

## Een patiënte met laat ontstane schizofrenie en angst voor de Katwijkse ziekte

S.R.T. VEERMAN, H.N. SNO, D.P. RAVELLI, R.A.C. ROOS

**SAMENVATTING** Een 66-jarige patiënte was sinds haar 44ste jaar bekend wegens laat ontstane schizofrenie. De familieanamnese vermeldde hersenbloedingen, mogelijk op basis van de erfelijke amyloïdangiopathie van het Nederlandse type (Katwijkse ziekte). Zij had een grote angst dat zij deze ziekte zelf ook had. Het beloop en de leeftijd bij het ontstaan van de psychiatrische klachten deden organiciteit vermoeden. In de differentiële diagnostische overwegingen stonden onder andere cerebrale amyloïdangiopathie, frontotemporale dementie en de ziekte van Huntington.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 51(2009)4, 255-261]

**TREFWOORDEN** hereditaire cerebrale hemorrhagie met amyloïdose van het Nederlandse type, laat ontstane schizofrenie, frontotemporale dementie, ziekte van Huntington

Begin jaren zestig van de vorige eeuw beschreven Luyendijk en Schoen (1964) bij enkele families uit Katwijk een invaliderende en progressieve aandoening, die gepaard ging met cerebrovasculaire accidenten en dementie. Als oorzaak voor deze aandoening kon een defect amyloïd- $\beta$ -precursorproteïne worden aangetoond. Het bleek te gaan om een Nederlandse variant van erfelijke cerebrale amyloïdangiopathie: *hereditary cerebral hemorrhage with amyloidosis, Dutch type* (HCHWA-D). Eerder werden familiale hersenbloedingen beschreven in het noordwesten van IJsland, die het gevolg waren van een defect cystatine C. Overigens heeft men geen genealogische verwantschap tussen beide varianten kunnen vaststellen (Luyendijk e.a. 1986).

Twee decennia later beschreven Wattendorff e.a. (1982) HCHWA-D bij een Katwijkse familie, waarbij elf familieleden over twee generaties waren aangedaan met cerebrale en cerebellaire bloedingen en infarcten op middelbare leeftijd. HCHWA-D is een autosomaal dominant overer-

vende aandoening met volledige penetrantie. In 1990 werd een puntmutatie gevonden in het gen voor amyloïd- $\beta$ -precursorproteïne (APP-gen) op de lange arm van chromosoom 21 (Scheepers & Eikelenboom 1995).

Omdat het steeds om patiënten uit Katwijk gaat, is het niet verwonderlijk dat HCHWA-D in de volksmond bekend is geworden als de Katwijkse ziekte. Sommigen associëren het predikaat 'Katwijkse ziekte' ten onrechte met de ziekte van Huntington. Dit heeft mogelijk te maken met de aanwezigheid in Katwijk van een categoriaal verpleeghuis voor patiënten met de ziekte van Huntington. Voor de lokale bevolking is het schrikbeeld van de Katwijkse ziekte een realiteit. Katwijkse origine wordt als een stigma ervaren en in verband gebracht met dementie en consanguiniteit. De angst voor zeldzame genetische aandoeningen wordt bovendien vergroot door gebrek aan kennis omtrent het onderscheid tussen HCHWA-D en ziekte van Huntington.

In dit artikel beschrijven wij een patiënte met

schizofrenie, die vanwege haar afkomst vreesde voor de Katwijkse ziekte.

#### GEVALSBESCHRIJVING

Patiënte is een 66-jarige, alleenstaande, uit Katwijk afkomstige vrouw met een hbo-opleiding. Op 3-jarige leeftijd had zij haar moeder verloren in het kraambed. Haar psychomotorische ontwikkeling verliep ongecompliceerd. Zij had twintig jaar geleden een duurzame latrelatie gehad. Het grootste deel van haar leven leidde zij een teruggetrokken bestaan. Met uitzondering van een eerste-gradsfamilielid, had zij geen sociale contacten. Op 42-jarige leeftijd kreeg zij een essentiële tremor aan de handen. Twee jaar later kreeg zij akoestische hallucinaties en paranoïde en erotomane wanen, waarna een langdurige opname in een psychiatrisch ziekenhuis volgde. De psychiatrische familieanamnese was blanco en zij gebruikte geen alcohol of drugs. Contact van hulpverleners met familieleden had zij altijd afgehouden. Hierop was de diagnose laat ontstane schizofrenie van het paranoïde type gesteld.

De mogelijkheid van een organisch substraat voor haar psychose werd nooit onderzocht, vanwege haar afwerende houding. Diagnostiek en behandeling waren voorts gecompliceerd doordat zij mannelijke hulpverleners in haar waansysteem betrok en door medicatieontrouw. Diverse psychotische decompensaties met ondervoeding bij vergiftigingswanen en maatschappelijke teloorgang volgden na het staken van het gebruik van antipsychotica.

Op 63-jarige leeftijd kreeg zij een mondhoekparese zonder dysartrie. Tot 65-jarige leeftijd was zij gedurende vier jaar stabiel onder trouwe inname van broomperidol. Nadat dit middel uit de handel was genomen, kreeg zij diverse antipsychotica, zoals risperidon, penfluridol en uiteindelijk aripiprazol. Desondanks waren, mede als gevolg van medicatieontrouw, de psychotische verschijnselen en de gedragsstoornissen wederom toegenomen. Hierbij ging het vooral om decorumverlies, een gestoorde impulscontrole met

seksueel grensoverschrijdende uitlatingen, ongecontroleerde driftbuien en recidiverende suïcidale dreigingen.

De somatische familieanamnese was positief voor essentiële tremor en cerebrovasculaire accidenten (CVA). Een zus en broer van haar vader waren op middelbare leeftijd overleden na een CVA. Het was niet bekend of deze familieleden de Katwijkse ziekte hadden, aangezien zij reeds waren overleden op het moment dat in 1980 werd ontdekt dat de hersenbloedingen in drie Katwijkse families werden veroorzaakt door cerebrale amyloïdangiopathie; pas vanaf 1990 werd mutatieanalyse mogelijk om de diagnose te bevestigen.

Bij psychiatrisch onderzoek werd een goed verzorgde vrouw gezien met intacte visus en gehoor, uiterlijk ouder dan kalenderleeftijd. Het ene moment was zij coöperatief en beleefd en bood zij haar excuses aan voor eerdere avances naar de mannelijke sociaal-psychiatrisch verpleegkundige. Zonder duidelijke aanleiding begon zij vervolgens driftig te schreeuwen en te schelden. Zij betichtte haar vrouwelijke arts van de intentie tot seksueel misbruik bij het verzoek tot lichamelijk onderzoek en zij liep bij herhaling de polikliniek uit.

Het bewustzijn was helder met intacte vigilantie en verminderde tenaciteit. De oriëntatie was ongestoord. De inprenting was licht gestoord en het langetermijngeheugen was intact. Haar intelligentie imponeerde als conform haar opleiding. Akoestische hallucinaties van verschillende stemmen waren soms imperatief van aard: zij kreeg opdrachten om zich te ontkleden in het winkelcentrum, om van het dak af te springen of dat zij een kind moest baren. Er waren geen formele denkstoorissen, maar inhoudelijk waren vergiftigingswanen, paranoïde en erotomane wanen aanwezig, evenals preoccupatie met Katwijkse ziekte. Haar stemming was dysfoor met gespannen, oninvoelbaar en inadequaar affect. Suïcidaliteit werd laag ingeschat. De impulscontrole was gestoord met gebrek aan zelfcontrole en decorumverlies. Mimiek en gestiek waren gespannen. Extrapiramidale verschijnselen ontbraken. Op de Mini Mental State Examination scoorde zij 28 (maximumscore 30).

Bij laboratoriumonderzoek werden geen afwijkingen gevonden. Serologisch onderzoek op lues en *Borrelia burgdorferi* had een negatieve uitslag. Ondanks haar vrees voor de Katwijkse ziekte had zij zich voorheen nooit hierop willen laten onderzoeken. Doorslaggevend voor patiëntes uiteindelijk medewerking aan gericht onderzoek was haar toenemende vrees voor karakterverandering en dementering. Ook psycho-educatie over het onderscheid tussen HCHWA-D en de ziekte van Huntington droeg ertoe bij dat patiënte uiteindelijk toestemde om nadere diagnostiek te laten verrichten.

Stamboomonderzoek tot in de 18de eeuw liet geen verwantschap zien met patiënten uit drie grote families bij wie HCHWA-D voorkomt, oorspronkelijk afkomstig uit Katwijk en Scheveningen.

Op de MRI-scan van de hersenen werden uitgebreide, confluërende witte stofafwijkingen in beide cerebrale hemisferen gezien, alsmede ischemische veranderingen in de basale kernen, thalamus en pons en twee cerebellaire infarcten. Het ventrikelsysteem was slank. Naar aanleiding van deze bevindingen werd DNA-diagnostiek naar HCHWA-D verricht; de uitslag hiervan was normaal.

Ten slotte werd geconcludeerd dat het lacunaire infarct met een afwijking in het ventromediale deel van de nucleus caudatus de meest waarschijnlijke verklaring was voor haar recente progressieve gedragsveranderingen met seksuele ontremming, decorumverlies en agitatie. De uitgebreide ischemische leuko-encefalopathie die op de MRI-scan van de hersenen werd gezien, paste bij *chronic small vessel disease*.

## BESPREKING

**Schizofrenie** Bij deze van oorsprong Katwijkse patiënte werd op 44-jarige leeftijd de waarschijnlijkheidsdiagnose laat ontstane schizofrenie (LOS) van het paranoïde type gesteld. Passend hierbij zijn haar premorbide schizoïde trekken, geringe cognitieve stoornissen en be-

perkte negatieve symptomen. Bij ruim 23% van alle schizofrene patiënten openbaren de eerste psychotische symptomen zich op een leeftijd ouder dan 40 jaar (*late onset*) of ouder dan 60 jaar (*very late onset*). Deze vorm doet zich opmerkelijk vaak voor bij vrouwelijke patiënten, met als belangrijkste risicofactoren premorbide schizoïde of paranoïde persoonlijkheidstrekken, affectieve stoornissen in de familie, ongehuwde status, sensorische deprivatie met slechthorendheid en slechthoortheid. Wat denkstoornissen betreft, gaat het vaak om paranoïde wanen of om een zogeheten partitiewaan, d.w.z. de waan dat vaste structuren permeabel zijn. Hallucinaties hebben dikwijls betrekking op meerdere zintuiggebieden. De psychotische symptomen zijn hardnekkig met een wisselende respons op antipsychotica. Formele denkstoornissen zijn beperkt, affectieve afvlakking en negatieve symptomen treden zelden op, zoals Kraepelin reeds onder de noemer 'parafrenie' beschreef (Howard e.a. 2000; Meesters & Van Gool 2007).

Bij LOS veronderstelt men een neurodegeneratieve oorzaak, waarbij het substraat tot op heden niet aantoonbaar is, noch bij beeldvormend onderzoek, noch bij pathologisch onderzoek (Meesters & Van Gool 2007). Er zijn geen eenduidige aanwijzingen dat bij patiënten met LOS focale afwijkingen, zoals infarcten of witte stofafwijkingen, vaker voorkomen dan bij personen zonder schizofrenie (Howard e.a. 2000).

**HCHWA-D** Vanwege haar angst en haar afkomst is bij patiënte naar aanleiding van haar progressieve gedragsveranderingen onderzoek verricht naar de Katwijkse ziekte. Aanwijzingen die pleiten voor de diagnose HCHWA-D zijn de mondhoekparese, die wellicht het gevolg is van een oud infarct, en de belaste familieanamnese wat betreft cerebrovasculaire accidenten.

HCHWA-D manifesteert zich meestal met acute neurologische uitval op basis van hersenbloedingen en/of hemorragische infarcten op de leeftijd van 45-60 jaar (Bornebroek e.a. 2002). Bovendien deed de MRI-opname van de herse-

nen bij patiënte denken aan HCHWA-D, gezien de uitgebreide, diffuse cerebrale witte stofafwijkingen, infarcten en ischemische veranderingen (vergelijk Natté e.a. 2001).

Tegen de mogelijkheid van HCHWA-D pleit het ontbreken van cognitieve achteruitgang bij patiënte. Cognitieve deterioratie is een veelvoorkomend symptoom bij HCHWA-D, dat optreedt bij meer dan de helft van de patiënten. De etiologie hiervan is niet altijd duidelijk. De cognitieve achteruitgang kan het gevolg zijn van recidiverende bloedingen en stapsgewijs optreden. Er is echter ook geleidelijke achteruitgang mogelijk, zoals bij de ziekte van Alzheimer. Incidenteel is cognitieve achteruitgang het eerste of enige symptoom van HCHWA-D. Terwijl acute neurologische uitvalverschijnselen en dementie het klinische beeld domineren, is epilepsie beschreven, secundair aan hersenbloedingen. Ook zijn psychiatrische symptomen beschreven, zoals stemmingsstoornissen, psychotische episoden en gedragsveranderingen. Helaas zijn de psychiatrische stoornissen nooit systematisch onderzocht (Bornebroek e.a. 2002). Onduidelijkheid bestaat omtrent de exacte correlatie tussen cognitief verval en respectievelijk hemorragische of ischemische infarcten, schade aan witte stof of andere factoren, gerelateerd aan cerebrale amyloïdangiopathie (Maat-Schieman e.a. 2005).

**Ziekte van Huntington** Het ontbreken van cognitieve achteruitgang in combinatie met karakter- en gedragsveranderingen pleit eveneens tegen de ziekte van Huntington. De ziekte van Huntington is daarnaast onwaarschijnlijk, omdat de kenmerkende ongewilde, overwegend choreatische bewegingen ontbreken. Ook de familieanamnese is negatief betreffende deze autosomaal dominant overerfbare neurodegeneratieve ziekte, waarbij het IT-15-gen op korte arm van chromosoom 4 een instabiel patroon vertoont met een herhalend trinucleotidepatroon (CAG) (Scheepers & Eikelenboom 1995). De MRI-hersenscan liet bovendien geen aanwijzingen voor deze neurodegeneratieve aandoening zien, zoals verwijding van de voorhoornen en laterale ven-

trikels of atrofie van het putamen en de nucleus caudatus.

**Frontotemporale dementie** Patiënte vertoont wel enkele symptomen die kunnen passen bij een frontaal syndroom, te weten seksuele ontremming, decorumverlies en agitatie bij een gebrek aan ziekte-inzicht en een intacte geheugenfunctie (vergelijk Vleugel e.a. 2006). Op de MRI-scan van de hersenen is echter geen atrofie van de temporaalkwab en/of frontaalkwab waarneembaar, zodat deze neuropsychiatrische stoornis bij patiënte als uitgesloten kan worden beschouwd.

**Secundaire manie** De toename van psychotische verschijnselen bij patiënte zou, afgezien van medicatieontrouw, ook verklaard kunnen worden op basis van een secundaire manie. Hiervoor pleiten de dysfore stemming, het gespannen, oninvoelbaar en inadequaaf affect, alsmede haar ernstige motorische ontremming. Tegen deze mogelijkheid pleit dat patiënte niet verhoogd associatief was, haar denktempo normofreen was en haar slaappatroon ongestoord. Minder dan 1% van alle cerebrovasculaire accidenten leidt tot een manie (Meesters & Van Gool 2007). Bij een secundaire manie neemt men aan dat er subtiele structurele witte stofafwijkingen zijn in de orbitofrontale cortices, die in nauwe functionele relatie staan tot frontale schorsgebieden en het limbische systeem. De MRI-scan van de hersenen liet echter géén corticaal infarct zien, noch tekenen van acute ischemie of microbloedingen.

**Structurele hersenveranderingen** De toename van psychotische verschijnselen bij patiënte zou ook samen kunnen hangen met hersenveranderingen. De huidige diagnostische middelen hebben bij schizofrenie tot op heden nog geen somatisch substraat kunnen aantonen. Multifactoriële overerving wordt verondersteld met onvolledige penetrantie, een geringe bijdrage van afzonderlijke genen en heterogene loci, zowel binnen families als transfamiliaal (Sadock & Sadock 2005). Recent zijn met neuro-beeldvormend onderzoek

bij patiënten met schizofrenie aanwijzingen gevonden voor het optreden van progressief verlies van grijze stof in de mediale temporaalkwab en de orbito-prefrontale kwab bij het zich ontwikkelen van een psychose door een samenspel van etiologische factoren. Daarbij gaat het om een verhoogde kwetsbaarheid voor psychose als gevolg van een pre- of perinatale afwijking, in interactie met middelenmisbruik, stress en disfunctie van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras. Na het ontstaan van een psychose zouden onder invloed van ongunstige omgevingsfactoren late, met name postpuberale neurodegeneratieve processen optreden: een versneld verouderingsproces van de hersenen met significant verlies van grijze stof in de dorsale prefrontale cortices en een afwijkende synaptische plasticiteit (Pantelis e.a. 2007).

*Invloed oestrogeen* In recent onderzoek wordt oestrogeen als mogelijke verklaring geopperd voor het feit dat LOS vaker bij vrouwen optreedt. Oestrogeen zou als schakel in een complex van factoren een epigenetische factor zijn, die de rijping van de hersenen beïnvloedt. Op deze wijze wordt de kwetsbaarheid voor psychose verlaagd en worden vrouwen in de vruchtbare levensfase beschermd tegen een vroeg begin en ernstig beloop van schizofrenie (Boerma 2008).

*Negatieve aspecten van een geoniem* Vanuit wetenschappelijk gezichtspunt kan een geoniem zoals de Katwijkse ziekte een adequate beschrijving zijn van een aandoening die in een bepaalde omgeving voorkomt. Een dergelijke omschrijving kan echter ook negatieve bijwerkingen hebben, zoals stigmatiserende of pejoratieve consequenties.

Het stigmatiserende aspect heeft onder andere te maken met consanguiniteit. Dit mechanisme speelt uitsluitend een rol bij recessief overervende aandoeningen, waarbij mogelijk anticipatie optreedt. Deze wordt gekenmerkt door een toename van de ernst van de stoornis en vervroegen van de beginleeftijd waarop de ziekte zich manifesteert in opeenvolgende generaties. Bij een

autosomaal dominant overervende aandoening zoals HCHWA-D kan sprake zijn van assortative matching, dat wil zeggen partnerkeuze die beïnvloed wordt door psychosociale factoren die inherent zijn aan de aandoening (Vonk e.a. 1998).

Het pejoratieve aspect heeft te maken met (het versterken van) vooroordelen over een bepaalde gemeenschap. Zo kan een goedbedoelde term verworden tot een scheldwoord. De keuze voor een bepaald geoniem kan ook bedoeld zijn om een bepaalde gemeenschap of bevolkingsgroep in diskrediet te brengen. Een historisch voorbeeld is de naamgeving van lues in diverse landen in de 16de en 17de eeuw. Duitsers en Engelsen noemden deze 'de Franse pokken'; de Russen 'de Poolse ziekte'; de Polen hadden het over 'de Duitse ziekte'; de Fransen over 'de Napolitaanse ziekte'; de Hollanders, Portugezen en Noord-Afrikanen over 'de Spaanse ziekte' en de Japanners spraken van 'de Chinese zweer' (Rothschild 2005).

## CONCLUSIE

De mogelijkheid van HCHWA-D is bij de beschreven patiënte met laat ontstane schizofrenie en angst voor de Katwijkse ziekte uiteindelijk met DNA-diagnostiek definitief uitgesloten. Genediagnostiek kan duidelijkheid bieden, maar roept tegelijkertijd uiteraard medisch-ethische vragen op, onder andere vanwege de mogelijke verstrekende psychosociale gevolgen. De Katwijkse bevolking is dan ook zeer terughoudend aangaande nadere diagnostiek naar erfelijke cerebrale amyloidangiopathie (Veerman e.a. 2008).

## LITERATUUR

- Boerma, M.A.M. (2008). Oestrogeensuppletie bij vrouwen met schizofrenie. *Tijdschrift voor Neuropsychiatrie en Gedragsneurologie*, 7, 253-256.
- Bornebroek, M., Haan, J., Maat-Schieman, M.L.C., e.a. (2002). Erfelijke cerebrale amyloid angiopathie van het Nederlandse type: de stand van zaken. *Nederlands Tijdschrift voor Neurologie*, 1, 4-11.
- 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.
- Luyendijk, W., & Schoen, J.H.R. (1964). Intracerebral haematomas: a clinical study of 40 surgical cases. *Psychiatria, Neurologia, Neurochirurgia*, 67, 445-468.
- Luyendijk, W., Bots, G.Th.A.M., Vegter-van der Vliet, M., e.a. (1986). Familiäre hersenbloedingen als gevolg van cerebrale amyloïde angiopathie. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 130, 1935-1940.
- Maat-Schieman, M., Roos, R., & van Duinen, S. (2005). Hereditary cerebral hemorrhage with amyloidosis-Dutch type. *Neuropathology*, 25, 288-297.
- Meesters, P.D., & van Gool, W.A. (2007). *Neuropsychiatrie in de praktijk* (pp. 32-39, 163-167, 259-266). Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg.
- Natté, R., Maat-Schieman, M.L.C., Haan, J., e.a. (2001). Dementia in hereditary cerebral hemorrhage with amyloidosis-Dutch type is associated with cerebral amyloid angiopathy but is independent of plaques en neurofibrillary tangles. *Annals of Neurology*, 50, 765-772.
- Pantelis, C., Velakoulis, D., Wood, S.J., e.a. (2007). Neuroimaging and emerging psychotic disorders: the Melbourne ultra-high risk studies. *International Review of Psychiatry*, 19, 371-81.
- Rothschild, B.M. (2005). History of syphilis. *Clinical Infectious Diseases*, 40, 1454-1466.
- Sadock, B.J., & Sadock, V.A. (2005). *Kaplan & Sadock's Comprehensive textbook of psychiatry*. (deel I). (pp. 1354-1370). Philadelphia: Lippincott William & Wilkins.
- Scheepers, N.J.B., & Eikelenboom, P. (1995). Moleculair-biologische en genetische aspecten van dementie. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 37, 194-208.
- Veerman, S.R.T., Ravelli, D.P., & Roos, R.A.C. (2008). Speurtocht naar organiciteit bij een patiënte met laat ontstane schizofrenie; erfelijk cerebrale amyloïdangiopathie van het Nederlandse type? *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 50 (suppl. 1), S321-S322.
- Vleugel, E.E., Chong, Y.K., & van der Mast, R.C. (2006). De diagnostiek van frontotemporale dementie, een kameleon in de psychiatrie. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 48, 705-715.
- Vonk, R., van de Wetering B.J.M., & Niermeijer, M.F. (1998). De erfelijkheid van psychiatrische aandoeningen. Recente ontwikkelingen deel II: bevindingen bij schizofrenie, stemmingsstoornissen en de ziekte van Alzheimer. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 40, 82-94.
- Wattendorff, A.R., Bots, G.T.A.M., Went, L.N., e.a. (1982). Familial cerebral amyloid angiopathy presenting as recurrent cerebral haemorrhage. *Journal of the Neurological Sciences*, 55, 121-135.

## AUTEURS

S.R.T. VEERMAN is arts in opleiding tot psychiater en was werkzaam bij de Psychiatrische Afdeling Zaans Medisch Centrum en is thans werkzaam bij InGeest GGZ.

H.N. SNO is als psychiater werkzaam bij Zaans Medisch Centrum, Polikliniek Psychiatrie, Zaandam.

D.P. RAVELLI is psychiater en directeur AltaConsult te Bilthoven.

R.A.C. ROOS is hoogleraar Neurologie en hoofd afdeling Neurologie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden.

Correspondentieadres: drs. S.R.T. Veerman, Karveel 10, 1132 GT Volendam.

E-mail: selene.veerman@live.nl.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 8-9-2008.

## SUMMARY

A female patient with late-onset schizophrenia and fear of Katwijk disease – S.R.T. Veerman, H.N. Sno, D.P. Ravelli, R.A.C. Roos –

*A 66-year-old patient had suffered from late-onset schizophrenia from the age of 44. Her family history included reports of brain haemorrhages, possibly resulting from hereditary amyloid angiopathy of the Dutch type (Katwijk disease). She was very afraid for having this disease. The progression of the psychiatric symptoms and the age at which they began, led us to suspect an organic process. Differential diagnoses that were discussed included cerebral amyloid angiopathy, frontal lobe dementia and Huntington's disease.*

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 51(2009)4, 255-261]

**KEY WORDS** frontal-lobe syndrome, hereditary cerebral haemorrhage with amyloidosis of the Dutch type (HCHWA-D), Huntington's disease, late-onset schizophrenia