

Frontotemporale dementie en schizofrenie op oudere leeftijd: een verkenning van executief en globaal cognitief functioneren

F. SANDERS, M.M.J. SMEETS-JANSSEN, P.D. MEESTERS, A.E. VAN DER VLIES, C.J. KERSENS, Y.A.L. PIJNENBURG

ACHTERGROND Frontotemporale dementie (FTD) presenteert zich klinisch met progressieve gedrags- en persoonlijkheidsveranderingen, gevolgd door cognitieve stoornissen. Bij FTD moet men differentiaaldiagnostisch denken aan andere vormen van dementie, maar ook aan psychiatrische aandoeningen, zoals schizofrenie. Zowel bij FTD als bij schizofrenie treden cognitieve stoornissen op, in het bijzonder executieve functiestoornissen.

DOEL Verrichten van verkennende studie naar executief en globaal cognitief functioneren bij FTD en schizofrenie op oudere leeftijd.

METHODE Als cognitieve screeningsinstrumenten werden de 'Frontal Assessment Battery' (FAB) en de 'Mini-Mental State Examination' (MMSE) gebruikt. FAB- en MMSE-testuitslagen van 25 ambulante patiënten met FTD in de diagnostische fase werden vergeleken met die van 31 oudere ambulante patiënten met paranoïde schizofrenie.

RESULTATEN De patiënten met FTD hadden zowel bij de FAB- als bij de MMSE-testen een significant lagere score dan de patiënten met schizofrenie.

CONCLUSIE Deze verkennende studie suggereert dat er verschillen zijn in executief en globaal cognitief functioneren tussen patiënten met FTD in de diagnostische fase en oudere patiënten met schizofrenie. Dit kan mogelijk bijdragen aan de differentiatie van beide ziektebeelden.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 54(2012)5, 409-417]

TREFWOORDEN Frontal Assessment Battery, frontotemporale dementie, Mini-Mental State Examination, schizofrenie

Frontotemporale dementie (FTD) is een neurodegeneratieve aandoening met neuronenvlies in de frontale en temporale cortex die klinisch gekenmerkt wordt door geleidelijk progressieve gedrags- en persoonlijkheidsveranderingen en emotionele afvlakking (Neary e.a. 1998). Deze verschijnselen worden gevolgd door cognitieve stoornissen, die onvermijdelijk leiden tot een dementie in het verdere beloop. FTD manifesteert zich doorgaans tussen het 45ste en het 60ste levensjaar,

maar soms ook op veel jongere leeftijd (Lamote e.a. 1998; Snowden e.a. 1996; Velakoulis e.a. 2009). FTD verloopt langzaam tot zeer langzaam progressief en de gemiddelde ziekteduur is 8 jaar, met een spreiding van 2 tot 20 jaar (Snowden e.a. 1996).

Differentiaaldiagnostiek frontotemporale dementie

Voor het stellen van de diagnose FTD worden de internationale consensuscriteria van Neary e.a.

(1998) gehanteerd. Deze zijn getoetst voor het onderscheid met de ziekte van Alzheimer (Mendez 2004; Rosen e.a. 2002), maar het onderscheidend vermogen van de criteria van Neary ten opzichte van psychiatrische aandoeningen is niet onderzocht.

In de klinische praktijk worden patiënten met FTD vanwege de jonge ontstaansleeftijd en de predominantie van gedragskenmerken vaak in eerste instantie voor psychiatrische beoordeling verwezen. Vooral de differentiaaldiagnose met schizofrenie kan in de praktijk moeilijk zijn. In de eerste plaats komen de negatieve symptomen bij schizofrenie (emotionele terugtrekking, verlies van initiatief en spraakarmoede) in grote lijnen overeen met de 'frontale' gedragsverandering die bij FTD optreedt. Ten tweede komen bij beide ziektebeelden stoornissen voor in de sociale cognitie en in de inschatting van de eigen situatie, waaronder ziekte-inzicht. In de derde plaats kunnen gedragsproblemen bij FTD imponeren als bizar gedrag dat mogelijk voortvloeit uit onderliggende psychotische belevingen (een voorbeeld uit onze eigen klinische praktijk betrof een patiënte met FTD die thuis gordijnen stuk knipte en daarbij een zeer angstige indruk maakte, alsof zij meende dat er achter de gordijnen iets of iemand dreigde – het lukte daarbij niet haar de motieven voor haar gedrag te laten verwoorden). Ten slotte kunnen bij een minderheid van de patiënten met FTD floride psychotische symptomen in de vorm van wanen en hallucinaties optreden en deze kunnen ook de eerste manifestatie zijn van FTD (Mourik e.a. 2004).

De moeilijke differentiële diagnostiek van schizofrenie en FTD is in vele casuïstische mededelingen beschreven (Gregory e.a. 1998; Kerssens e.a. 2006; Pijnenburg e.a. 2009; Reischle e.a. 2003; Vanderzeypen e.a. 2003; Velakoulis e.a. 2009; Vleugel e.a. 2006). De nadruk ligt hierbij waarschijnlijk op het onderscheid tussen FTD en de laat ontstane schizofrenie (LOS), met beginleeftijd tussen 40 en 60 jaar, omdat deze overlappende ontstaansleeftijden hebben. In uitzonderlijke gevallen kan FTD ook optreden op jonge leeftijd (< 40 jaar). In dit

geval kan de aandoening ook problemen geven met de differentiatie met vroeg ontstane schizofrenie (EOS), met beginleeftijd voor het 40ste jaar (Lamote e.a. 1998; Velakoulis e.a. 2009). Het is zelfs denkbaar dat een deel van de patiënten met (zeer) langzaam progressieve FTD lange tijd ten onrechte de diagnose schizofrenie houdt.

Betrokken circuits

De overeenkomsten in klinische symptomen tussen FTD en schizofrenie wijzen op aantasting van specifieke hersengebieden. Het gaat dan met name om betrokkenheid van de fronto-subcorticale circuits bij beide aandoeningen (Kerssens e.a. 2006). Fronto-subcorticale circuits worden vernoemd naar hun corticale locatie. Men onderscheidt een aantal belangrijke fronto-subcorticale circuits: het dorsolaterale circuit, dat verantwoordelijk is voor executief functioneren, het orbito-frontale circuit voor empathie, sociaal wenselijk gedrag en *theory of mind* en ten slotte het anterieure cingulaire circuit, dat betrokken is bij het tot stand brengen van gemotiveerd gedrag (Tekin & Cummings 2002). Zoals beschreven, kunnen symptomen passend bij aandoeningen van ieder van de genoemde circuits voorkomen bij zowel FTD als schizofrenie. Stoornissen in de *theory of mind*, bijvoorbeeld, zijn bij beide aandoeningen beschreven (Kosmidis e.a. 2008) en bij beide aandoeningen komen apathie (negatief symptoom bij schizofrenie) en ontremming voor.

Cognitieve stoornissen bij FTD en schizofrenie

Cognitieve stoornissen bij FTD bestaan met name uit executieve functiestoornissen, terwijl de primaire instrumentale mogelijkheden van taal, perceptie en ruimtelijke functies (lang) behouden blijven (Neary e.a. 1998). Geheugenproblemen zijn aangetoond, maar zijn waarschijnlijk vooral secundair aan de executieve functiestoornissen (verlies van aandacht, beperkte actieve strategieën voor leren en herinneren) (Neary e.a. 1998). Het neuropsychologisch onderzoek kan bij patiënten

met FTD in de beginfase nog (lang) normaal zijn (Gregory e.a. 1998; 1999).

Bij patiënten met schizofrenie is een breed spectrum van cognitieve stoornissen aangetoond, met name stoornissen in aandacht (Braff 1993), executieve functies (Morice & Delahunty 1996), werkgeheugen (Goldman-Rakic 1994) en geheugen (Aleman e.a. 2001). Stoornissen in executief functioneren zijn kenmerkend voor de meeste patiënten met schizofrenie en kunnen al aanwezig zijn vóór de eerste psychotische episode (Harvey 2005; Riley e.a. 2000). Bij een groot deel van de niet-opgenomen patiënten met schizofrenie blijken cognitieve beperkingen in het verdere beloop te persisteren, zonder noemenswaardige verbetering of verslechtering (Harvey 2005). Daarnaast zijn er aanwijzingen dat patiënten met laat ontstane schizofrenie andere en mogelijk deels minder ernstige cognitieve stoornissen hebben dan patiënten met vroeg ontstane schizofrenie (Rajji e.a. 2009). Ook zijn er enkele publicaties verschenen die bij neuropathologisch onderzoek neurodegeneratieve kenmerken vonden bij patiënten met laat ontstane schizofrenie (Casanova e.a. 2002; Velakoulis e.a. 2009). Mede gezien het schaarse onderzoek op dit terrein is het te vroeg om hierover definitieve conclusies te trekken.

Eigen onderzoek

Wij verrichtten een verkennende dwarsdoorsnedestudie met het doel te onderzoeken of patiënten met FTD op basis van onderzoek van de executieve en globale cognitieve functies te onderscheiden zijn van patiënten met schizofrenie op oudere leeftijd.

PATIËNTEN EN METHODEN

Patiënten met FTD

Uit de klinische database van het Alzheimer-centrum VU medisch centrum (VUMC) werden alle opeenvolgende patiënten met FTD geselecteerd bij wie bij presentatie een FAB en een MMSE

waren afgenomen. Dit waren 25 patiënten. Alle patiënten gaven schriftelijk toestemming voor het gebruik van hun klinische gegevens voor wetenschappelijk onderzoek, met goedkeuring van de medisch-ethische commissie. Alle patiënten waren tijdens de periode van testafname ambulant. De diagnose FTD werd gesteld in een multidisciplinair team, waarvan neurologen en psychiaters deel uitmaken, op basis van de internationale consensuscriteria van Neary in combinatie met aanvullend onderzoek. De ziekteduur werd berekend aan de hand van het heteroanamnestisch vermelde begin van de gedragsverandering.

Om een indruk te krijgen van de aanwezigheid van symptomen bij de patiënten met FTD die bij presentatie zouden kunnen leiden tot een moeilijke differentiatie met schizofrenie, bestudeerden wij de scores van deze patiënten op de Nederlandse versie van de 'Neuropsychiatric Inventory' (NPI; Kat e.a. 2002). De NPI is een vragenlijst waarmee een beeld wordt verkregen van eventueel aanwezige psychopathologische verschijnselen bij patiënten met cognitieve schade. De NPI bevat 12 subschalen en is gebaseerd op een interview met een mantelzorger.

Van 16 patiënten met FTD was een NPI beschikbaar. Wanen waren aanwezig bij 1 van de 16 patiënten terwijl bij geen van de 16 patiënten hallucinaties vermeld werden. Apathie was bij 15 van de 16 patiënten aanwezig, ontremming bij 8 patiënten. Overige neuropsychiatrische symptomen waren in wisselende mate aanwezig, te weten: agitatie/agressie: bij 7 patiënten; depressie/dysforie: bij 6; angst: bij 7; euforie: bij 1 patiënt; prikkelbaarheid/labiliteit: bij 7 patiënten; doelloos repetitief gedrag: bij 4; nachtelijke onrust: bij 6; veranderd eetgedrag: bij 10 patiënten.

Patiënten met schizofrenie

De patiënten met schizofrenie werden geworven uit een onderzoek naar het functioneren van patiënten met schizofrenie ouder dan 60 jaar, uitgevoerd binnen GGZ InGeest, Amsterdam (voor details, zie Meesters e.a. 2010). Uit deze onder-

zoeksdatabase werden 31 opeenvolgende ambulante patiënten met paranoïde schizofrenie (diagnose gesteld op basis van DSM-IV-criteria, met behulp van het 'Mini-International Neuropsychiatric Plus interview' (Sheehan e.a. 1998)) geselecteerd bij wie zowel een FAB als een MMSE was afgenomen. Van deze 31 patiënten hadden er 17 early-onset-schizofrenie en bij 14 ging het om laat ontstane schizofrenie.

We includeerden geen patiënten met gedesorganiseerde schizofrenie, aangezien wij 2 ambulante, zelfstandig wonende en ADL-zelfstandige patiëntengroepen wilden vergelijken. Oudere patiënten met gedesorganiseerde schizofrenie verblijven vaak in een geïnstitutionaliseerde setting. Daarnaast onderzochten we geen patiënten met schizofrenie met een ontstaansleeftijd van de ziekte boven 60 jaar. Dit om uit te sluiten (gezien de ziekteduur) dat we patiënten zouden includeren die in het verdere beloop van de ziekte niet aan schizofrenie, maar aan een vorm van dementie zouden blijken te lijden (Brodsky e.a. 2003).

'Informed consent' werd verkregen vóór deelname aan het onderzoek, dat was goedgekeurd door de medisch-ethische commissie van het VUmc.

Cognitieve testen

'Frontal Assessment Battery' (FAB) De FAB is ontwikkeld als een snelle (10 min) test om de aanwezigheid van executieve disfunctie op te sporen (Dubois e.a. 2000). De FAB bestaat uit zes onderdelen die alle een ander domein van de executieve functies testen om een zo compleet mogelijk beeld te geven van een mogelijk 'dysexecutief' syndroom. De zes functies die worden getest, zijn: 1. conceptualisatie, 2. mentale flexibiliteit, 3. sequentieel bewegen, 4. tegengesteld bewegen, 5. 'go-no go', 6. utilisatie. Elk van deze processen is nodig voor doelgericht gedrag en voor het aanpassen van het gedrag van een persoon aan een nieuwe of moeilijke situatie. Voor elk onderdeel kan de deelnemer 0, 1, 2, of 3 punten scoren, de totaalscore ligt tussen 0 en 18. Een score van 14 of

lager wordt beschouwd als indicatief voor executieve functiestoornissen.

'Mini-Mental State Examination' (MMSE) De MMSE is een screeningsinstrument voor algemeen cognitief functioneren, deze bestaat uit een korte vragenlijst waarop maximaal 30 punten kunnen worden gescoord. In ongeveer 10 minuten wordt er een aantal cognitieve functies getest waaronder: oriëntatie, registratie, inschatting, aandacht, geheugen en taal, waarbij het accent op geheugen en oriëntatie ligt (Folstein e.a. 1975).

Demografische variabelen

Bij de patiëntengroep met schizofrenie was een nauwkeurige beginleeftijd bepaald (Meesters e.a. 2010). Met behulp van de datum waarop de cognitieve testen waren afgenomen, werd de ziekteduur berekend. Bij de patiëntengroep met FTD was gedocumenteerd in welk jaar de patiënten voor het eerst gedragsverandering vertoonden op basis van een gestructureerde heteroanamnese, en met behulp van de datum waarop de cognitieve testen waren afgenomen, werd de ziekteduur berekend. De variabele opleidingsniveau werd uitgedrukt in hoogst behaalde studie, volgens onderstaande indeling afgeleid van de codering van Verhage (1964). Deze is als volgt ingedeeld:

- 1 geen diploma of < 6 klassen lager onderwijs;
- 2 lager onderwijs of lager onderwijs +7e, 8e leerjaar;
- 3 lts, huishoudschool, mavo-3, vbo/lbo, ambachtsschool, technische school of vergelijkbaar;
- 4 mavo, mbo, 3 jaar code 6 of mulo of vergelijkbare opleidingen op mbo-niveau;
- 5 havo, vwo, hbo, gymnasium, hbs, mms of vergelijkbare opleidingen op hbo-niveau;
- 6 universiteit en wetenschappelijk onderwijs.

Statistische analyse

Voor het analyseren van de gegevens gebruikten wij het 'Statistical Program for Social Sciences

17'. Om te beginnen gingen we na of de datapunten voor de verschillende variabelen een normale verdeling hadden, door te kijken naar de verdeling van de verschillende waarden van de datapunten en met behulp van de toets van Kolmogorov-Smirnov. De demografische variabelen leeftijd, opleidingsniveau en ziekte duur van de twee patiëntengroepen hadden een normale verdeling en werden vergeleken met behulp van t-toetsen. Binnen de groep patiënten met FTD had 1 patiënt een beduidend langere ziekte duur op basis van heteroanamnese (21 jaar) dan de andere patiënten, dit had echter geen effect op de normale verdeling en ook op andere gronden was er geen reden deze patiënt te excluderen. De demografische variabelen leeftijd, opleidingsniveau en ziekte duur van de twee patiëntengroepen hadden een normale verdeling en werden vergeleken met behulp van t-toetsen.

Voor de vergelijking van de categorische variabele geslacht werd de χ^2 -toets toegepast. De uitkomstmaten MMSE en FAB werden geanalyseerd met t-toetsen of mann-whitneytoetsen afhankelijk van normaliteit, gevolgd door univariate analyse met correctie voor leeftijd. Alle toetsen waren tweezijdig.

RESULTATEN

De demografische gegevens van beide patiëntengroepen zijn weergegeven in tabel 1. De patiënten met schizofrenie waren ouder dan de patiënten met FTD: 65,81 (SD 5,06) vs 62,12 (SD 7,86) ($p < 0,05$) en hadden een langere ziekte duur dan de patiënten met FTD: 29,84 (SD 11,98) vs 4,29 (SD 4,07) jaar ($p < 0,01$). De groepen verschilden niet qua gemiddeld opleidingsniveau en man-vrouw-verhouding.

Patiënten met FTD scoorden na correctie voor leeftijd significant lager op de FAB dan de patiënten met schizofrenie: 12,60 (SD 3,98) vs 14,26 (SD 2,77) ($p < 0,05$). Patiënten met FTD (24,40 (SD 3,93)) scoorden ook significant lager op de MMSE dan patiënten met schizofrenie (28,10 (SD 2,20); $p < 0,01$), deze bevinding bleef bestaan na correctie voor leeftijd.

Er waren geen verschillen in MMSE en FAB tussen de patiënten met EOS en LOS (zie tabel 2).

DISCUSSIE

Het doel van deze verkennende dwarsdoorsnedestudie was te onderzoeken of FTD en schizo-

TABEL 1 Vergelijking van de demografische gegevens en uitkomstmaten bij patiënten met FTD en met schizofrenie

Variabelen	FTD	Schizofrenie	Significantie
aantal patiënten	25	31	-
man: vrouw (N)	14:11	13:18	$p = 0,30$
gem. leeftijd (SD)	62,2 (7,9)	65,8 (5,1)	$p = 0,04$
gem. opleiding (SD)	3,7 (1,3)	3,40 (1,35)	$p = 0,44$
gem. ziekte duur (SD)	4,3 (4,1)	29,84 (11,98)	$p < 0,01$
gem. MMSE (SD)	24,4 (3,9)	28,10 (2,20)	$p < 0,01$
gem. FAB (SD)	12,6 (4,0)	14,2 (2,8)	$p = 0,04$

TABEL 2 Vergelijking van de demografische gegevens en uitkomstmaten bij patiënt met vroeg en laat begin van schizofrenie

Variabelen	Vroeg begin	Laat begin	Significantie
aantal patiënten	17	14	-
man: vrouw	7:10	6:8	$p = 0,93$
gem. leeftijd (SD)	65,2 (4,4)	66,5 (5,8)	$p = 0,50$
gem. opleiding (SD)	3,70 (1,3)	3,1 (1,4)	$p = 0,22$
gem. ziekte duur (SD)	38,2 (6,2)	19,6 (8,9)	$p < 0,01$
gem. MMSE (SD)	28,1 (2,7)	28,1 (1,50)	$p = 0,44$
gem. FAB (SD)	14,1 (3,3)	14,5 (2,1)	$p = 0,86$

frenie op basis van executieve en algemene cognitieve functies te onderscheiden zijn. Hiertoe werden bij 2 ambulante patiëntengroepen de FAB en MMSE afgenomen. Wij vonden dat zowel de executieve functiestoornissen als de algemeen cognitieve stoornissen bij de FTD patiënten ernstiger waren dan bij de patiënten met schizofrenie. We vonden geen verschillen in cognitief functioneren tussen patiënten met vroeg en laat ontstane schizofrenie. Hieruit leiden we af dat de gevonden verschillen niet verklaard kunnen worden door de ontstaansleeftijd van de schizofrenie.

Hoewel de FAB bij patiënten met FTD lager was dan bij patiënten met schizofrenie, vertoonden ook de laatstgenoemden met een gemiddelde FAB-score van 14 lichte executieve functiestoornissen. De aanwezigheid van executieve functiestoornissen bij patiënten met FTD en schizofrenie wijst op betrokkenheid van de fronto-subcorticale circuits. Er is ons geen onderzoek bekend naar kwalitatieve of kwantitatieve verschillen in de aantasting van de individuele fronto-subcorticale circuits bij FTD in vergelijking met schizofrenie. Op theoretische gronden kan men een verschillende etiologie van de fronto-subcorticale defecten aannemen. Immers, FTD moet worden beschouwd als een neurodegeneratieve aandoening, terwijl men veronderstelt dat schizofrenie een neuronale ontwikkelingsstoornis is (Hirsch & Weinberger 2003) waarbij de neurocognitieve afwijkingen stabiel blijven en er geen neurodegeneratie optreedt. Bij een neurodegeneratieve aandoening is er sprake van progressief neuronenvlies in combinatie met abnormale eiwitneerslagen (Przedborski e.a. 2003).

De pathologische afwijkingen bij FTD zijn heterogeen en bestaan in grote lijnen óf uit tauafwijkingen óf uit ubiquitine-TAR-DNA-bindend proteïne- (TDP-43)-afwijkingen, die zich in de frontale en of temporale kwabben concentreren (Cairns e.a. 2007). Bij schizofrenie zijn geen aanwijzingen gevonden voor een neurodegeneratief proces, ook het beloop in de tijd pleit hiertegen (Bozikas e.a. 2002).

Beperkingen

Deze studie heeft een aantal beperkingen. In de eerste plaats hebben we gebruikgemaakt van 2 eenvoudige cognitieve screeningsinstrumenten. Voor toekomstig onderzoek gericht op nauwkeurige differentiatie van FTD en schizofrenie zijn uitgebreide neuropsychologische testen nodig, met aanvullende onderzoeken zoals beeldvormend onderzoek. Deze waren binnen de door ons onderzochte groepen niet voor alle patiënten beschikbaar.

Echter, de waarde van de door ons gebruikte cognitieve screeningsinstrumenten is dat het gaat om algemeen toepasbare cognitieve testen, die ook een plaats hebben in de standaard psychiatrische evaluatie, met name binnen de ouderenpsychiatrie. Met deze instrumenten kan een inschatting worden gemaakt van de aanwezigheid van executieve functiestoornissen en globale cognitieve stoornissen.

Een tweede beperking is het feit dat dit een dwarsdoorsnedestudie is. Om die reden is het niet mogelijk om de sensitiviteit, specificiteit en voorspellende waarde van de gebruikte screeningsinstrumenten voor het stellen van de diagnose FTD of schizofrenie te bepalen.

Ten derde is het van belang dat er een mogelijke bias kan zijn opgetreden doordat de patiënten met FTD geworven zijn uit een klinische database en de patiënten met schizofrenie uit een onderzoekspopulatie. Hiertegen pleit echter dat vrijwel alle patiënten met schizofrenie die deelnamen aan het onderzoek ook onder behandeling waren bij de tweedelijns instelling waar het onderzoek plaatsvond. Verder hebben we geprobeerd om de vergelijkbaarheid van de 2 patiëntengroepen zo groot mogelijk te maken door alleen ambulante patiënten te selecteren. Hiermee is te verwachten dat patiënten uit beide categorieën geen ernstige beperkingen zullen hebben in de algemene dagelijkse levensverrichtingen.

Als vierde beperking moeten we noemen dat er een grote variatie is in de ziekteduur (gerekend vanaf het ontstaan van de eerste ziekteverschijnselen).

len) van de patiënten met FTD in de diagnostische fase (1 tot 21 jaar met een gemiddelde rond de 4 jaar). Dit heeft deels te maken met het feit dat veel patiënten vanuit andere tweedelijns instellingen naar het Alzheimercentrum VUmc worden verwezen, deels met de moeilijke herkenning en diagnostiek van het ziektebeeld FTD en deels met de retrospectieve bepaling van het ontstaan van de eerste gedragsveranderingen. Daarnaast speelt het ziektebeeld zelf een rol, aangezien een deel van de patiënten met FTD een langdurig en zeer langzaam progressief ziektebeloop kent.

Ten slotte is een beperking van het huidige onderzoek dat pathologische bevestiging van de diagnose FTD ontbreekt. Alle patiënten zijn echter wel gedurende minimaal een jaar klinisch gevolgd en in deze tijd vond geen wijziging van de diagnose plaats.

Duiding van de bevindingen

Wat is de betekenis van onze bevindingen? Zoals aangegeven kan de differentiële diagnostiek van FTD en schizofrenie zeer moeilijk zijn. Patiënten met FTD kunnen behalve cognitieve problemen (met name executieve functiestoornissen) zeer uiteenlopende psychopathologische verschijnselen vertonen. Op grond van de resultaten van de NPI was dit ook bij de door ons onderzochte patiënten met FTD het geval. Het gaat dan niet alleen om wanen en hallucinaties; ook symptomen zoals bizar gedrag, agitatie of apathie kunnen tot diagnostische verwarring leiden. Omgekeerd sluit het ontbreken van wanen of hallucinaties op het moment van onderzoek de diagnostische overweging van schizofrenie geenszins uit.

Op theoretische gronden kan gespeculeerd worden over overeenkomsten tussen beide ziektebeelden: aantasting van de fronto-subcorticale circuits lijkt bij beide ziektebeelden een centrale rol te spelen. Er is voorsnog geen onderzoek verricht naar klinische of neurocognitieve overeenkomsten en verschillen tussen FTD en schizofrenie. Om deze reden menen wij dat deze eerste verkennende dwarsdoorsnedestudie zinvol is.

De huidige studie levert 2 bevindingen op. In de eerste plaats vonden wij zowel bij de patiënten met paranoïde schizofrenie als bij degenen met FTD executieve functiestoornissen, maar deze stoornissen waren ernstiger bij de FTD-groep. In de tweede plaats vonden wij bij de patiënten met FTD naast executieve ook (lichte) globale cognitieve functiestoornissen, bij de patiënten met paranoïde schizofrenie was dit niet het geval. Deze bevindingen bieden perspectief voor de mogelijkheid om FTD en paranoïde schizofrenie te differentiëren met neuropsychologisch onderzoek. Nader, prospectief onderzoek is aangewezen.

LITERATUUR

- Aleman A, Hijman R, de Haan EH, Kahn RS. Memory impairment in schizophrenia: a meta-analysis. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 1358-66.
- Bozikas VP, Kovari E, Bouras C, Karavatos A. Neurofibrillary tangles in elderly patients with late onset schizophrenia. *Neurosci Lett* 2002; 324: 109-12.
- Braff DL. Information processing and attention dysfunction in schizophrenia. *Schizophr Bull* 1993; 19: 233-59.
- Brodsky H, Sachdev P, Koschera A, Monk D, Cullen B. Long-term outcome of late-onset schizophrenia: 5-year follow-up study. *Br J Psychiatry* 2003; 183: 213-9.
- Cairns NJ, Bigio EH, Mackenzie IR, Neumann N, Lee VM, Matanpaa KJ, et al. Neuropathologic, diagnostic and nosologic criteria for frontotemporal lobar degeneration: consensus of the Consortium for Frontotemporal Lobar Degeneration. *Acta Neuropathol* 2007; 114: 5-22.
- Casanova MF, Stevens JR, Brown R, Royston C, Bruton C. Disentangling the pathology of schizophrenia and paraphrenia. *Acta Neuropathol* 2002; 103: 313-20.
- Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B. The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology* 2000; 55: 1621-6.
- 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.
- Goldman-Rakic PS. Working memory dysfunction in schizophrenia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1994; 6: 348-57.
- Gregory CA, McKenna PJ, Hodges JR. Dementia of frontal type and simple schizophrenia: two sides of the same coin? *Neurocase* 1998; 4: 1-6.

- Gregory CA, Serra-Mestres J, Hodges, JR. Early diagnosis of the frontal variant of frontotemporal dementia: how sensitive are standard neuroimaging and neuropsychologic test? *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1999; 12: 128-13.
- Harvey PD. Schizophrenia in late life: Aging effects on symptoms and course of illness. Washington: American Psychological Association; 2005.
- Hirsch SR, Weinberger D, Red. Schizophrenia. Cambridge: Blackwell Science Ltd; 2003.
- Kat MG, de Jonghe JF, Aalten P, Kalisvaart CJ, Droës RM, Verhey FR. Neuropsychiatric symptoms of dementia: psychometric aspects of the Dutch Neuropsychiatric Inventory (NPI). *Tijdschr Gerontol Geriatr* 2002; 33: 150-5.
- Kerssens CJ, Pijnenburg YA, Schouws S, Eikelenboom P, van Tilburg W. The development of psychotic symptoms in later life: late-onset schizophrenia or frontotemporal dementia? A case study. *Tijdschr Psychiatr* 2006; 48: 739-44.
- Kosmidis MH, Aretouli E, Bozikas VP, Giannakou M, Ioannidis P. Studying social cognition in patients with schizophrenia and patients with frontotemporal dementia: theory of mind and the perception of sarcasm. *Behav Neurol* 2008; 19: 65-9.
- Lamote H, Verhoeven WMA, Tan KL. Frontotemporale dementie bij een jonge vrouw met ogenschijnlijk schizofrenie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998; 142: 172-80.
- Meesters PD, De Haan L, Comijs HC, Stek ML, Smeets-Janssen MMJ, Weeda MR, e.a. Schizophrenia spectrum disorders in later life: prevalence and distribution of age at onset and sex in a Dutch catchment area. *Am J Geriatr Psychiatry* 2012; 20: 18-28.
- Mendez MF. The accuracy of clinical criteria for the diagnosis of frontotemporal dementia. *Int J Psychiatry Med* 2004; 34: 125-30.
- Morice R, Delahunty A. Frontal/executive impairments in schizophrenia. *Schizophr Bull* 1996; 22: 125-37.
- Mourik JC, Rosso SM, Niermeijer MF, Duivenvoorden HJ, van Swieten JC, Tibben A. Frontotemporal dementia: Behavioral symptoms and caregiver distress. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004; 18: 299-306.
- Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S, e.a. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998; 51: 1546-54.
- Pijnenburg YAL, Kerssens CJ, Sanders J. De psychiatrische differentiaaldiagnose van FTD. *Tijdschr Neuropsychiatr & Gedragsneurolog* 2009; 8: 153-7.
- Przedborski S, Vila M, Jackson-Lewis V. Neurodegeneration: what is it and where are we? *J Clin Invest* 2003; 111: 3-10.
- Rajji TK, Ismail Z, Mulsant BH. Age at onset and cognition in schizophrenia: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2009; 195: 286-93.
- Reischle E, Sturm K, Schuierer G, Ibach B. Frontotemporal dementia presenting as acute late onset schizophrenia. *Psychiatry Prax* 2003; 30: 78-82.
- Riley EM, McGovern D, Mockler D, Doku VC, O'Callaghan S, Fannon DG, e.a. Neuropsychological functioning in first-episode psychosis-evidence of specific deficits. *Schizophr Res* 2000; 43: 47-55.
- Rosen HJ, Hartikainen KM, Jagust W, Kramer JH, Reed BR, Cummings JL, e.a. Utility of clinical criteria in differentiating frontotemporal lobar degeneration (FTLD) from AD. *Neurology* 2002; 58: 1608-15.
- Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, e.a. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry* 1998; 59: 22-33.
- Snowden JS, Neary D, Mann DMA. Fronto-temporal lobar degeneration: fronto-temporal dementia, progressive aphasia, semantic dementia. Londen: Churchill Livingstone; 1996.
- Tekin S, Cummings JL. Frontal-subcortical circuits and clinical neuropsychiatry: an update. *J Psychosom Res* 2002; 53: 647-54.
- Vanderzypen F, Bier JC, Genevris C, Mendlewicz J, Lotstra F. Frontal dementia or dementia praecox? A case report of a psychotic disorder with a severe decline. *Encephale* 2003; 29: 172-80.
- Velakoulis D, Walterfang M, Mocellin R, Pantelis C, McLean C. Frontotemporal dementia presenting as schizophrenia-like psychosis in young people: clinicopathological series and review of cases. *Br J Psychiatry* 2009; 194: 298-305.
- Verhage F. Intelligentie en leeftijd: Onderzoek bij Nederlanders van twaalf tot zevenenzeventig jaar. Proefschrift. Assen: Van Gorcum; 1964.
- Vleugel EE, Chong YK, van der Mast RC. De diagnostiek van frontotemporale dementie, een kameleon in de psychiatrie. *Tijdschr Psychiatr* 2006; 48: 705-15.

AUTEURS

FAUVE SANDERS is coassistent en verrichtte dit onderzoek tijdens een wetenschappelijke stage, Vrije Universiteit, Amsterdam.

MAUREEN SMEETS-JANSSEN is psychiater, GGZ Centraal, afd. Ouderenpsychiatrie Gooi en Vechtstreek; ten tijde van dit onderzoek GGZ inGeest, polikliniek Ouderen Zuid, Amsterdam.

PAUL DAVID MEESTERS is psychiater, GGZ inGeest, polikliniek Ouderen Zuid, Amsterdam.

ANNELIES VAN DER VLIES is neuropsycholoog en onderzoeker, Alzheimercentrum, VU medisch centrum, Amsterdam.

CORA KERSSSENS is psychiater, klinische ouderenafdeling, GGZ inGeest, Amsterdam.

YOLANDE PIJNENBURG is neuroloog, Alzheimercentrum, VU medisch centrum, Amsterdam.

Correspondentieadres: Maureen Smeets-Janssen, GGZ Centraal, afd. Ouderenpsychiatrie Gooi en Vechtstreek, Laan van de Heelmeesters 2, 1211 MS Hilversum.

E-mail: m.smeets-janssen@ggzcentraal.nl

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 18-8-2011.

SUMMARY

Frontotemporal dementia and schizophrenia in later life: a comparison of executive and general cognitive functioning – F. Sanders, M.M.J. Smeets-Janssen, P.D. Meesters, A.E. van der Vlies, C.J. Kerssens, Y.A.L. Pijnenburg –

BACKGROUND Frontotemporal dementia (FTD) is characterised clinically by progressive changes in behaviour and personality; these changes are followed by cognitive disorder. FTD needs to be differentiated from other forms of dementia and from psychiatric conditions such as schizophrenia. Both FTD and schizophrenia lead to cognitive disorders and particularly to executive impairments.

AIM To compare executive and general cognitive functioning in patients with FTD and in patients with schizophrenia in later life.

METHOD As cognitive screening instruments we used the 'Frontal Assessment Battery' (FAB) and the 'Mini-Mental State Examination' (MMSE). The FAB en MMSE test results (retrieved from the database of the Alzheimer centre of the VU medical centre) for 25 outpatients diagnosed as having FTD were compared with the test results (retrieved from the 'SOUL' study database) for 31 elderly schizophrenia patients.

RESULTS In both the FAB and the MMSE tests the scores for the patients with FTD were significantly lower than the scores for the patients with schizophrenia.

CONCLUSION Our study suggests that, despite the clinical similarities, there are differences between patients with FTD and elderly patients with schizophrenia with regard to executive and general cognitive functioning. Further studies are needed in order to differentiate between the two illnesses.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 54(2012)5, 409-417]

KEY WORDS cognition, Frontal Assessment Battery, frontotemporal dementia, schizophrenia