

Frontaal syndroom door een intracerebraal amyloïdoom

J. VAN ROY, J. DE BIE

SAMENVATTING Een 51-jarige vrouw consulteerde de afdeling Spoedeisende Hulp na een eerste epileptisch insult. Computertomografie toonde een massa in de frontale kwab. Patiënte had een frontaal syndroom met ernstige cognitieve uitval. Er werd een stereotactische biopsie uitgevoerd. Histopathologisch werd de diagnose frontaal gelokaliseerd intracerebraal amyloïdoom gesteld, een zeldzame aandoening. In een literatuuroverzicht worden de neuropsychiatrische symptomen van gepubliceerde casussen vergeleken met die van de beschreven casus.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 51(2009)11, 847-852]

TREFWOORDEN amyloïdoom, frontaal syndroom, frontale kwab

Wij werden als psychiater in consult gevraagd bij een vrouw met uitgebreide en ernstige neuropsychiatrische symptomen na een eerste epileptisch insult. Na uitgebreid onderzoek kon een intracerebraal amyloïdoom gediagnosticeerd worden. Wij beschrijven de ziektegeschiedenis en gaan in op de differentiaaldiagnose en de behandeling.

GEVALSBESCHRIJVING

Patiënte A, een 51-jarige vrouw, werd naar de afdeling Spoedeisende Hulp gebracht na een convulsief epileptisch insult. Zij werd opgenomen en kreeg een tweede epileptisch insult, ditmaal zonder convulsies. Onder behandeling met fenobarbital en lorazepam bleef zij vrij van nieuwe insulten. Een consult psychiatrie werd gevraagd wegens gedragsproblemen op de afdeling.

Psychiatrisch onderzoek We zagen een matig verzorgde vrouw met een pyknische gestalte. Patiënte sprak luid en glimlachte ongepast. Ze maakte oogcontact, maar kon moeilijk haar aandacht focussen. Er leek weinig lijdensdruk aan-

wezig en er waren weinig probleembesef en ziekte-inzicht. Patiënte was helder bewust en goed georiënteerd in tijd, ruimte en persoon. Er was sprake van een verminderd oordeelsvermogen en een verstoord abstractievermogen.

Het denken van patiënte was gestuwd. Er waren logorroë en tachyfrenie. Ook was er sprake van gedachtevlucht, maar er waren geen inhoudelijke denkstoornissen aanwezig. Patiënte was hyperthym en had een opgewekt, maar inadequate affect. Psychomotorisch zagen we agitatie en rusteloosheid bij patiënte. Ze vertoonde een overdreven levendige mimiek en een snelle spraak met perseveratie.

Op de afdeling zag men decorumverlies en twistziek gedrag. Zo was er grensoverschrijdend gedrag naar medepatiënten en verpleging.

Uit de heteroanamnese bleek dat er al langer stoornissen in de executieve functies aanwezig waren. Ook het probleemoplossend vermogen en het kortetermijngeheugen van patiënte zouden verslechterd zijn in de laatste 2-3 jaar. Er was sprake van verlies van impulscontrole. Patiënte was koopziek en communiceren werd moeilijker.

De concentratie leek ook al geruime tijd vermindert te zijn. Patiënte had twee auto-ongevallen veroorzaakt en zij had haar beroep moeten opgeven als gevolg van deze veranderingen in gedrag en functioneren.

Beeldvorming Een CT-scan toonde een onscherp en wazig omschreven, discreet hyperdense structuur, rechts frontaal op het niveau van de frontale hoorn van de rechter laterale ventrikel met aanwezigheid van enkele punctiforme calcificaties. Verder werd er een tubulaire verkalkte structuur op de middellijn gezien, tussen de frontale hoornen van de laterale ventrikels.

Een MRI-scan van de schedel toonde op T_1 -gewogen opnamen een onscherp omgeven hypo-intense structuur in de witte stof, rechts frontaal op het niveau van de frontale hoorn van de rechter laterale ventrikel en laag vooraan nucleocapsulair rechts (figuur 1).

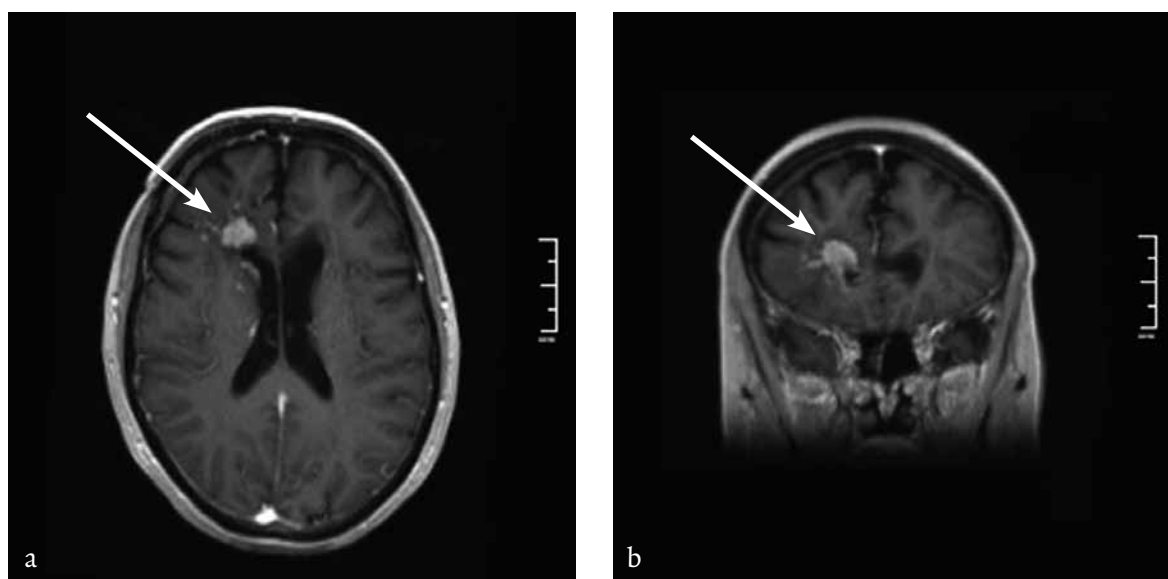
Op een later uitgevoerde *whole body* positron-emissietomografie (PET)-scan was uitsluitend een hypometabole regio zichtbaar in de rechter frontale kwab.

Histopathologisch onderzoek Nadat stereotactisch een bipt uit de rechter frontaalkwab was genomen, werd een vriescoupepreparaat onderzocht. Dit toonde een amorfe massa met kernen van gliale cellen en eosinofiel materiaal. De patholoog vond eveneens eosinofiele zones in de bloedvatwanden. Na kleuring met congorood zag deze een groen-roodaankleuring van het eosinofiele materiaal onder polariserend licht. Dit is typisch voor de aanwezigheid van amyloïdale weefsels. Omdat er veel meer amyloïdweefsel gezien werd buiten de bloedvaten, werd het waarschijnlijker dat het ging om een intracerebraal amyloïdoom in plaats van een angiopathische amyloïdose.

Een botboorpuntie werd verricht om primaire amyloïdomen door paraproteïnemie op te sporen in het beenmerg. Er werden geen kiemcellafwijkingen in het beenmerg aangetroffen. Bij immunofenotypering zagen we een normale uitrijping van erythrocyten, leukocyten en trombocyten.

Verder onderzoek Bij uitgebreide bloedanalysen werden geen opvallende hematologische of immunologische afwijkingen aangetroffen.

FIGUUR 1 T_1 -gewogen MRI-scan na contrasttoediening van patiënte A toont onscherp omgeven hypo-intense structuur in de witte stof; (a) axiale snede; (b) coronale snede.



Diagnostiek Op basis van de voorgaande resultaten werd besloten dat het ging om gelocaliseerde (niet-systemische) amyloïdose met een amyloïdmassa in één orgaan: een intracerebraal frontaal amyloïdroom. Mede gezien het psychiatrische toestandsbeeld werd de volgende differentieel diagnostische hypothese opgesteld.

Ten eerste leek aan een aantal criteria van een manische episode voldaan te zijn. Er was sprake van een periode van hyperthymie gedurende meer dan 7 dagen en er waren 3 van de 7 vermelde symptomen van de DSM-IV aanwezig. De aandoening had gevolgen voor het algemeen functioneren van patiënte en er waren onvoldoende argumenten voor een gemengde episode. We konden echter niet spreken over een manie, aangezien er een medische aandoening ten grondslag lag aan de symptomen. In de DSM-IV spreekt men dan van een stemmingsstoornis door een frontaal intracerebraal amyloïdroom, met manische kenmerken (code 293.83).

Bij deze diagnose werd echter geen rekening gehouden met de gedragsveranderingen en de achteruitgang van executieve functies.

Ten tweede was persoonlijkheidsverandering door een intracerebraal amyloïdroom – gecombineerd type (code 310.1) ook een mogelijke DSM-IV-diagnose. Er was een verandering in het karakteristieke persoonlijkheidspatroon van patiënte. Daarnaast waren er verbanden tussen de stoornis en de somatische aandoening. De stoornis was niet toe te schrijven aan een andere psychische stoornis en deed zich niet voor in het beloop van een delirium. Verder veroorzaakte de stoornis lijden en er was interferentie met het functioneren van patiënte.

Ten derde zouden persoonlijkheidsveranderingen ten gevolge van afwijkingen in de frontale kwab kunnen leiden tot een ‘frontaal syndroom’. Typerend hierbij zijn het verlies van impulscontrole, prikkelbaarheid en de achteruitgang van executieve functies in combinatie met amnesie.

Ten vierde zou er bij ‘dementie door een andere somatische aandoening met gedragsstoornis met vroeg begin’ (DSM-IV-diagnose 294.11)

sprake zijn van geheugenstoornissen in combinatie met stoornissen in de executieve functies. Verder was er bij patiënte een achteruitgang in het sociale en professioneel functioneren en waren er aanwijzingen dat de stoornis veroorzaakt werd door een amyloïdroom. We hadden echter geen gegevens uit psychodiagnostiek om de geheugenstoornissen te objectiveren.

Wij vatten het uitgebreide symptomatische beeld bij patiënte samen onder de term ‘frontaal syndroom door een intracerebraal amyloïdroom’.

Behandeling Patiënte kreeg aanvankelijk olanzapine 5 mg per dag. Na 1 week was er geen verschil in het psychiatrische toestandsbeeld en de neuroloog besliste om de toediening met dit middel te staken omdat dit convulsies kan induceren. Als symptomatische behandeling kreeg patiënte fenobarbital. Voor de behandeling van de cognitieve disfunctie, ten gevolge van de basofrontale infiltratie van de tumor, werd gekozen voor een acetylcholinesteraseremmer. Patiënte vertoonde tot op heden nog steeds hetzelfde frontaal disfunctioneren. Haar toestand bleef stabiel.

Operatief ingrijpen werd niet als primaire behandeling verkozen. Het is riskant en garandeert geen volledig herstel, terwijl amyloïdomen meestal een benigne verloop hebben. Ze groeien traag en kunnen ook terugkomen na chirurgische resectie.

BESPREKING

Via Medline zochten we naar publicaties waarin een intracerebraal amyloïdroom beschreven werd. We vergeleken de neuropsychiatrische symptomen van onze patiënte met de literatuur. Dit bleek moeilijk, aangezien in de literatuur vooral beeldvorming en histopathologische aspecten worden beschreven. Onze interesse ging vooral uit naar het feit dat een psychiatrisch toestandsbeeld het resultaat kan zijn van een dergelijke zeldzame somatische aandoening.

Amyloïdose

Amyloïdose is een ziekte gekenmerkt door de afzetting van onoplosbare fibrillaire eiwitten in weefsels. Deze afzetting van amyloïdweefsel kan gelokaliseerd of systemisch zijn (Townsend e.a. 1982). Gelokaliseerde amyloïdafzettingen kunnen verdeeld worden in amyloïdmassa's in één orgaan, focale amyloïdneerzettingen en seniele amyloïdose (Gandhi e.a. 2003). Bij cerebrale vormen onderscheidt men cerebrale amyloïdangiopathie, seniele amyloïdplaques bij de ziekte van Alzheimer en enkele zeldzamere vormen, bijvoorbeeld de encefalopathieën zoals kuru en de ziekte van Creutzfeldt-Jakob (Eriksson e.a. 1993). Focale cerebrale amyloïdneerzettingen zijn zeldzaam. Er zijn wereldwijd slechts enkele casussen beschreven.

Het klinische beeld bij intracerebrale amyloïdomen is vergelijkbaar met dat bij traag groeiende hersentumoren en de symptomen zijn afhankelijk van de lokalisatie.

Frontale amyloïdomen

In de eerder beschreven casussen (tabel 1) was de frontale kwab de lokalisatie van het amyloïdome. De prefrontale cortex wordt onderverdeeld in een dorsaal deel (dorsolaterale en -mediale prefrontale cortex), een ventraal deel (ventrolaterale en -mediale prefrontale cortex) en de orbitofron-

tale cortex. Soms beschouwt men de laterale en mediale delen van de orbitofrontale cortex als onderdelen van de ventrolaterale en -mediale prefrontale cortex.

Elk van deze regio's heeft connecties met de middenhersenen (thalamus en striatum). Letsels in de frontale regio's geven daarom soms verschillende klinische toestandsbeelden.

De dorsale prefrontale cortex regelt onze executieve functies en onze planning. Letsels in deze regio geven een beeld met apathie, persoonlijkheidsveranderingen en verminderd initiatief.

De ventrolaterale en -mediale delen van de prefrontale cortex zijn betrokken in de herkenning van emotie, het oproepen van een bijhorende gemoedstoestand en het uitlokken van een lichamelijke reactie bij deze emotie (Roberts e.a. 2000).

De orbitofrontale regio zorgt voor inhibitie van ons gedrag. Afwijkingen in deze regio geven emotionele labiliteit en grensoverschrijdend gedrag. Er kan ook sprake zijn van geheugenproblemen.

Zoals beschreven, bevond de afwijking bij onze patiënte zich ter hoogte van de frontale hoorn van de laterale ventrikel. Ze was gelokaliseerd ter hoogte van de ventrolaterale prefrontale cortex en liep verder uit tot in de orbitofrontale prefrontale cortex.

Bij intracerebrale frontale amyloïdomen zien we eerst een trage verandering in de persoonlijkheid en het ontstaan van geheugenproblemen. Meestal ligt er een periode van enkele jaren tussen het begin van de

TABEL 1 Vergelijking van patiënten met cerebraal amyloïdome in gepubliceerde gevalbeschrijvingen


1ste auteur, jaar	Patiënt	Lokalisatie en formaat amyloïdome	Behandeling	Symptomen en duur
Harris, 1979	28-jarige vrouw	rechter frontale kwab (4 x 3 cm)	onbekend	hoofdpijn, epileptische insulden sinds meer dan 10 jaar
Townsend, 1982	47-jarige vrouw	linker frontale kwab (7 x 3 cm)	geen; overleden na 1 jaar	mentale deterioratie, persoonlijkheidsveranderingen, anomie, dysfasie, dyslexie en een verslechtering in het kortetermijngeheugen; klachten sinds 3 jaar
Hori, 1988	60-jarige man	linker frontale kwab + pons en cerebellum	geen	hoofdpijnen, epileptische insulden en een dementieel proces; klachten sinds enkele jaren
Cohen, 1992	28-jarige man	centrum semi-ovale en de linker frontale kwab (8 x 4, 5 x 4,5 cm)	linker frontale craniotomie met 2 grote biopsies (3 x 3 x 2,5 cm)	hoofdpijn en epileptische aanvallen, cognitieve deterioratie, gedragsveranderingen, stoornissen van het beoordelingsvermogen en in de executieve functies; klachten sinds 4 jaar
Ghandi, 2003	54-jarige vrouw	linker frontale kwab	stereotactische craniotomie	epileptische insulden; geen hoofdpijnklachten en geen neurologische uitval

klachten en het moment waarop de diagnose gesteld wordt.

Er zijn niet veel wetenschappelijke gegevens over de behandeling van amyloïdomen. Een lichte-eten-amyloïdoom kan zich traag ontwikkelen. Deze vorm kan men behandelen zoals een B-celmyeloom als er monoklonale B-celantilichamen worden gevonden. Wij behandelden onze patiënte symptomatisch: we begonnen met toediening van fenobarbital als anti-epilepticum en de geheugenproblemen van patiënte werden behandeld met een acetylcholinesteraseremmer.

CONCLUSIE

Met onze gevalbeschrijving willen wij het belang benadrukken van goed technisch en somatisch onderzoek bij een atypisch psychiatrisch toestandbeeld. Een tumor zoals een amyloïdoom kan men vroeger diagnosticeren als men sneller aanvullend technisch onderzoek verricht bij psychiatrische symptomen. In onze casus werd de diagnose pas gesteld 3 jaar nadat de eerste symptomen optraden.

 Dr. A. IJsewijn, neuroloog, ten tijde van het schrijven werkzaam in het ZOL Genk, stelde gegevens ter beschikking uit zijn dossier; prof. dr. G. Pieters, psychiater in het UPC KU Leuven, campus Kortenberg, hielp bij het redigeren van de finale versie van dit artikel.

LITERATUUR

- Cohen, M., Lanska, D., Roessmann, U., e.a. (1992). Amyloidoma of the CNS. I. Clinical and pathological study. *Neurology*, 42, 2019-2023.
- Eriksson, L., Sletten, K., Benson, L., e.a. (1993). Tumour-like localisation amyloid of the brain is derived from immunoglobulin light chain. *Scandinavian Journal of Immunology*, 37, 623-626.
- Gandhi, D., Wee, R., & Goyal, M. (2003). CT and MR imaging of intracerebral amyloidoma: case report and review of the literature. *AJNR. American Journal of Neuroradiology*, 24, 519-522.
- Harris, J.H., & Rayport, M. (1979). Primary cerebral amyloidoma. *Journal of Neuropathological Experimental Neurology*, 38, 318.
- Hori, A., Kitamoto, T., Tateishi, J., e.a. (1988). Cerebral accumulation of a novel type of amyloid protein: early stage of cerebral amyloidoma. *Acta Neuropathologica*, 76, 212-215.
- Roberts, A.C., Robbins, T.W., & Weiskrantz, L., (Red.), (2000). *The prefrontal cortex. Executive and cognitive functions*. Oxford: Oxford University Press.
- Townsend, J., Tomiyasu, U., MacKay, A., e.a. (1982). Central nervous system amyloid presenting as a mass lesion; report of two cases. *Journal of Neurosurgery*, 56, 439-442.

AUTEURS

J. VAN ROY is als arts in opleiding tot psychiater werkzaam in het UPC KU Leuven, campus Kortenberg.

J. DE BIE werkt als liaisonpsychiater in het Ziekenhuis Oost Limburg (ZOL) te Genk.

Correspondentieadres: J. Van Roy, UPC KU Leuven, campus Kortenberg, Leuvensesteenweg 517, 3070 Kortenberg, België.

E-mail: joris.van.roy@uc-kortenberg.be.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 18-3-2009.

SUMMARY

Frontal syndrome resulting from an intracerebral amyloidoma – J. Van Roy, J. De Bie – A 51-year-old woman suffering an epileptic seizure came to the emergency unit. A CT scan showed a mass lesion in the right frontal lobe. The psychiatric examination indicated a frontal syndrome with severe cognitive impairment. A stereotactical biopsy was carried out. Histopathology produced an unusual diagnosis, namely an intracerebral amyloidoma. By reviewing the literature on intracerebral amyloidoma we were able to compare the psychiatric symptoms of published cases with those of this case.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 51(2009)11, 847-852]

KEY WORDS amyloidoma, frontal lobe, frontal syndrome