geïnterpreteerd.


De nucleus caudatus en het putamen zijn belangrijke onderdelen van het frontosubcorticale circuit. Er zijn verschillende beschrijvingen van gedragsveranderingen bij patiënten met een laesie in de nucleus caudatus. Zo beschreven Mendez e.a. (1989) een onderzoek bij 12 patiënten met laesies van de nucleus caudatus, bij wie zich acute gedragsveranderingen met apathie, dan wel ontremming en impulsiviteit, dan wel een affectieve stoornis met psychotische verschijnselen hadden

voorgedaan. Een infarctering biedt een goede verklaring voor het acute begin met een geleidelijk, maar niet volledig herstel bij onze patiënt. De SPECT-scan en de MRI-scan sluiten echter onvoldoende bij elkaar aan en geven geen duidelijke bevestiging van een infarct.

Het frontaal syndroom heeft een lange en uiteenlopende differentiële diagnose. Deze casus toont dat een diagnostische zoektocht niet altijd tot een bevredigende diagnose leidt. Toch zijn wij van mening dat het constateren van het frontaal syndroom of van een late-onsetmanie het startpunt voor nadere diagnostiek moet zijn.

CONCLUSIE

De door ons beschreven patiënt vertoont onmiskenbare tekenen van een frontaal syndroom waarbij in de acute fase een manie of ontremming op de voorgrond staat en daarna executieve stoornissen. De oorzaak hiervan blijkt echter, ondanks aanvullend onderzoek, niet met zekerheid te kunnen worden gevonden, terwijl wij vermoeden dat er sprake geweest is van een infarct in de nucleus caudatus. De geconstateerde psychiatrische symptomatologie met het sterke vermoeden op organisatie benadrukt het belang van een goede samenwerking tussen de verschillende disciplines (psychiater, klinisch geriater, neuroloog, radioloog) om dit soort complexe diagnostische vragen zo goed mogelijk te kunnen oplossen. Bovendien blijkt bij deze casus dat het beloop van de stoornis van cruciaal belang is bij de diagnostiek, alle moderne aanvullende onderzoeken ten spijt.

 Met dank aan Y. Pijnenburg, neuroloog aan het VU medisch centrum, voor het kritisch doorlezen van het manuscript.

LITERATUUR

- Depp, C.A., & Jeste, D.V. (2004). Bipolar disorders in older adults: a critical review. *Bipolar Disorders*, 6, 343-367.
- Duffy, J.D., & Campbell, J.J., 3de. (1994). The regional prefrontal syndromes: a theoretical and clinical overview. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 6, 379-387.
- Godefroy, O. (2003). Frontal syndrome and disorders of executive functions. *Journal of Neurology*, 250, 1-6.
- Knopman, D.S., Boeve B.F., Parisi J.E., e.a. (2005). Antemortem diagnosis of frontotemporal lobar degeneration. *Annals of neurology*, 57, 480-488.
- Lamote, H., Tan, K.L., & Verhoeven, W.M. (1998). Frontotemporale demantie bij een jonge vrouw met ogenschijnlijk schizofrenie. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 142, 1962-1965.
- Neary, D., Snowden, J.S., Gustafsen, L., e.a. (1998). Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*, 51, 1546-1554.
- Neary, D. Snowden, J.S., & Mann D. (2005). Frontotemporal dementia. *Lancet Neurology*, 4, 771-780.
- Mendez, M.F., Adams, N.L., & Lewandowski, K.S. (1989). Neurobehavioral changes associated with caudate lesions. *Neurology*, 39, 349-354.
- Shulman, K.I. (1997). Disinhibition syndromes, secondary mania and bipolar disorder in old age. *Journal of Affective Disorders*, 46, 175-182.

AUTEURS

B.R. WESTRA was ten tijde van het schrijven van dit artikel als arts in opleiding tot klinisch geriater werkzaam bij Altrecht GGZ.

J.B. SANDERS is als klinisch geriater werkzaam bij Altrecht GGZ, afdeling Den Eik, Zeist.

R.M. KOK is als psychiater werkzaam bij Altrecht GGZ, afdeling De Es, Utrecht.

Correspondentieadres: J.B. Sanders, Altrecht, afdeling Den Eik, Oude Arnhemseweg 260, 3705 BK, Zeist.

E-mail: j.sanders@altrecht.nl.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 23-1-2007.

SUMMARY

Frontal syndrome. A patient with a recognisable clinical picture but without a clear aetiology. A case study – B.R. Westra, J.B. Sanders, R.M. Kok –

A 63-year-old man presented with behavioural disturbances but had no problems with memory or orientation. We diagnosed a frontal syndrome and we describe the symptoms and the differential diagnosis. The precise aetiology remains unclear, although an infarction of the nucleus caudatus is suspected.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 49(2007)6, 399-403]

KEY WORDS caudate nucleus, differential diagnosis, frontotemporal lobe, infarction, syndrome