

De diagnostiek van frontotemporale dementie, een kameleon in de psychiatrie

E.E. VLEUGEL, Y.K. CHONG, R.C. VAN DER MAST

ACHTERGROND Meestal is er bij frontotemporale dementie (FTD) een preseniele beginleeftijd, overheersen gedragsproblemen en zijn de cognitieve functies nog redelijk intact. Vooral in het beginstadium van FTD is hierdoor de differentiële diagnostiek van andere dementievormen en psychiatrische stoornissen moeilijk.

DOEL Het geven van een overzicht van de diagnostische mogelijkheden bij FTD en een evaluatie van het belang ervan voor de klinische praktijk.

METHODE Literatuuronderzoek met behulp van PubMed, Embase en de Cochrane Library (publicatieperiode 1999-2005), met als zoektermen 'frontotemporal dementia' en 'diagnosis' of 'differential diagnosis'. Genetische en post mortem onderzoeken werden buiten beschouwing gelaten.

RESULTATEN De geselecteerde literatuur over differentiërende klinische symptomen, neuropsychologisch onderzoek en vragenlijsten, beeldvormende diagnostiek, en liquooronderzoek richt zich vooral op het onderscheid tussen FTD en andere dementievormen, en niet op het onderscheid met psychiatrische stoornissen.

CONCLUSIE De Manchester Behavioral Questionnaire, de Frontal Behavior Inventory en de Frontal Assessment Battery zijn behulpzaam bij de diagnostiek van FTD. Meer bewijzend zijn (asymmetrische) frontotemporale structurele afwijkingen op de CT- of MRI-scan en afname van frontaal metabolisme en perfusie op de PET- of SPECT-scan, hoewel niet alle aantoonbare afwijkingen specifiek zijn voor FTD. Voor vrijwel alle diagnostische methoden geldt dat de sensitiviteit toeneemt naarmate de ziekte vordert. Op grond van de onderzoeksbevindingen wordt een beslisboom voor aanvullende diagnostiek bij verdenking op FTD gepresenteerd.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 48(2006)9, 705-715]

TREFWOORDEN beslisboom, diagnostiek, frontotemporale dementie

Frontotemporale dementie (FTD) is een neurodegeneratieve aandoening die zich in de meeste gevallen manifesteert tussen het 40ste en 60ste levensjaar (gemiddelde leeftijd 55 jaar). FTD verloopt langzaam progressief en de gemiddelde ziekteduur is 5-15 jaar. FTD is verantwoordelijk voor 10-20% van de preseniele dementiegevallen. In Nederland wordt de prevalentie van FTD, bij mensen van 45-70 jaar, op 10-15 per 100.000 geschat

(Jonker e.a. 2001; Rosso e.a. 2000).

Bij 40% van de patiënten met FTD is sprake van een familiair voorkomen, met een of meer eerstegraadsverwanten met FTD. Bij de helft van deze families betreft dit een autosomaal dominant overervingspatroon. Twintig procent van de FTD-patiënten heeft de ziekte van Pick, die wordt gekenmerkt door cerebrale Pick-lichaampjes bij post mortem histopathologisch onderzoek (Rosso e.a.

2000). Genetisch onderzoek met betrekking tot FTD is in ontwikkeling en heeft tot nu toe geleid tot de identificatie van diverse mutaties in het gen voor het tau-eiwit. Voor de autosomaal dominant overervende vorm is een locus op chromosoom 17 gevonden. De familiale vorm van FTD betreft behalve tauopathieën echter ook FTD zonder tauafwijkingen (Rosso e.a. 2000).

Patiënten met FTD presenteren zich aanvankelijk vooral met gedragsveranderingen, terwijl patiënten met andere vormen van dementie (ziekte van Alzheimer (AD), vasculaire dementie en Lewy-lichaampjesdementie) in het begin vooral cognitieve stoornissen vertonen. Varianten van FTD zijn primair progressieve afasie en semantische dementie waarbij taalstoornissen de eerste verschijnselen zijn (Rosso e.a. 2000). Ook wordt FTD gezien in combinatie met de motorneuronziekten amyotrofe laterale sclerose en progressieve supranucleaire paralyse, en met corticobasale degeneratie (Kertesz 2003; Rosso & Van Swieten 2002a). Volgens Snowden e.a. is de diagnose FTD goed te stellen op grond van het klinisch beeld. Deze conclusie is gebaseerd op onderzoek dat uitsluitend heeft plaatsgevonden in geheugen(poli)klinieken, waardoor er mogelijk sprake is van een verwijzingsbias (Snowden e.a. 2002).

Hoewel de therapeutische mogelijkheden voor FTD beperkt zijn, is het stellen van de juiste diagnose belangrijk. Dan kan aan betrokkenen adequate begeleiding en informatie worden geboden, inclusief informatie over de mogelijkheden voor presymptomatische diagnostiek bij familieleden van patiënten. Bovendien blijkt symptomatische behandeling van gedragsstoornissen bij FTD met antipsychotica vaker en ernstiger extrapyramidale bijwerkingen te kunnen geven (Pijnenburg e.a. 2003).

De behandelingsmogelijkheden van FTD zijn beperkt: een curatieve behandeling ontbreekt en onderzoek naar symptomatische behandelingsmogelijkheden staat nog in de kinderschoenen. Mogelijk spelen bij de gedragsveranderingen die bij FTD optreden vooral stoornissen van het serotonerge systeem een rol, meer dan een dis-

functionerend cholinerg systeem zoals bij AD (Pasquier e.a. 2003). Behandeling met trazodon, een gemengde 5-HT_{1A}/2C-receptorantagonist en 5-HT_{1A}-receptoragonist, laat een gunstig effect zien op gedragsproblemen zoals agressie, angst, motorische onrust, ontremming en waanvorming. Echter, het effect van de serotonineheropnameremmer paroxetine is in placebogecontroleerde onderzoeken niet consistent en compromitteert mogelijk het cognitieve functioneren (Deakin e.a. 2004; Pasquier e.a. 2003). Verder is er een aantal gevalbeschrijvingen waarin een gunstig effect op agitatie van quetiapine en valproïnezuur wordt beschreven (Chow & Mendez 2002).

Dat de klinische presentatie van FTD misleidend kan zijn en tot een onjuiste diagnose kan leiden, illustreert de volgende casus.

GEVALSBESCHRIJVING

Patiënt A is een 56-jarige man met een blanco psychiatrische voorgeschiedenis. Hij is sinds ongeveer een jaar bekend bij de politie in verband met winkeldiefstal, agressieve impulsdoorbraken en gevaarlijk rijgedrag, zoals het afsnijden van medeweggebruikers. Naar aanleiding van het inrijden op een politiebureau wordt patiënt met een inbewaringstelling (ibs) opgenomen in een psychiatrisch ziekenhuis. De geneeskundige verklaring voor de ibs vermeldt hevige motorische onrust, beperkt contact maken, incoherentie en oordeel- en kritiekstoornissen. Er wordt geconcludeerd dat er sprake is van een psychotische stoornis.

Bij psychiatrisch onderzoek op moment van opname wordt een uiterlijk goed verzorgde man gezien, die weinig contact maakt. De aandacht is moeilijk te trekken en te behouden bij een helder bewustzijn. Patiënt is motorisch onrustig en spreekt onophoudelijk met een zeer beperkt en stereotiep vocabulaire (een vijftal woorden) en met semantische parafasieën. Er is sprake van woordvindstoornissen, neologismen, perseveratie en een receptieve taalstoornis. Hierdoor is psychiatrische beoordeling van patiënt slechts beperkt mogelijk.

Bij lichamelijk en neurologisch onderzoek worden geen afwijkingen gevonden.

Op grond van het klinisch beeld en het psychiatrisch en neurologisch onderzoek wordt differentieeldiagnostisch gedacht aan een organisch-psychiatrische stoornis (waaronder FTD en vasculaire dementie).

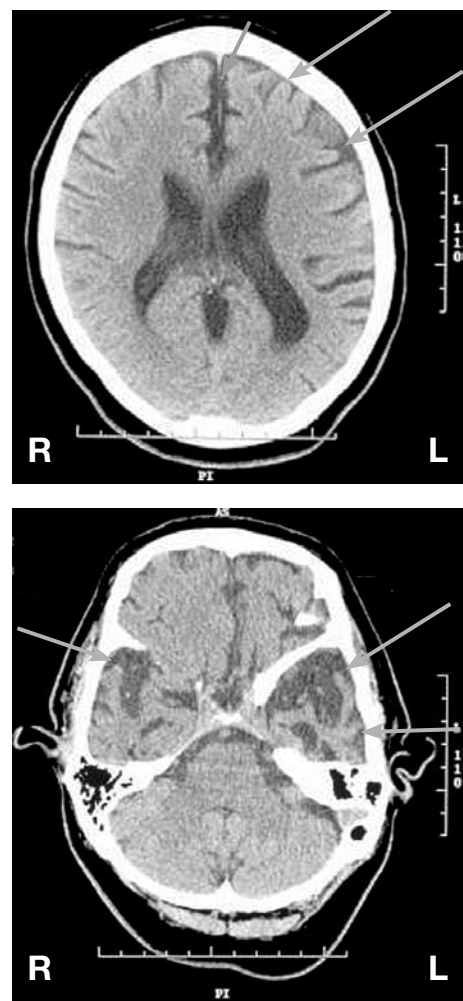
Screenend laboratoriumonderzoek, aangevuld met HIV-serologie en een *Treponema pallidum* agglutinatiereactie (TPHA), toont evenmin afwijkingen. Beeldvormend onderzoek is door de motorische onrust van patiënt in de eerste weken van opname niet mogelijk. Formeel neuropsychologisch onderzoek blijkt door de gedragsstoornissen onmogelijk.

De heteroanamnese van een broer van patiënt maakt duidelijk dat patiënt de laatste twee tot drie jaar toenemend dwangmatig gedrag is gaan vertonen. Hij leeft volgens een nauwgezet tijdschema en koopt wekelijks dezelfde kant-en-klaar-maaltijden die in vaste volgorde worden gegeten. Wanneer mensen zich niet aan zijn regels houden, levert dit conflicten op. Er is verder sprake van emotionele vervlakking en hij maakt weinig contact. Zijn taalgebruik is langzamerhand inhoudsloos geworden. In de familie komen psychiatrische stoornissen noch dementiële syndromen voor.

Op basis van bovenstaande bevindingen is de werkdiagnose frontotemporale dementie. De CT-scan van de hersenen (zie figuur 1), die pas na enkele weken mogelijk is, laat een duidelijke frontotemporale atrofie zien, links meer dan rechts; dit bevestigt de werkdiagnose. Van *single photon emission computer tomography* (SPECT) of *positron emission tomography* (PET) onderzoek wordt afgezien, aangezien dergelijk onderzoek naar verwachting overeenkomstige afwijkingen zal tonen en geen nieuwe informatie zal opleveren.

In eerste instantie werd de diagnose psychotische stoornis gesteld op basis van de verwarde indruk die de patiënt maakte. Hierbij werden de semantische parafasieën aangezien voor formele denkstoornissen. Aangezien de eerste verschijnselen de voor FTD typische gedragsstoornissen betroffen en de taal- en spraakproblemen zich pas

FIGUUR 1 CT-scans van de besproken patiënt met frontotemporale dementie



CT-scans, sagittale opnamen, in het eindstadium van het ziektebeloop.

Boven: frontale atrofie (links meer dan rechts).

Onder: vooral temporaal opvallende atrofie (links meer dan rechts).

Op grond van de afbeeldingen separaat zou de diagnose semantische dementie het meest in aanmerking komen. Het klinisch beeld bestond echter in eerste instantie vooral uit frontale stoornissen, waarbij in tweede instantie stoornissen ontstonden die temporaal gelokaliseerd waren. In het eindstadium vertoonde de patiënt eveneens grote semantische problemen (zie gevalsbeschrijving).

later in het beloop voordeden, was FTD meer waarschijnlijk dan semantische dementie. Toen eenmaal de verdenking op FTD ontstond, stelden we ons de vraag welke diagnostische criteria en aanvullend (psychodiagnostisch) onderzoek de diagnose FTD het beste zouden kunnen bevestigen. Hiervan wordt een overzicht gegeven.

METHODE

PubMed- en Embase-databases en de Cochrane Library werden doorzocht voor de periode 1999 tot februari 2005 met de zoektermen 'frontotemporal dementia' en 'diagnosis' of 'differential diagnosis'. Op basis van titel en abstract werden de artikelen geselecteerd die FTD én (differentiële) diagnostiek als focus hadden, met uitzondering van artikelen die zich richtten op (differentiatie tussen verschillende) subtypen van FTD. Gevalsbeschrijvingen en artikelen over post mortem en/of genetische diagnostiek werden geëxcludeerd. Ook de literatuurlijsten van de gevonden artikelen werden gecontroleerd op relevante literatuur. Daarnaast werd de Richtlijn diagnostiek en medicamenteuze behandeling van dementie geraadpleegd (Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO 2005).

RESULTATEN

De Cochrane Library leverde geen relevant overzicht op. Met behulp van PubMed en Embase werden aanvankelijk respectievelijk 268 en 162 titels gevonden, met een overlap van 59 artikelen. Op basis van de titel en de samenvatting werden vervolgens 89 PubMed- en 69 Embase-artikelen (met een overlap van 31 artikelen) geselecteerd die specifiek als onderwerp de (differentiële) diagnostiek van FTD hadden. Van de totaal 127 artikelen die resteerden, bleken er slechts 14 relevant voor onze vraagstelling: 1 artikel ging over SPECT-onderzoek, 1 over PET-onderzoek, 1 over MRI-onderzoek, en 1 over zowel MRI- als SPECT-onderzoek; 6 artikelen betroffen neuropsychologisch onderzoek en/of het gebruik van meetinstrumenten; 1 artikel had eeg als onderwerp en 1 artikel liquor-

onderzoek; 1 artikel onderzocht specifiek de differentiële diagnostiek van FTD, en 1 de diagnostische criteria voor FTD. Er werden geen artikelen gevonden over onderzoek naar de differentiëring tussen FTD en psychiatrische stoornissen. Literatuurlijsten van de gevonden artikelen leverden geen bijkomende relevante artikelen op. De geëxcludeerde artikelen betroffen gevalsbeschrijvingen en/of voldeden aan voornoemde exclusiecriteria.

Diagnostische criteria

In het psychiatrische classificatiesysteem DSM-IV-TR wordt FTD niet afzonderlijk beschreven, maar als 'dementie door andere somatische aandoeningen' (as I), waarbij als somatische aandoening (as III) 'de ziekte van Pick' kan worden genoemd (American Psychiatric Association 2000). De ziekte van Pick is echter officieel nog steeds een histologische (post mortem) diagnose.

In 1994 zijn door de Lund- en Manchester-onderzoeksgroepen voor de eerste maal de klinische en neuropathologische criteria voor FTD geformuleerd (Mendez & Perryman 2002). Vervolgens werden in 1998 de consensuscriteria voor FTD opgesteld (zie tabel 1) (Neary e.a. 1998). Deze criteria blijken in een vroeg stadium van de ziekte tot onderdiagnostiek te leiden, aangezien de kerncriteria in de beginfase niet altijd alle aanwezig zijn en nevcriteria meer op de voorgrond kunnen staan (Mendez & Perryman 2002).

Differentiële diagnose Er worden op basis van het klinische profiel drie verschijningsvormen van FTD beschreven: het ontremde type, het apathische type en het dwangmatige type. Bij het ontremde type staan ernstige gedragsstoornissen met decorumverlies, ernstige onrust, doelloze motorische activiteit, onverschilligheid en verlies van sociale omgangsvormen centraal. Het apathische type kenmerkt zich door apathie, initiatiefverlies, mentale rigiditeit, perseveratie en al vroeg in het beloop incontinentie. Bij het dwangmatige type treden vooral complex

TABEL 1 Klinisch diagnostische consensuscriteria voor frontotemporale dementie*

I	Diagnostische kernsymptomen (moeten alle aanwezig zijn):
a	sluipend begin en geleidelijke progressie
b	achteruitgang in sociaal functioneren vroeg in de ziekte
c	stoornissen in regulatie van gedrag vroeg in de ziekte
d	emotionele vervlakking vroeg in de ziekte
e	verlies van inzicht vroeg in de ziekte
II	Ondersteunende diagnostische kenmerken:
a	Gedragsafwijkingen:
	– afname persoonlijke hygiëne en verzorging
	– mentale rigiditeit en gebrek aan flexibiliteit
	– afleidbaarheid en onvermogen taken vol te houden
	– hyperoraliteit en veranderingen in eetpatroon
	– perseveratie en stereotiep gedrag
	– utilisatiegedrag
b	Spraak en taal:
	– veranderingen in de spraak
	– minder spontaan en spaarzaam
	– spreekdrang
	– stereotypieën
	– echolalie
	– perseveraties
	– mutisme
c	Afwijkingen bij lichamelijk onderzoek:
	– primitieve reflexen
	– incontinentie
	– akinesie, rigiditeit, tremor
	– hypotensie en instabiele bloeddruk
III	Aanvullend onderzoek:
	– neuropsychologisch onderzoek: stoornissen in frontale functietests zonder ernstige amnesie, afasie of visuospatieële stoornissen
	– eeg: normaal ondanks evidente klinische afwijkingen
	– CT/MRI/SPECT: afwijkingen frontaal en/of voorste deel temporale kwab

* naar Neary e.a. 1998; Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO 2005

dwangmatig gedrag, gedragsmatige stereotypieën en rituelen op (Rosso & Van Swieten 2002b).

Aangezien de vroege presentatie van FTD heterogeen is, cognitieve stoornissen aanvankelijk meestal niet op de voorgrond staan en de afzonderlijke symptomen kunnen voorkomen in het kader van andere psychiatrische stoornissen, is de differentiële diagnose voor FTD divers. Deze omvat de manische stoornis (bipolaire stoornis), de depressieve stoornis, schizofrenie (met laat begin), de waanstoornis en de obsessieve compulsieve stoornis. Ook andere dementievormen kunnen gelijkens vertonen met FTD. Bovendien kan

het klinische beeld in een eerste (crisis)contact doen denken aan een encefalopathie of een delirium.

Diagnostiek

De literatuur over de differentiële diagnostiek van FTD richt zich voornamelijk op het onderscheid met andere vormen van dementie. Over het onderscheid tussen FTD en psychiatrische stoornissen zijn slechts enkele casuïstische mededelingen beschikbaar.

Klinisch beeld In retrospectief onderzoek bleken de eerste verschijnselen bij patiënten met FTD in vergelijking tot patiënten met AD te bestaan uit ontremming, sociale onhandigheid, passiviteit en verlies van uitvoerende functies, terwijl AD zich primair met geheugenstoornissen manifesteerde (Lindau e.a. 2000). Met de Lund-Manchester-criteria werden retrospectief in gespecialiseerde dementiecentra 5, hiermee grotendeels overeenkomende, kenmerken voor FTD (versus AD) gevonden: stoornissen in sociaal gedrag, hyperoraliteit, akinesie, afwezigheid van amnesie en afwezigheid van een waarnemingsstoornis. Volgens deze kenmerken werd 93% van de FTD-patiënten en 97% van de AD-patiënten juist geclassificeerd (Rosen e.a. 2002). De met autopsie bevestigde groepen FTD-patiënten en AD-patiënten waren gematcht voor MMSE-score (respectievelijk 19,46 en 19,60). Gezien het relatief late optreden van geheugenstoornissen bij FTD vergeleken met AD lijkt het echter aannemelijk dat de FTD-groep zich in een later ziektestadium bevond dan de AD-groep (Lindau e.a. 2000).

Ook de *Manchester Behavioral Questionnaire* (MBQ) bleek behulpzaam bij het onderscheid tussen FTD en AD, maar in mindere mate tussen FTD en vasculaire dementie; de MBQ is een gedragsvragenlijst die wordt afgenomen bij de primaire verzorgers van de patiënt en die ingaat op de gedragsaspecten van de diagnostische Lund-Manchester-criteria van FTD (Lund and Manchester Groups 1994). De symptomen die FTD het beste onderscheidden van andere dementievormen betroffen de domeinen affect, oraal gedrag, en repetitieve, stereotiepe gedragingen (Bathgate e.a. 2001; MBQ in appendix).

Verder moeten fatische stoornissen, (parkinsonistische) bewegingsstoornissen en persoonlijkheidsveranderingen onmiddellijk aan een organisch-cerebrale stoornis doen denken.

Neuropsychologisch onderzoek In een vroeg stadium van FTD zijn de belangrijkste cognitieve stoornissen: verminderde woordproductie, afgenomen abstractievermogen en verminderde

mentale flexibiliteit. Typerend voor het cerebrale frontale disfunctioneren bij psychometrische testen zijn een verminderde aandacht, gebrek aan zelfcontrole en impulsiviteit (Rosso e.a. 2000). Het topografische oriëntatievermogen, een visuospatiële functie, bleek – in een overigens klein onderzoek (14 FTD-patiënten vergeleken met 11 AD-patiënten) – bij FTD vergeleken met AD relatief gespaard (Grossi e.a. 2002).

Het testen van de cognitieve functies bleek minder sensitief in het differentiëren tussen FTD en AD dan kwantificatie van gedrag met de *Frontal Behavior Inventory* (FBI) (www.bethanygrp.org/document.cfm). Dit is een 24 itemgedragsvragenlijst die wordt afgenomen bij een verzorger van de patiënt en die vooral symptomen zoals ontremming, (ziekte)inzicht, planning en overzicht, taal en spraak, flexibiliteit en abstraheren bevroegt (Kertesz e.a. 2003). De *Frontal Assessment Battery* (FAB) (www.bethanygrp.org/document.cfm) is een 10 minuten vergende ‘clinician-rated’ test die een globale indruk geeft van het abstractievermogen, de executieve functies, de motorische planning en disinhibitie. Met deze FAB werd in een geheugenkliniek bijna 80% van de patiënten met FTD van die met AD onderscheiden. Bij patiënten in een vroeger stadium van FTD (score op de *Mini Mental State Examination* ≥ 24) was hiermee de sensitiviteit 77% en de specificiteit 87% (Slachevsky e.a. 2004).

Beeldvormend onderzoek Karakteristiek voor FTD is atrofie van de frontale en temporale hersenkwabben, waarbij de atrofie frontaal het meest ernstig is. De atrofie is bij 30% van de patiënten asymmetrisch en neemt in enkele jaren sterk toe. Ernstige frontale atrofie en/of asymmetrische atrofie bij MRI-onderzoek is van grote diagnostische waarde (specificiteit 93%, sensitiviteit 71%) (Varma, Adams e.a. 2002). De CT- of MRI-scan toont echter in de beginfase van de ziekte bij ongeveer 10% van de FTD-patiënten geen afwijkingen (Rosso e.a. 2000). Wittestofafwijkingen discrimineren niet tussen verschillende vormen van dementie (Varma, Laitt e.a. 2002).

Hoewel afgenomen metabolisme en perfusie bij PET- of SPECT-onderzoek in de frontaalkwabben bij FTD zeer consistente bevindingen zijn (Farias & Jagust 2004; Varma, Adams e.a. 2002), blijken perfusiestoornissen bij SPECT-onderzoek niet specifiek voor FTD (specificiteit ten opzichte van vasculaire dementie 60%) (Lojkowska e.a. 2002; Varma, Adams e.a. 2002). Vergelijkend onderzoek naar functionele beeldvorming bij FTD betreft steeds de differentiatie met andere typen dementie. Uit beschrijvend onderzoek naar functionele beeldvorming bij schizofrenie en de depressieve stoornis blijkt dat voor beide vooral de prefrontale cortex functiereductie toont ten opzichte van controlepersonen, terwijl voor de antisociale persoonlijkheidsstoornis deze afwijkingen zowel prefrontaal als frontaal worden gevonden (Gupta e.a. 2004). Bovendien zijn de afwijkingen bij functionele beeldvorming in het beginstadium van FTD niet altijd zichtbaar (Farias & Jagust 2004).

Overige diagnostische testen Er is slechts een klein aantal publicaties over liquoronderzoek bij FTD. Hoewel een reductie van corticotrophin-releasing factor werd aangetoond bij FTD versus AD, zijn er tot nu toe geen biomarkers voor FTD gevonden. Een normale of toegenomen hoeveelheid gefosforyleerd tau komt voor bij FTD en differentieert daarom niet van AD, waarbij de hoeveelheid verhoogd is (Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO 2005; Pasquier e.a. 2003). Een verlaagd amyloïd- β_{42} ($A\beta_{42}$) bij een verhoogd tau in de liquor is zeer suggestief voor AD en maakt FTD minder waarschijnlijk, terwijl aanwezigheid van het 14-3-3-eiwit specifiek is voor de ziekte van Creutzfeldt-Jakob (Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO 2005).

Elektro-encefalografie (eeg) laat weliswaar bij 60% van de FTD-patiënten een verminderd alfaritme en/of een toename van delta- en θ -activiteit zien correlerend met de ernst van de ziekte, maar dit leidt niet tot een beter onderscheid van AD (Chan e.a. 2004). Mogelijk kan een eeg wel bijdragen aan de differentiatie met een primair psychiatrische stoornis wanneer overig onderzoek

niet beslissend is, aangezien het eeg bij primair psychiatrische stoornissen niet afwijkend hoort te zijn. Een normaal eeg sluit FTD echter niet uit (Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO 2005).

CONCLUSIE

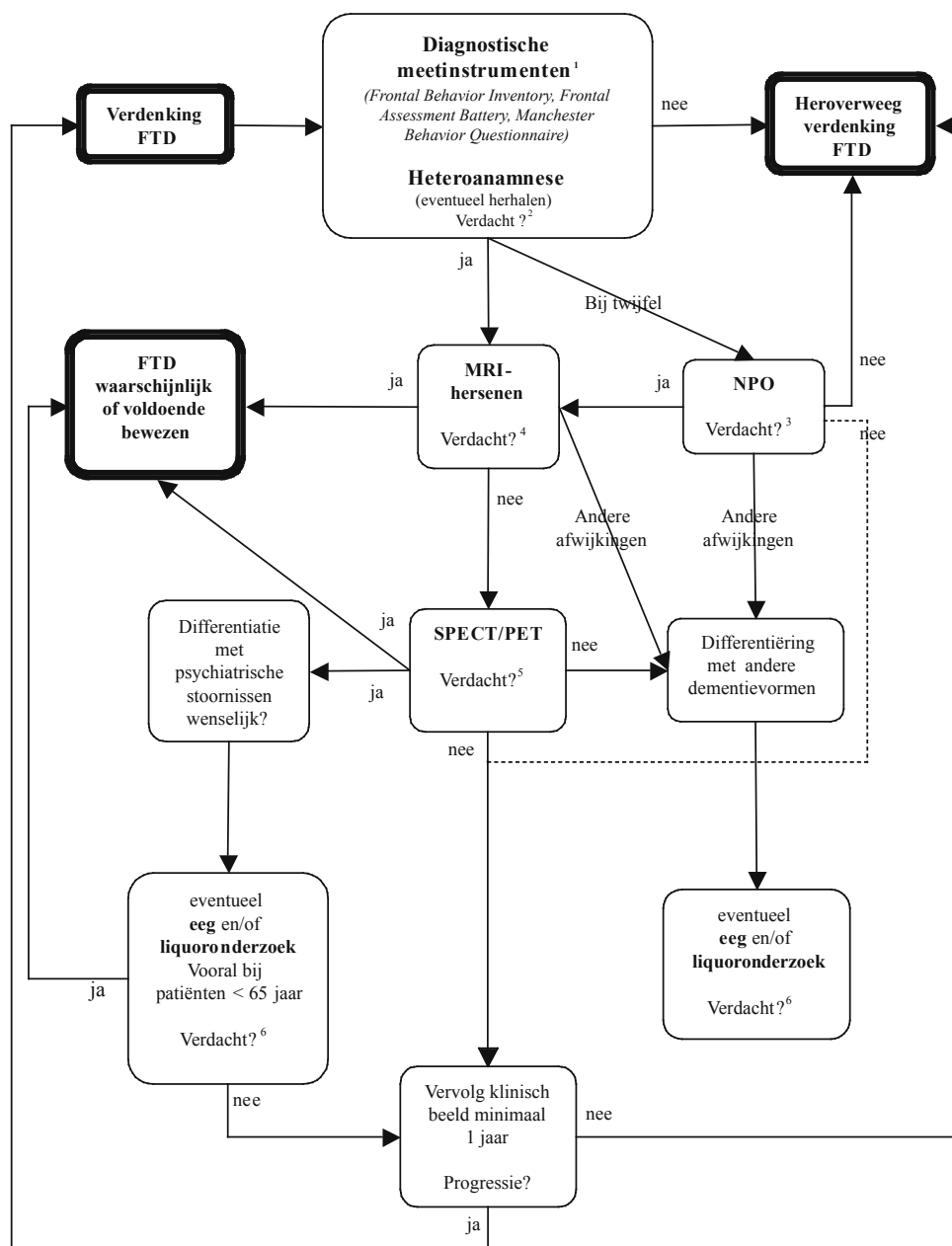
(Zie ook figuur 2.) De gevalbeschrijving illustreert dat het klinisch beeld van FTD misleidend kan zijn. Vooral in het beginstadium is de diagnose FTD moeilijk te stellen, omdat dan een aanzienlijk deel van de patiënten nog niet voldoet aan de consensuscriteria (zie tabel 1) en de meeste diagnostische tests nog onvoldoende onderscheidend zijn.

In de literatuur over onderzoek naar differentiërende diagnostische tests voor FTD wordt onvoldoende rekening gehouden met de verschillende stadia van de ziekte, terwijl de sensitiviteit en specificiteit van de tests hiervan afhankelijk lijken. Veel onderzoek is verricht bij patiënten met FTD in een later stadium van de ziekte. Een groot manco is verder dat FTD in vrijwel alle onderzoeken vergeleken wordt met andere dementievormen, terwijl er nauwelijks onderzoek is over het onderscheid met psychiatrische stoornissen.

Diagnostiek van FTD bestaat allereerst uit neurologisch onderzoek, waarbij een neurologisch consult niet mag ontbreken. Bij een (oudere) patiënt met gedragsveranderingen kunnen fatische stoornissen en bewegingsstoornissen een belangrijke aanwijzing zijn voor FTD. Een gedegen heteroanamnese, gericht op de kenmerkende symptomen van FTD, kan een aanzienlijke bijdrage leveren aan de differentiële diagnose. De Manchester Behavioral Questionnaire, de Frontal Behavior Inventory en de Frontal Assessment Battery zijn meetinstrumenten die eveneens de verdenking op FTD kunnen ondersteunen. Met neuropsychologisch onderzoek kunnen frontale disfuncties worden aangetoond, maar dat vergt veel van de medewerking en instrueerbaarheid van de patiënt.

Terwijl beeldvormende diagnostiek vooral in latere stadia sterke aanwijzingen kan leveren voor

FIGUUR 2 Beslisboom voor aanvullende diagnostiek bij verdenking op frontotemporale dementie (FTD)



FTD = frontotemporale dementie; NPO = neuropsychologisch onderzoek; SPECT = single photon emission computer tomography; PET = positron emission tomography

1 Meetinstrumenten zijn te vinden op www.bethanygrp.org/document.cfm en als appendix in Bathgate e.a. 2001.

2 Verdacht als er aanwijzingen zijn voor frontale disfuncties.

3 Verdacht als frontale disfuncties en/of taalstoornissen worden gevonden, bij een relatief intact geheugen en relatief intact visuospatieel functioneren. Het NPO kan echter normaal zijn in het beginstadium van FTD.


4 Verdacht als sprake is van frontale of frontotemporale atrofie en/of asymmetrische atrofie in deze gebieden. In het beginstadium van de ziekte kan de MRI een normaal beeld tonen. In dat geval kan SPECT of PET de diagnose bevestigen.

5 Verdacht is afgenomen perfusie of metabolisme frontaal. Dit is echter niet specifiek voor FTD, zodat nadere differentiëring met een primair psychiatrische stoornis of een andere dementievorm noodzakelijk kan zijn.

6 Het eeg kan bij FTD lichte afwijkingen (afgenomen alfaritme) vertonen of normaal zijn. Bij primair psychiatrische stoornissen horen geen eeg-afwijkingen te bestaan, terwijl eeg-afwijkingen wel passen bij organisch cerebrale stoornissen. Liquoronderzoek kan bij FTD normaal zijn, maar kan ook lichte verhoging van tau tonen bij een normaal Ab42. Toegenomen tau bij verlaagd Ab42 wijst op AD; aanwezigheid van het 14-3-3-eiwit op de sporadische vorm van de ziekte van Creutzfeldt-Jakob.

de diagnose FTD, kunnen SPECT- en PET-onderzoek in een vroeger stadium frontale hypoperfusie aantonen, ook wanneer CT- en MRI-onderzoek (nog) geen afwijkingen tonen. De afwijkingen bij SPECT/PET-onderzoek zijn echter weinig specifiek voor FTD ten opzichte van andere vormen van dementie en het is onduidelijk in hoeverre dit onderzoek FTD onderscheidt van primair psychiatrische stoornissen.

Bij de keuze voor aanvullende diagnostiek van FTD is het van belang rekening te houden met het stadium van de ziekte en met de noodzaak tot differentiatie tussen FTD en een primair psychiatrische stoornis of een andere vorm van dementie (zie figuur 2). Uiteindelijk zal in een aantal gevallen de ziekteprogressie in de tijd de diagnose FTD pas duidelijk maken, en de kameleon kleur doen bekennen.

 Wij danken P. Eikelenboom en Y.A.L. Pijnenburg voor hun waardevolle commentaar.

LITERATUUR

- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4de versie, tekstrevisie). Washington, DC: American Psychiatric Press.
- Bathgate, D., Snowden, J.S., Varma, A., e.a. (2001). Behaviour in frontotemporal dementia, Alzheimer's disease and vasculair dementia. *Acta Neurologica Scandinavica*, 103, 367-378.
- Chan, D., Walters, R.J., Sampson, E.L., e.a. (2004). EEG abnormalities in frontotemporal lobar degeneration. *Neurology*, 62, 1628-1630.
- Chow, T.W., & Mendez, M.F. (2002). Goals in symptomatic pharmacologic management of frontotemporal lobar degeneration. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias*, 17, 267-272.
- Deakin, J.B., Rahman, S., Nestor, P.J., e.a. (2004). Paroxetine does not improve symptoms and impairs cognition in frontotemporal dementia: a double-blind randomized controlled trial. *Psychopharmacology*, 172, 400-408.
- Farias, S.T., & Jagust, W.J. (2004). Neuroimaging in non-Alzheimer dementias. *Clinical Neuroscience Research*, 3, 383-395.
- Grossi, D., Fragassi, N.A., Chiacchio, L., e.a. (2002). Do visuospatial and constructional disturbances differentiate frontal variant of frontotemporal dementia and Alzheimer's disease? An experimental study of a clinical belief. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 17, 641-648.
- Gupta, A., Elheis, M., & Pansari, K. (2004). Imaging in psychiatric illnesses. *International Journal of Clinical Practice*, 58, 850-858.
- Jonker, C., Verhey, F.R.J., & Slaets, J.P.J. (Red.). (2001). *Alzheimer en andere vormen van dementie*. Houten/Diegem: Bohn Stafleu van Loghum.
- Kertesz, A. (2003). Pick Complex: an integrative approach to frontotemporal dementia: primary progressive aphasia, corticobasal degeneration, and progressive supranuclear palsy. *Neurologist*, 9, 311-317.
- Kertesz, A., Davidson, W., McCabe, P., e.a. (2003). Behavioral quantitation is more sensitive than cognitive testing in frontotemporal dementia. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 17, 223-229.
- Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO. (2005). *Richtlijn diagnostiek en medicamenteuze behandeling van dementie*. Utrecht: CBO. www.cbo.nl
- Lindau, M., Almkvist, O., Kushi, J., e.a. (2000). First symptoms – frontotemporal dementia versus Alzheimer's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 11, 286-293.
- Lojkowska, W., Ryglewicz, D., Jedrzejczak, T., e.a. (2002). SPECT as a diagnostic test in the investigation of dementia. *Journal of the Neurological Sciences*, 203-204, 215-219.
- Lund and Manchester Groups. (1994). Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 57, 416-418.
- Mendez, M.F., & Perryman, K.M. (2002). Neuropsychiatric features of frontotemporal dementia: evaluation of consensus criteria and review. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 14, 424-429.
- Neary, D., Snowden, J.S., Gustafson, L., e.a. (1998). Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*, 51, 1546-1554.
- Pasquier, F., Fukui, T., Sarazin, M., e.a. (2003). Laboratory investigations and treatment in frontotemporal dementia. *Annals of Neurology*, 54(Suppl.5), S32-S35.
- Pijnenburg, Y.A., Sampson, E.L., Harvey, R.J., e.a. (2003). Vulnerability to neuroleptic side effects in frontotemporal lobar degeneration. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 18, 67-72.
- Rosen, H.J., Hartikainen, K.M., Jagust, W., e.a. (2002). Utility of clinical criteria in differentiating frontotemporal lobar degeneration (FTLD) from AD. *Neurology*, 58, 1608-1615.
- Rosso, S.M., Heutink, P., Tibben, A., e.a. (2000). Nieuwe inzichten in frontotemporale dementie. *Nederlands Tijdschrift voor Genees-*

kunde, 144, 1575-1580.

- Rosso, S.M., & van Swieten, J.C. (2002a). New developments in frontotemporal dementia and parkinsonisme linked to chromosome 17. *Current Opinion in Neurology*, 15, 423-428.
- Rosso, S., & van Swieten, J.C. (2002b). Diagnostiek van frontotemporale demencie. *Psychopraxis*, 4, 232-237.
- Slachevsky, A., Villalpando, J.M., Sarazin, M., e.a. (2004). Frontal assessment battery and differential diagnosis of frontotemporal dementia and Alzheimer disease. *Archives of Neurology*, 61, 1104-1107.
- Snowden, J., Neary, D., & Mann, D.M. (2002). Frontotemporal dementia. *British Journal of Psychiatry*, 180, 140-143
- Varma, A.R., Adams, W., Lloyd, J.J., e.a. (2002). Diagnostic patterns of regional atrophy on MRI and regional cerebral blood flow change on SPECT in young onset patients with Alzheimer's disease, frontotemporal dementia and vascular dementia. *Acta Neurologica Scandinavica*, 105, 261-269.
- Varma, A.R., Laitt, R., Lloyd, J.J., e.a. (2002). Diagnostic value of high signal abnormalities on T2 weighted MRI in the differentiation of Alzheimer's, frontotemporal and vascular dementias. *Acta Neurologica Scandinavica*, 105, 355-364.

AUTEURS

E.E. VLEUGEL is arts in opleiding tot psychiater en thans werkzaam bij GGZ Buitenamstel.

Y.K. CHONG is psychiater en werkzaam bij Delta Psychiatrisch Centrum.

R.C. VAN DER MAST is psychiater en plaatsvervangend opleider bij het LUMC te Leiden.

Correspondentieadres: mevr. dr. R.C. van der Mast, psychiater, Leids Universitair Medisch Centrum, afdeling Psychiatrie, Postbus 9600, 2300 RC Leiden. Tel.: (071) 5263785/1563. Fax: (071) 5248156.

E-mail: r.c.van_der_mast@lumc.nl.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 4-4-2006.

SUMMARY

Diagnosing frontotemporal dementia, a chameleon in psychiatry – E.E. Vleugel, Y.K. Chong, R.C. van der Mast –

BACKGROUND Frontotemporal dementia (FTD) generally has a presenile onset, behavioural problems dominate the clinical picture and cognitive functions are still relatively intact. Therefore particularly in the early stages of FTD it is difficult to differentiate this type of dementia from other types of dementia and psychiatric disorders.

AIM To review the options currently available for diagnosing FTD and to evaluate their significance for clinical practice.

METHOD A literature search via PubMed, Embase and the Cochrane Library (1999-2005) using the key words 'frontotemporal dementia' and 'diagnosis' or 'differential diagnosis'. Genetic and post-mortem studies were excluded.

RESULTS The selected literature concerned differential clinical symptoms, neuropsychological research and questionnaires, neuroimaging and fluid abnormalities and dealt mainly with the difference between FTD and other types of dementia but not with differences between FTD and psychiatric disorders.

CONCLUSION Measuring instruments that are helpful for diagnosing FTD are the Manchester Behavioural Questionnaire, the Frontal Behaviour Inventory and the Frontal Assessment Battery. Even better indicators of FTD are asymmetrical frontotemporal structural abnormalities in a CT- or MRI-scan and a decrease in frontal metabolism and perfusion in a PET- or SPECT-scan, although not all detected abnormalities are specific for FTD. Whatever the method used, early diagnosis is difficult; the sensitivity of nearly all diagnostic methods increases as the illness progresses. On the basis of this review of the literature some diagnostic techniques are recommended that can be applied if FTD is suspected.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 48(2006)9, 705-715]

KEY WORDS decision trees, dementia, diagnosis, frontotemporal lobar degeneration