

KLINISCHE LES

Frontotemporaal dementie (FTD) op hogere leeftijd: handvatten voor de praktijk

Niek Verwey^{1,2*}, Yolande Pijnenburg^{2,3}, Floor Duits^{2,3}, Ivo van den Elskamp⁴,
Liesbeth Hempenius¹

Samenvatting

Frontotemporale dementie (FTD) is bekend als een vorm van dementie die over het algemeen op relatief jonge leeftijd voorkomt. Het diagnosticeren van FTD is vaak complex, met name vanwege de heterogene kliniek. Bij ouderen worden cognitieve klachten en gedragsproblemen vaak toegeschreven aan andere, meer voorkomende vormen van dementie. Echter, komt FTD ook voor op hogere leeftijd, ook al is dit zeldzaam. Ter bewustwording, worden in dit artikel twee casussen van FTD op hogere leeftijd beschreven. Met het tijdig stellen van de juiste diagnose kan gepaste zorg en ondersteuning worden geboden aan zowel patiënten als hun naasten.

Trefwoorden: dementie, Alzheimer, plasma, amyloïd, Tau, biomarkers

-
- 1 Geheugenpolikliniek, Medisch Centrum Leeuwarden, Leeuwarden
 - 2 Amsterdam Neuroscience, Vrije Universiteit Amsterdam
 - 3 Alzheimer Centrum, AmsterdamUMC, locatie VUmc, Amsterdam
 - 4 Afdeling radiologie, Medisch Centrum Leeuwarden, Leeuwarden
- * Correspondierend auteur: niek.verwey@frisiusmc.nl

Frontotemporal dementia in the elderly: Practical tools

Niek Verwey^{1,2*}, Yolande Pijnenburg^{2,3}, Floor Duits^{2,3}, Ivo van den Elskamp⁴, Liesbeth Hempenius¹

Abstract

Frontotemporal dementia (FTD) is known as a form of dementia that generally occurs at a relatively young age. Diagnosing FTD is often complex, particularly due to various clinical symptoms. Often, cognitive impairments and behavioral problems in elderly are attributed to other, more common causes. However, although rare, FTD can also occur in older adults. This article presents two FTD cases in older individuals, raising awareness. Timely and accurate FTD diagnosis can deliver appropriate care and support for both patients and their families.

Keywords: Dementia, Alzheimer, Plasma, Amyloid, Tau, Biomarkers

Introductie

Frontotemporale dementie (FTD) is een neurodegeneratieve aandoening waarbij vooral de frontaal- en/of temporaalkwabben in de hersenen zijn aangedaan. Zowel de klinische presentatie als de onderliggende pathologie is zeer divers.¹ De onderliggende neuropathologie wordt frontotemporale lobaire degeneratie (FTLD) genoemd, en valt uiteen in drie categorieën: FTLD met neerslag van het tau-eiwit (FTLD-tau), FTLD met het TAR DNA-binding protein-43 (TDP-43; FTLD-TDP)-pathologie, en een minder vaak voorkomende FTLD subtype waarbij er een ophoping van TAF15 amyloid filamenten (FTLD-FET) is.^{2,3}

1 Memory Clinic, Neurologist, Medical Center Leeuwarden, Leeuwarden

2 Amsterdam Neuroscience, Vrije Universiteit Amsterdam

3 Alzheimer Center, AmsterdamUMC, location VUmc, Amsterdam

4 Department of Radiology, Medical Center Leeuwarden, Leeuwarden

* Corresponding author: niek.verwey@frisiusmc.nl

De meest voorkomende klinische presentatie van FTD is de gedragsvariant (BvFTD). Waarbij veranderingen in gedragingen en/of karakter op de voorgrond staan.^{4,5} Dit gaat veelal samen met progressieve cognitieve stoornissen in de domeinen executieve functies en taal, met een relatief gespaard geheugen. Daarnaast zijn er twee varianten van Primair Progressieve Afasie (PPA), waarbij klinisch voornamelijk de taal gestoord raakt: semantische variant van PPA en niet vloeiende/agrammatische PPA. Logopene afasie, de derde variant van PPA is meestal juist te wijten aan Alzheimer pathologie. Daarnaast zijn er ook nog klinische vormen met extrapiramidale verschijnselen, zoals het corticobasale syndroom (CBS) en progressieve supranucleaire parese (PSP).^{6,7}

Deze klinische heterogeniteit maakt het stellen van de diagnose FTD moeilijk. Bij veranderd gedrag krijgen patiënten niet zelden in eerste instantie een psychiatrische diagnose.^{1,6} Daarnaast is het lastig om het klinisch beeld te koppelen aan het achterliggende neuropathologische substraat, omdat hier veel overlap in zit.^{1,6} Bovendien zijn er voor FTD, anders dan bij de ziekte van Alzheimer, nog geen pathologie-bevestigende biomarkers.

Over het algemeen komt FTD, vergeleken met andere vormen van dementie, op relatief jonge leeftijd voor. De mediane leeftijd waarop FTD gediagnosticeerd wordt is 58 jaar (45-64).^{8,9} Doordat FTD op oudere leeftijd minder vaak voorkomt wordt het ook minder snel herkend. Recente studies laten zien dat misdiagnoses bij FTD op oudere leeftijd vaak voorkomen.¹⁰⁻¹³ Het doel van dit artikel is om met behulp van twee casussen inzicht te geven in het complexe diagnostische traject naar het stellen van de diagnose FTD op oudere leeftijd.

Casus A

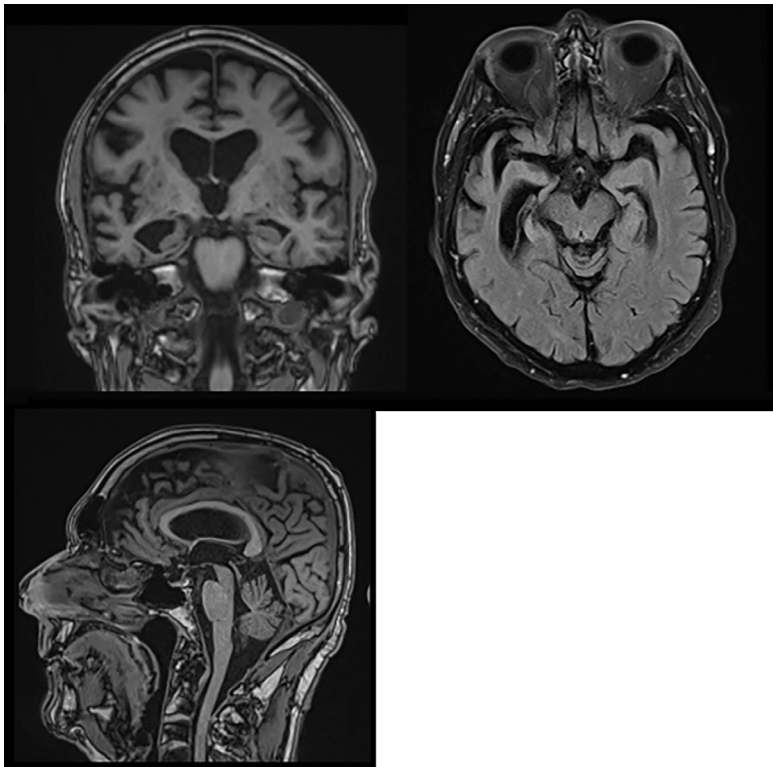
Een 80-jarige man werd door de huisarts verwezen naar de klinisch geriater vanwege cognitieve stoornissen. De patiënt ervaarde klachten van het geheugen, raakte spullen kwijt en vroeg zijn partner regelmatig om bevestiging. Daarnaast had hij recent het navigatiesysteem van de auto nodig, terwijl de man vroeger moeiteloos de weg kon vinden. De patiënt was bekend met seizoensgebonden depressies, echter was het opmerkelijk dat hij de laatste tijd ook stemmingswisselingen binnen een dag liet zien. Meneer had geen gedachten aan de dood en hij sliep goed. Tijdens het eerste bezoek gaf de patiënt aan dat hij ongeveer twee maanden voor zijn bezoek was gestopt met motorrijden, zonder duidelijke aanleiding of verklaring. Zijn echtgenote gaf aan dat het karakter van haar man in de afgelopen maanden opvallend was veranderd. Hij was veel sneller boos, reageerde heftig naar anderen en was daarin moeilijk te corrigeren. Meneer sprak onbekende mensen aan op kleine zaken die hem erg stoorden. Verder gaf zijn echtgenote aan dat hij weinig begrip had voor een ander en het hem ontbrak aan inlevingsvermogen. Dat was vroeger anders.

De familieanamnese was negatief voor dementie. Bij lichamelijk onderzoek waren er geen relevante bevindingen. Zijn intelligentie werd als bovengemiddeld ingeschat, met een relatief intact geheugen en oriëntatie. De stemming was normofoor, met een vlak affect. Er was wel ziektebesef maar beperkt ziekte-inzicht. De MoCa was licht gestoord (25/30; een score < 26 is indicatief voor de aanwezigheid van cognitieve stoornissen), met verlies van 1 punt op de abstractie, 2 op de uitgestelde recall en 2 op de oriëntatie. Er werd een neuropsychologisch onderzoek verricht (NPO) waarbij stoornissen werden geobjectiveerd in de executieve functies, op de overige domeinen scoorde de patiënt voldoende. Op basis van de klinische presentatie en de uitslag van het NPO werd geconcludeerd dat de cognitieve stoornissen passend waren bij een stemmingsstoornis, waarbij echter een neurodegeneratieve aandoening niet uitgesloten was. Een consult bij een ouderenpsychiater werd aangevraagd, evenals revisie na een jaar bij de geriater. Deze controle werd echter door de patiënt afgezegd.

Na drie jaar werd de patiënt opnieuw door de huisarts naar de geheugenpolikliniek verwezen. De patiënt en zijn partner overwogen een echtscheiding en de patiënt was ingeschreven bij een verpleeghuis. De patiënt vergat handelingen en vergat zelfs te eten (en viel daarbij ook af). Het contact bij de GGZ bleek vrij snel te zijn afgesloten (de echtgenote gaf aan dat gezamenlijke gesprekken bij de psychiater geen effect hadden, omdat haar man heel het consult zelf aan het woord was). Op de MoCa scoorde de patiënt hoger dan bij het vorige bezoek, namelijk 28/30. Meneer gaf tijdens het bezoek aan dat hij regelmatig dingen op een verkeerde plek legde en ze dan niet meer kon terugvinden. Zijn partner omschreef een man die niet meer openstond voor anderen of recente gebeurtenissen, hij sprak voornamelijk over vroeger. Ook waren er toenemend episodes waarbij de patiënt gedesoriënteerd leek. Hij raakte de weg kwijt en reed gevaarlijk in het verkeer. Ook leek hij trager te zijn geworden in zijn denken en doen. Zijn partner gaf aan dat ze inmiddels een eigen woning had betrokken. Lichamelijk onderzoek was wederom zonder afwijkingen. Wel viel op, met name heteroanamnestisch, dat de oriëntatie en het korte termijn geheugen gestoord waren. Er was nog weinig ziektebesef en het ziekte-inzicht ontbrak. Op de Geriatric depression scale (GDS-15) scoorde de patiënt niet afwijkend (4/15). Gezien de klinische verslechtering werd er wederom een NPO verricht en er werd een MRI-hersenen afgesproken. De MRI-hersenen liet een mesiotemporale atrofie (MTA) score van links 2 en rechts 3 zien, met daarbij een Fazekas graad 2 en een Globale corticale atrofie (GCA) score van 2 (zie Figuur 1). Het viel op dat er frontotemporale rechts meer uitgesproken atrofie was dan links. Het neuropsychologisch onderzoek liet stoornissen zien op tests voor het executief functioneren. Daarnaast was de sociale cognitie zowel bij observatie als heteroanamnestisch gestoord; en werd op een taak voor herkenning van basale emotionele gezichtsuitdrukkingen ('Ekman 60 faces') onder niveau gepresteerd. De prestaties op executieve taken

waren duidelijk verslechterd ten opzichte van het eerdere NPO. Op overige cognitieve domeinen waren geen stoornissen. Op basis daarvan werd de werkdiagnose waarschijnlijke BvFTD gesteld. Differentiaal diagnostisch werd ook gedacht aan een atypische vorm van Alzheimer dementie (mede gezien de leeftijd). Vervolgens werd de casus besproken in het MDO en werd een FDG-PET afgesproken. Er was sprake van hypometabolisme in de beide frontaalkwabben, rechts meer dan links (Zie Figuur 3).

De diagnose BvFTD werd 3,5 jaar na de eerste verwijzing gesteld. Er werd een casemanager ingeschakeld en de patiënt verhuisde naar een zelfstandige woonomgeving met begeleiding. Dit bleek al snel onvoldoende vanwege klinische achteruitgang, waarop de patiënt verhuisde naar een begeleide kleinschalige woon-setting.



Figuur 1 MRI-hersenen van Casus 1. GCA graad 2, asymmetrische distributie meest uitgesproken rechts frontotemporale. MTA graad 2 links, graad 3 rechts. Fasekas graad 1.

Casus B

Een 74-jarige man presenteerde zich in een klein, perifeer ziekenhuis op de poli neurologie vanwege cognitieve en motorische problemen. De patiënt gaf aan al een tijd "onrust" te ervaren in het hoofd. Verder waren er klachten van trillen (in rust) van mond, kaak en tong. Soms ervaarde de patiënt ook een tremor aan de rechter arm en hand. Ook het lopen was veranderd; de patiënt gaf aan moeilijker te kunnen stoppen en dat het lopen trager en stijver ging. Zijn partner vond met name dat hij toenemend teruggetrokken en vergeetachtig was. De patiënt viel regelmatig in slaap en nam minder initiatief. De patiënt was tot 1981 (destijds 37 jaar) boer, daarna werkte hij tot ongeveer zijn 67^e als uitvaartverzorgster. In zijn voorgeschiedenis was de patiënt bekend met diabetes mellitus II, prostaathypertrofie, nierstenen, COPD en een maagcarcinoom waarvoor een partiële maagresectie werd uitgevoerd. De familieanamnese was positief voor dementie; zijn broer had de diagnose ziekte van Alzheimer. Het screenend cognitief onderzoek via enkele screenende vragen was normaal. Het neurologisch onderzoek liet milde symmetrische rigiditeit zien aan de armen, maar géén rusttremor aan ledematen en géén bradykinesie. Er was wel een rusttremor van de onderkaak en tong (geen fasciculaties en/of geen tongatrofie). Verder onderzoek was niet afwijkend.

Er werd een MRI-hersenen verricht, die enige gegeneraliseerde atrofie, passend bij de leeftijd, liet zien. Aanvullend toonde een NPO milde executieve functiestoornissen zonder interferentie in het dagelijks leven. De diagnose MCI werd gesteld. Gezien de combinatie van zowel motorische als cognitieve klachten stond een neurodegeneratieve ziekte in de differentiaaldiagnose. De neuroloog adviseerde een second opinion voor aanvullende diagnostiek in een expertisecentrum. De patiënt zag hiervan af en werd op de poli neurologie vervolgd. Ongeveer een jaar later werd, vanwege aanhoudende klachten, toch een verwijzing naar een expertisecentrum in een STZ-ziekenhuis ingezet. Daar werd de patiënt zowel door een neuroloog als een geriater gezien. Tijdens het bezoek op de geheugenpoli gaf de patiënt aan dat er niets mis was met zijn geheugen en dat er geen problemen waren in het dagelijks leven. Meneer ging veel met een clubje klaverjassen en thuis speelde hij graag Yahtzee. Andere zaken interesseerden hem niet. Slapen ging moeizaam, hij moest er regelmatig uit om te plassen en gaf aan uitgeslapen wakker te worden. Meneer had geen hallucinaties en geen nachtelijke onrust. Wel gaf hij aan dat hij al sinds 1,5 jaar klachten ervaarde van trillen, zoals beschreven tijdens het eerste bezoek in het perifeer ziekenhuis. Nu gaf hij ook aan dat het schrijven slordiger ging. Daarnaast ging het lopen onzeker, trager, met kleine pasjes met daarbij moeite met starten en soms blokkeren bij het lopen. De patiënt verslikte zich zo nu en dan. Zijn echtgenote gaf aan dat haar man erg vergeetachtig was. Haar man kwam regelmatig thuis vanuit de supermarkt met verkeerde spullen en schreef geregeld de pincode op zijn hand. De vrouw moest hem vaak herinneren aan afspraken. Het lukte meneer niet om de

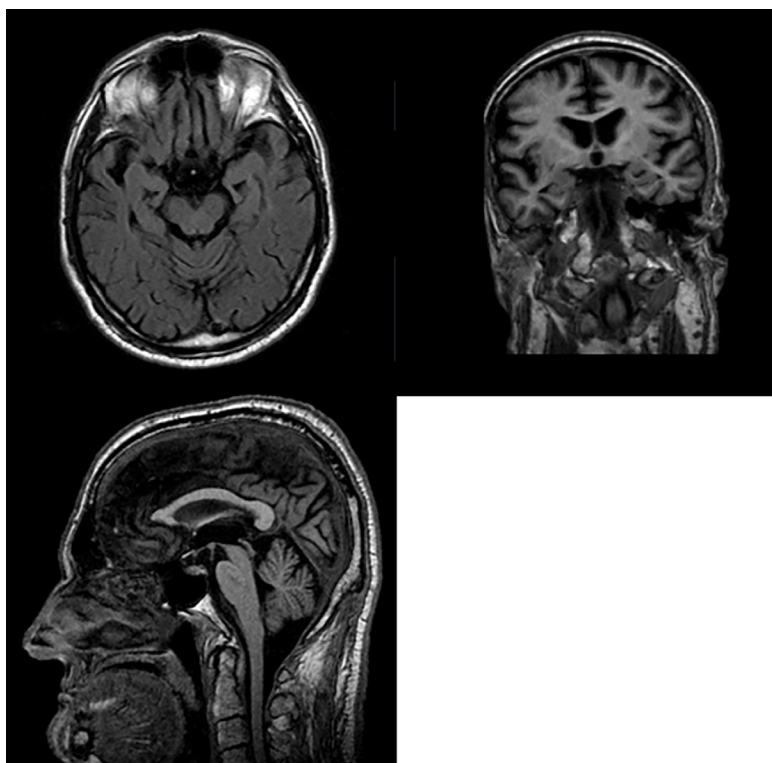
radio op een andere zender zetten en hij vroeg vaak zaken dubbel. De man hield geen overzicht en de gedragsveranderingen waren toegenomen ten opzichte van het jaar daarvoor. Meneer nam geen initiatief en trok zich terug. Hij sprak zijn partner regelmatig tegen en ontkende zaken die besproken waren. Dit leverde conflicten op. Aan de andere kant kon meneer overenthousiast reageren, bijvoorbeeld tijdens gesprekken met anderen, maar gaandeweg het gesprek trok hij zich weer terug. Zijn echtgenote maakte zich zorgen.

Het lichamelijk onderzoek was niet afwijkend. Bij het neurologisch onderzoek viel een verminderd ziekte-inzicht op, en minder mimiek in het gelaat tezamen met verminderde knipperfrequentie. De oogvolgbewegingen waren normaal. Verder werd er een tremor aan de onderkaak, bradykinesie ten nadele van links bij finger tapping, en enige rigiditeit aan beide armen gezien. Het lopen was onzeker en iets voorovergebogen, met kleine pasjes maar normale armswing. Klinimetrie liet een MMSE-score zien van 29 uit 30 en een GDS van 6 uit 15. Differentiaal diagnostisch werd gedacht aan de ziekte van Parkinson, of een atypisch parkinsonisme (CBS/PSP), met een daaraan gerelateerde frontaalsyndroom. Er was wel twijfel over de ziekte van Parkinson, aangezien de cognitieve veranderingen op de voorgrond stonden en het parkinsonisme niet uitgesproken was. Lewy Body dementie werd minder waarschijnlijk geacht vanwege het ontbreken van hallucinaties. Vasculair parkinsonisme werd onwaarschijnlijk geacht, aangezien de eerder gemaakte MRI geen noemenswaardige vasculaire afwijkingen liet zien. Gezien het significant veranderde gedrag met daarbij hetero-anamnestiche cognitieve stoornissen en interferentie in het dagelijks leven, werd ook gedacht aan de gedragsvariant ziekte van Alzheimer (al paste het parkinsonistische beeld daar niet goed bij), danwel FTD. Er werd een MRI-hersenen verricht die bipariëtale corticale atrofie (PCA graad 1) liet zien met enige witte stoflaesies (Fazekas graad 1), maar normale hippocampi voor de leeftijd (MTA graad 1 á 2) (Zie Figuur 2). Daarnaast werd een DAT-spect verricht die negatief was en een NPO werd herhaald. In het NPO viel met name een uitgesproken apathie op, en stoornissen in de sociale cognitie die zich uitten in een zeer moeizame herkenning van emoties. Verder werden er stoornissen in executieve functies gezien en milde beperkingen in geheugen/visuospatieële functies. De stoornissen waren toegenomen in vergelijking met het vorige NPO.

De patiënt werd besproken in het MDO. Gezien de progressieve cognitieve stoornissen in meerdere domeinen met interferentie in het dagelijks leven kon er klinisch worden gesproken van dementie. De differentiaaldiagnose bestond nog uit een atypische Alzheimer of FTD. Er werd besloten om aanvullend een FDG-PET te verrichten, die enig hypometabolisme mediofrontaal en beiderzijds pariëtaal en temporaal liet zien (zie Figuur 3). Het hypometabolisme frontaal en temporaal konden passen bij FTD. Echter, het pariëtale en temporale hypometabolisme pasten beter bij de ziekte van Alzheimer (Figuur 3). Ter differentiatie werd er een LP verricht; de amyloid-beta

concentratie was normaal (1241 pg/ml, normaalwaarde >1000 pg/ml), Tau en Ptau waren verhoogd (436 pg/ml, 69 pg/ml respectievelijk; normaalwaarden <235 en <19 respectievelijk). De casus werd nog voorgelegd aan een neuroloog van een academisch Alzheimercentrum; zowel klinisch (waarbij voornamelijk het veranderde gedrag en de achteruitgang ten aanzien van de sociale cognitie op de voorgrond stond, met daarbij stoornissen in het executief functioneren) als met het aanvullend onderzoek (negatieve DAT-spect, normaal amyloid-beta in liquor, verhoogde Tau en Ptau in liquor, en de uitslag van de FDG-PET) paste het geheel bij de diagnose BvFTD. Het lichte parkinsonisme kon hier ook bij passen. Geadviseerd werd om genetisch onderzoek in te zetten, zowel de patiënt als zijn familie zagen daarvan af.

De waarschijnlijkheidsdiagnose BvFTD werd gesteld 2,5 jaar na het eerste bezoek aan een geheugenpolikliniek. De patiënt is tot het laatste moment thuis blijven wonen. Uiteindelijk overleed de patiënt 4,5 jaar na de diagnose aan complicaties bij een gemetastaseerde prostaatcarcinoom.



Figuur 2 MRI-Hersenen van Casus 2. GCA graad 1. Milde asymmetrische atrofie frontotemporale rechts. MTA graad 1 bdz. Fasekas graad 1.

Discussie

FTD is een neurodegeneratieve aandoening die gepaard kan gaan met gedragsveranderingen, cognitieve stoornissen, taal- en motorische problemen (zie tabel 1). Vaak zijn cognitieve screeningstests normaal, zeker in het begin van de ziekte, en staan de gedragsveranderingen op de voorgrond. Dit maakt het moeilijk om FTD te herkennen en te onderscheiden van psychiatrische aandoeningen.^{1,2,6} Omdat FTD vaak op relatief jonge leeftijd voorkomt, is de herkenning van deze diagnose op oudere leeftijd extra lastig. Immers, de gedachte is dat de a priori kans om FTD op oudere leeftijd te ontwikkelen klein is. Toch komt FTD op oudere leeftijd voor.^{6,9,11,12}

Achteraf viel het bij casus 1 al vanaf het begin op dat er met name progressieve karakterveranderingen waren (sneller boos, minder goed te corrigeren, ongepaste opmerkingen, minder inlevingsvermogen, onhoudbaar praten). Hierin is een uitgebreide heteroanamnese van groot belang. Bij casus 2 speelde ook licht parkinsonisme, dat tezamen met karakterveranderingen een aanwijzing kan zijn. Juist deze combinatie maakte het diagnostisch traject echter moeilijker.

Parkinsonisme kan voorkomen binnen het FTLD spectrum, met name bij CBS of PSP.⁶ De kliniek en het beloop zijn essentieel om nauwkeurig uit te vragen en beeldvorming kan nuttig zijn (MRI en FDG-PET, en zo nodig een DAT-spect). Dit om atrofie/hypometabolisme in de frontale en temporale kwabben te identificeren, conform de richtlijn (zie tabel 1).^{1,4,5} De casus bespreken in een MDO en patiënten laagdrempelig vervolgen (zeker als de diagnose niet geheel duidelijk is), kan helpen om tijdig een diagnose te stellen. Daarnaast is een goede samenwerking en communicatie tussen instellingen belangrijk (zoals GGZ, perifeer ziekenhuis en ziekenhuis met expertise/geheugenpoli). Wel is het goed om te benoemen dat FTD patiënten zelf invloed kunnen hebben op het diagnostisch traject. De patiënt van casus 1 heeft een vervolgspraak op de polikliniek afgezegd en de patiënt van casus 2 wilde in eerste instantie niet verwezen worden naar de geheugenpoli.

Bij ouderen kan de aanwezigheid van co-morbide aandoeningen zoals cardiovasculaire ziektes, diabetes en gerelateerde intracerebrale veranderingen (globale corticale atrofie, mesiotemporale atrofie en vasculaire veranderingen) een onderliggende FTD maskeren.⁷ Hierdoor worden oudere patiënten met FTD vaak ten onrechte met de ziekte van Alzheimer gediagnosticeerd, gezien de deels vergelijkbare gedrags- en cognitieve problematiek.⁶ Bovendien worden gedragsveranderingen bij oudere volwassenen soms toegeschreven aan normale veroudering of aan psychiatrische stoornissen, waardoor FTD over het hoofd wordt gezien.^{12,13} Dat was bij casus 1 ook het geval.

De tijd tot een juiste diagnose van FTD kan oplopen tot jaren na het begin van de symptomen, zoals in de beschreven casussen. Helaas leidt vertraging in de diagnose tot vertraging van de behandeling, begeleiding en zorgplanning. Dit kan grote gevolgen hebben voor de levenskwaliteit van de patiënt en diens familie. Bovendien

is een accurate diagnose belangrijk omdat er bij een op de vijf FTD patiënten een erfelijke oorzaak is, wat grote consequenties kan hebben voor families.^{1,2,6} Ten slotte kan FTD voorkomen in combinatie met amyotrofische lateraal sclerose (ALS), waarbij ALS-verschijnselen later in het ziektebeloop kunnen ontstaan.^{1,2,6} Dit alles maakt dat proactieve zorgplanning en gezamenlijke besluitvorming er bij FTD anders uitzien dan bij andere vormen van dementie.

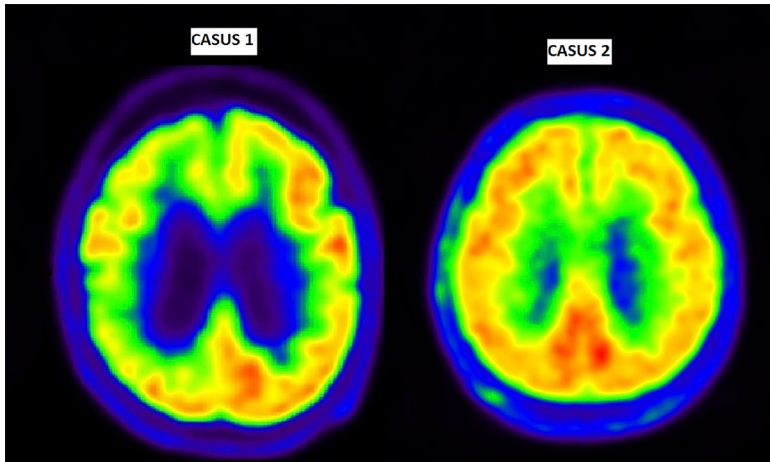
Om de diagnostiek te versnellen, richt wetenschappelijk onderzoek zich op het identificeren van abnormale eiwitten zoals Tau, TDP-43 en TAF15 als potentiële diagnostische markers (bijvoorbeeld in liquor, huidbiopten, bloed en PET-tracers). Daarnaast wordt het verrichten van genetisch onderzoek toenemend van belang, vanwege potentiële aangrijpingspunten voor medicatie. Er zijn trials (Alzheimer Centrum Amsterdam en Erasmus MC) voor genetische vormen van FTD (zoals Progranuline en C9orf72). Los van bovenstaande is het belangrijk om patiënt en familie te informeren over de opties om mee te doen aan wetenschappelijk onderzoek tijdens het leven of erna (oa via hersendonatie/hersenbank). Immers, pathologisch onderzoek of genetische bevestiging blijft de gouden standaard en wetenschappelijk onderzoek met post-mortem hersenweefsel blijft onontbeerlijk voor het ontrafelen van ziektemechanismes.

Conclusie

Het diagnosticeren van FTD is een complex en uitdagend proces, bij uitstek bij oudere volwassenen. Dit wordt veroorzaakt door de diversiteit aan symptomen, het ontbreken van specifieke pathologische biomarkers en de overlap met andere aandoeningen. Bewustwording hiervan onder klinici en zorgverleners is essentieel om de diagnostische accuraatheid te verhogen en de zorg voor patiënten te verbeteren.

FDG-PET casus 1. De FDG-pet liet duidelijke een asymmetrische FDG-opname patroon corticaal zien (tnv rechts). Er was beiderzijds hypometabolisme frontaal, rechts meer aangedaan dan links. Vrijwel normale opname pariëtaal links en verminderde opname pariëtaal rechts. Vrijwel normale opname temporaal links en duidelijk verminderde opname temporaal rechts. Normale en vrijwel symmetrische opname occipitaal. Min of meer symmetrische opname striataal. Enigszins asymmetrische FDG-opname ter plaatse van de thalamus ten nadele van rechts. Asymmetrische opname cerebellair ten nadele van links. Het sterk asymmetrische FDG-opname patroon doet in 1e instantie denken aan corticobasale degeneratie (CBD), mits de kliniek hierbij past. Het ontbreken van hypometabolisme pariëtaal links en temporaal links pleit in principe tegen ziekte van Alzheimer. Het uitgesproken hypometabolisme frontaal beiderzijds zou eventueel nog kunnen passen bij FTD.

FDG-PET casus 2. Visueel normale opname occipitaal, striataal, cerebellair en in de thalamus. Enig hypometabolisme mediofrontaal, pariëtaal beiderzijds en temporaal beiderzijds. Het hypometabolisme frontaal en temporaal zou kunnen passen bij FTD. Echter, het pariëtale en temporale hypometabolisme pleit eerder voor M. Alzheimer.



Figuur 3

Tabel 1 Diagnostische criteria BvFTD

In de klinische praktijk wordt gesproken van mogelijke en waarschijnlijke BvFTD. Vooralsnog blijft neuropathologie de gouden standaard.^{4,6}

Mogelijke FTD: tenminste drie van de volgende symptomen aanwezig:
- vroeg in de ziekte ontremd gedrag in tenminste één van de volgende drie domeinen: - sociaal onaangepast gedrag; - decorumverlies; - impulsief/onnadenkend gedrag. - vroeg apathie of inertie; - vroeg verlies van sympathie of empathie (verminderd reageren op andermans behoeftes en gevoelens/verminderde sociale interesse); - vroeg herhalend gedrag uiten in één van de drie kenmerken: - simpele herhalende bewegingen; - compulsieve, complexe rituelen; - stereotypische spraak. - hyperoraliteit en dieetverandering uiten in één van de drie kenmerken: - veranderde eetvoorkeuren; - binge-eating; - niet eetbare voorwerpen in mond stoppen. - stoornissen in executieve functies met relatief sparen van geheugen en visuospatieële functies.
Waarschijnlijke FTD: (1, 2 en 3 moeten aanwezig zijn):
- voldoet aan criteria voor mogelijke FTD (zie hier boven); - er is sprake van klinisch relevante achteruitgang in het functioneren; - bij beeldvorming aanwijzingen voor FTD: tenminste één van onderstaande: - frontale en/of anterieure temporaalkwab atrofie op CT/MRI; - frontale en/of anterieure temporaalkwab hypoperfusie of hypometabolisme op PET/SPECT. - afwezigheid van biomarkers die sterk wijzen op de ziekte van Alzheimer of een ander neurodegeneratief proces.
Definitieve FTD met duidelijke frontotemporale lobaire degeneratie (FTLD) pathologie
Criterium 1 en criterium 2 of 3 moeten aanwezig zijn om aan de criteria te voldoen - Voldoet aan de criteria voor mogelijke of waarschijnlijke gedragsvariant FTD. - Histopathologisch bewijs van FTLD bij biopsie of bij autopsie - Aanwezigheid van een bekende pathogene mutatie
Exclusiecriteria voor FTD:
- aanwezigheid van een andere aandoening die de klachten kan verklaren; - gedragsstoornissen kunnen verklaard worden door een psychiatrische stoornis.

Financiering

NV ontving financiering van Het Medisch Specialistisch Bedrijf – Vrijgevestigd Collectief Leeuwarden/Medisch Centrum Leeuwarden en is lid van de MODEM project (ZonMW #10510032120006).

Dankwoord

We danken de familie voor toestemming voor deze publicatie.

Literatuur

1. Meeter LH, Donker Kaat L, Rohrer JD, Van Swieten JC. Imaging and fluid biomarkers in frontotemporal dementia. *Nature Reviews Neurology*. 2017;13:406-419.
2. Ljubenkov PA, Miller BL. A Clinical Guide to Frontotemporal Dementias, *Focus*. 2016 Oct 7;14(4):448-464. doi: 10.1176/appi.focus.20160018.
3. Tetter S, Arseni D, Murzin AG, Buhidma Y, Peak-Chew SY, Garringer HJ, et al. TAF15 amyloid filaments in frontotemporal lobar degeneration. *Nature*. 2024;625:345-351.
4. Frontotemporale demetie (FTD) - Richtlijn - Richtlijndatabase.
5. Chare L, Hodges JR, Leyton CE, McGinley C, Tan RH, Kril JJ, et al. New criteria for frontotemporal dementia syndromes: clinical and pathological diagnostic implications *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014 Aug;85(8):865-70. doi: 10.1136/jnnp-2013-306948.
6. David GC, Frontotemporal Dementia, *Continuum* 2024;30(6, Dementia):1642-1672.
7. Heikkinen S, Katisko K, Haapasalo A, Portaankorva A, Hartikainen P, Solje E. Overlap in the diagnostic criteria of frontotemporal dementia syndromes with Parkinsonism. *J Alzheimers Dis*. 2025 Mar;104(2):374-381. doi: 10.1177/13872877251316804.
8. Fieldhouse JLP, Gossink FT, Feenstra TC, De Boer, Lemstra AW, Prins ND, et al. Clinical Phenotypes of Behavioral Variant Frontotemporal Dementia by Age at Onset. *J Alzheimers Dis*. 2021;82(1):381-390. doi: 10.3233/JAD-210179.
9. Bang J, Spina S, Miller B. Frontotemporal dementia *Lancet*. 2015 Oct 24;386(10004):1672-82. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00461-4.
10. Rosso SM, Kaat LD, Baks T, Joosse M, de Koning I, Pijnenburg Y, et al. Frontotemporal dementia in The Netherlands: patient characteristics and prevalence estimates from a population-based study. *Brain* 2003 Sep 1;126(9):2016-2022.
11. de Boer SCM, Gossink F, Krudop W, Vijverberg E, Schouws S, Reus LM, et al. Diagnostic Instability Over Time in the Late-Onset Frontal Lobe Syndrome: When Can We Say it's FTD? *The American journal of geriatric psychiatry*. 2023 Sep;31(9):679-690.
12. Nilsson C, Landqvist Waldö M, Nilsson K, Santillo A, Vestberg S. Age-Related Incidence and Family History in Frontotemporal Dementia: Data from the Swedish Dementia Registry. *PLoS One*. 2014;9(4):e94901.
13. Leroy M, Bertoux M, Skrobala E, Mode E, Adnet-Bonte C, Le Ber I, et al. Characteristics and progression of patients with frontotemporal dementia in a regional memory clinic network. *Alzheimer's research & therapy*. 2021 Jan 8;13(1):19.