

De psychiatrische differentiaaldiagnose van FTD

Dr. Y.A.L. Pijnenburg
Neuroloog
Alzheimercentrum VU medisch centrum
Amsterdam

Drs. C.J. Kerssens
Psychiater
Ouderenpsychiatrie GGZ InGeest
Amsterdam

Drs. J. Sanders
Klinisch geriater
Altrecht GGZ
Zeist

Frontotemporale dementie (FTD) is een aandoening die thuishoort binnen de neuropsychiatrie. De psychiatrische differentiaaldiagnose van FTD is lastig te bepalen door de vergelijkbare symptomen met verschillende stoornissen, zoals schizofrenie en depressie. Bij de diagnosestelling moet vaak aanvullend onderzoek gedaan worden om een onderscheid te kunnen maken. In dit artikel worden de belangrijkste psychiatrische stoornissen vergeleken met FTD.

Frontotemporale dementie (FTD), ook wel de ziekte van Pick genoemd, is een hersenziekte die zich meestal tussen het 45^e en 65^e jaar manifesteert en begint met persoonlijkheids- en gedragsverandering.¹ Cognitieve stoornissen optredend bij deze aandoening bestaan uit executieve functiestoornissen, taal- en in mindere mate geheugenstoornissen; de visuo-spatieële functies blijven daarentegen relatief gespaard.

De persoonlijkheids- en gedragsveranderingen treden sluipend op en zijn gerelateerd aan geleidelijk optredende neurodegeneratie binnen de frontale en/of temporale kwabben. De klinische presentatie is heterogeen en kan een scala aan gedragsveranderingen vertonen. Overigens kunnen ook bij één patiënt diverse gedragingen in de loop van de tijd optreden. De klinische symptomatologie kan grofweg in drie groepen worden ingedeeld: het apathische type, waarbij er een associatie is met schade van de dorsolaterale prefrontale cortex; het ontremde type, samenhangend met orbitofrontale stoornissen en het stereotiep dwangmatige type, samenhangend met pathologie temporaal of in de basale kernen.²

Naast de gedragsvariant van FTD zijn de semantische dementie en de progressieve niet-vloeiende afasie klinische varianten met een voornamelijk aangedane taalfunctie. Met name bij semantische dementie treden daarnaast vaak gedragsveranderingen op.

EXPRESINFO

Indien op de MRI-scan geen afwijkingen te zien zijn verdenking op FTD, dient aanvullend onderzoek zoals FDG-PET of HMPAO-SPECT aangevraagd te worden.

Diagnose

De diagnose FTD wordt gesteld aan de hand van de internationale consensuscriteria.¹ De vijf kerndiagnostische criteria staan vermeld in tabel 1 op blz. 155. Het meest opvallende aan deze criteria is dat er geen cognitieve criteria in genoemd worden, hoewel FTD tot de dementieën gerekend wordt. Het tweede opvallende gegeven is dat de criteria veel gelijkenis vertonen met diverse psychiatrische aandoeningen, zij het dat deze, indien behandeld, niet geleidelijk progressief zijn. De bevindingen bij aanvullend onderzoek zijn voornamelijk ondersteunend, en dus niet obligaat voor een diagnose FTD.

Het aanvullend onderzoek levert bij een verdenking op FTD regelmatig problemen op, omdat de meeste onderzoeken niet sensitief zijn. Frontotemporale atrofie op MRI wordt in 50 tot 70% van de gevallen gezien.^{3,4} Daarnaast kan milde frontale corticale atrofie voorkomen in het kader van normale veroudering. Het is dan ook belangrijk om bij een verdenking op FTD en een normale MRI-scan, aanvullend functioneel beeldvormend onderzoek aan te vragen. Zowel ¹⁸Fluoro-deoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) als ^{99m}Hexa-

methylpropylenaminsingle photon emission computed tomography (HMPAO-SPECT) zijn gevoeliger dan MRI in het aantonen van frontotemporale defecten. Tevens is het gerechtvaardigd het klinisch beeld te volgen en na enige tijd het beeldvormend onderzoek te herhalen. Desondanks blijft de MRI-scan bij sommige patiënten met het klinisch beeld van FTD in de loop van hun ziekte normaal, en hun ziektebeloop blijkt gunstiger. Goede PA-studies van deze patiëntengroep ontbreken en er is discussie gaande binnen de internationale literatuur of deze patiënten wel een neurodegeneratieve aandoening hebben.⁵

Het neuropsychologisch onderzoek bij een FTD-patiënt kan in de beginfase normaal zijn, zeker wanneer voornamelijk geheugentests worden afgenomen en het executief functioneren niet flink op de proef wordt gesteld.² Naast formele beoordeling van de neuropsychologische tests is observatie van het testgedrag noodzakelijk. Patiënten met FTD vertonen vaak een onvermogen om mentale inspanning te leveren, gaan impulsief te werk en controleren of corrigeren zich niet. Het EEG blijft tot ver in de ziekte normaal, in tegenstelling tot eigenlijk alle andere hoofdoorzaken van dementie: de ziekte van Alzheimer, dementie met lewylichaampjes en vasculaire dementie.¹

Neurologische verschijnselen die bij FTD kunnen optreden, zijn parkinsonisme en urine-incontinentie, beide laat in het beloop van de ziekte. In een kleine minderheid van de gevallen is de FTD geassocieerd met amyotrofische lateraalsclerose (ALS).⁶ In dit geval is de prognose relatief ongunstig. Wanneer een patiënt zich op middelbare leeftijd presenteert met persoonlijkheids- en gedragsverandering ontstaat vaak een diagnostisch dilemma. Aangezien bij FTD cognitieve aspecten niet op de voorgrond staan en boven-

dien aanvullend onderzoek in de beginfase regelmatig normaal is, wordt vaak gedacht aan een psychiatrische aandoening. In dit artikel worden de belangrijkste daarvan besproken.

EXPRESINFO

Een aantal symptomen van FTD, zoals vervlakking van het affect en apathie, komt overeen met symptomen gezien bij schizofrenie.

Schizofrenie

Patiënten met schizofrenie laten een gestoorde realiteitstoetsing, en emotionele en gedragsveranderingen zien.⁷ In de meeste gevallen staan in de beginfase van het ziektebeeld de positieve symptomen (wanen en hallucinaties) op de voorgrond. Daarnaast treden er negatieve symptomen op (vervlakking van het affect, gedachten- of spraakarmoede en apathie) die gedurende het ziektebeloop kunnen toenemen. Het zijn vooral deze negatieve symptomen van schizofrenie die overeenkomen met bij FTD voorkomende klinische symptomen. Daarnaast kunnen net als bij FTD cognitieve stoornissen optreden, vooral op het executieve vlak. Bovendien leidt schizofrenie tot sociaal en beroepsmatig disfunctioneren.

De meerderheid van de patiënten ontwikkelt schizofrenie voor het 40^e jaar. Wanneer de schizofrenie ontstaat tussen het 40^e en 60^e jaar spreekt men van laat ontstane schizofrenie (LOS). Bij aanvang na het 60^e jaar wordt gesproken van zeer laat ontstane schizofrenie-achtige psychose (*Very Late Onset Schizophrenia Like Psychosis*; VLOSP).⁸ Bij de latere ontstane vormen zouden formele denkstoornissen en negatieve symptomen minder op de voorgrond staan en is het cognitieve profiel milder gestoord dan de vroege vorm van schizofrenie. Er is vaker sprake van paranoïde wanen en visuele, tactiele en olfactorische hallucinaties.

Tot op de dag van vandaag is niet bekend of LOS en VLOSP een ander pathofysiologisch mechanisme kennen dan de vroeg ontstane schizofrenie.⁹ Ook is onvoldoende bekend over het uiteindelijke beloop van de laat ontstane schizofrenievormen. Enkele kleine beloopstudies over langere periodes laten mogelijk toch een langzame verslechtering van de cognitieve zien. Hoewel verondersteld wordt dat er geen sprake is van een neurodegeneratieve aandoening, worden bij schizofrenie wel aanwijzingen gevonden voor betrokkenheid van de fronto-subcorticale circuits. Bij het aanvullend onderzoek kunnen specifieke afwijkingen gevonden worden, zoals een verwijding van het ventrikelsysteem en een verminderd volume van diverse - met name - (fronto-) temporale structuren.¹⁰ Ook zijn frontale afwijkingen beschreven bij PET- en SPECT-onderzoek.¹¹ Uit meerdere studies is gebleken dat bij schizofrenie, evenals bij FTD, de sociale cognitieve is aangetast.¹²⁻¹⁴ In de literatuur zijn meerdere casussen beschreven waarbij de differentiaaldiagnose tussen schizofrenie en FTD een diagnostisch dilemma vormde.¹⁵⁻²¹

Wanen en hallucinaties kunnen voorkomen bij FTD, maar de prevalentie van deze symptomen bij FTD is relatief laag.^{22,23}

EXPRESINFO

Vaak krijgt de FTD-patiënt aanvankelijk de diagnose 'depressie' vanwege de overeenkomende gedragsymptomen en de veel hogere incidentie van depressie.

Depressie

Een centraal symptoom van de depressieve stoornis is een sombere stemming. Soms is de sombere stemming minder duidelijk aanwezig, maar overheerst de anhedonie; het niet kunnen genieten. Een depressie kan gepaard

gaan met psychomotore agitatie of remming. Met name in het laatste geval kan de symptomatologie lijken op die van FTD. Er kan bij een depressie sprake zijn van apathie, initiatiefloosheid, interesseverlies in de omgeving en overmatig slapen wat de differentiaaldiagnose met FTD bemoeilijkt. Ook bij een depressie kunnen lichte cognitieve stoornissen optreden. Regelmatig krijgt een patiënt met een beginnende FTD, die zich geleidelijk sociaal terugtrekt, stiller wordt, zich minder om zijn uiterlijk bekommert en minder interesse toont in de omgeving, aanvankelijk de diagnose 'depressie'. Dat is goed voor te stellen omdat de incidentie van depressie vele malen hoger ligt dan die van FTD.

Zo'n 2 tot 10% van de ouderen boven de 55 jaar ontwikkelt een depressie, afhankelijk van de diagnostische criteria die gehanteerd worden.²⁴ Meestal is het beeld van een depressie minder sluipend dan zoals bij FTD gezien wordt, maar dat is zeker niet altijd het geval. Wanneer de gedragsymptomen progressief zijn en de patiënt ook andere symptomen ontwikkelt, zoals cognitieve problemen en compulsief gedrag, moet de diagnose van FTD worden overwogen. Anatomische en functionele beeldvorming kunnen ook bij patiënten met een depressieve stoornis afwijkingen weergeven, die kunnen lijken op de afwijkingen zoals bij FTD.²⁵ Recent onderzoek toonde de waarde van neuropsychologisch onderzoek bij de differentiatie tussen een depressie en FTD; patiënten met FTD vertoonden significant meer defecten op twee taken voor executieve functies; de *Stroop Test* en de *Trail Making Test B*.²⁶

Behalve een differentiaaldiagnostische overweging door gelijkheid van symptomen, kan depressie een voorbode zijn van FTD of optreden in het kader van FTD.²⁷ Vooral bij rechtszijdig gelokaliseerde pathologie ziet men

depressieve klachten in het kader van FTD.²⁸ In tegenstelling tot de geremde patiënt met depressie, komt bij de apathische FTD-patiënt meestal toch een combinatie met ontremmingsverschijnselen voor.

Opgebrand

Burn-out is een psychologische term voor het gevoel opgebrand te zijn en het gevoel geen energie of motivatie meer vinden voor de bezigheden op het werk. De term burn-out werd begin jaren zeventig voor het eerst gebruikt in de Amerikaanse literatuur onder andere door Maslach. Burn-out zou bestaan uit drie, min of meer samenhangende symptomen: uitputting (gevoel van extreme vermoeidheid), cynisme (geringe betrokkenheid bij het werk of de mensen met wie men werkt), en verminderde persoonlijke bekwaamheid (het gevoel van ondermaats presteren). Sinds enige tijd wordt aan het laatste getwijfeld of dit wel een centraal symptoom is van het burn-outsyndroom. In de DSM-classificatie komt de term niet voor, in de ICD-10 wordt de term geassocieerd onder de 'lifemanagement' gerelateerde onderwerpen. Er zijn ook wetenschappers die burn-out als een vorm van depressie dan wel gewone, zij het extreme, vermoeidheid zien. Verondersteld wordt wel dat een burn-out kan ontstaan na een teveel aan stress op het werk en met name een risico is voor perfectionistisch ingestelde werknemers.

Volgens cijfers van het Centraal Bureau van de Statistiek heeft 10% van de Nederlandse beroepsbevolking last van burn-out-verschijnselen (*www.cbs.nl*). Klachten van burn-out die aan FTD doen denken, zijn: verminderde flexibiliteit, verminderde betrokkenheid, prikkelbaarheid, concentratieproblemen, vergeetachtigheid, stemmingswisselingen en verminderd gevoel voor humor. Met een goede

Tabel 1
Kerndiagnostische criteria voor FTD.¹

- sluipend begin en geleidelijke achteruitgang
- vroege stoornis in de regulatie van het persoonlijk gedrag
- vroege stoornis in het sociaal gedrag
- vroege emotionele vervlakking
- vroeg verlies van inzicht

(hetero-) anamnese, en psychiatrisch en neurologisch onderzoek, en met name een neuropsychologisch onderzoek is het onderscheid van FTD vaak gemakkelijk te maken. Neuro-imaging zou normaal moeten zijn, al is dit niet grootschalig onderzocht bij burn-out.

EXPRESINFO

In verband met het verschil in behandelingen is het van belang bijtijds onderscheid te maken tussen een manie als gevolg van bipolaire stoornis, of een manie als gevolg van FTD.

Manie/bipolaire stoornis

Wanneer bij een patiënt sprake is van een eerste manische episode zonder voorafgaande depressie(s) kan er sprake zijn van een secundaire manie. Hieronder wordt een manie verstaan die optreedt ten gevolge van organische schade, zoals FTD. De leeftijd draagt niet bij aan het onderscheid tussen een secundaire manie en een manie als gevolg van een bipolaire stoornis. Over de incidentie van een eerste manische episode in het kader van een bipolaire stoornis rapporteren sommigen een piekincidentie bij een leeftijd van 45 jaar en ouder, terwijl ander onderzoek hiernaar twee leeftijdspieken vond, één piek in de leeftijdsgroep 21 tot 25 jaar en een kleinere piek in de leeftijdsgroep 46 tot 50 jaar.²⁹ Tevens worden

bij patiënten met een manie in het kader van een bipolaire stoornis frequent en ongeacht de duur van het ziektebeeld cognitieve stoornissen gezien, zoals stoornissen in de aandacht, het geheugen en uitvoerende taken.

De laatste tien jaar zijn meerdere case-reports verschenen van FTD-patiënten, bij wie manische symptomen werden beschreven.^{30,31} Bij meerdere van deze gevallen was er langdurig sprake van onaangepast en ongeremd gedrag met overwaardige ideeën en grandiositeit, sterk verminderde slaapbehoefte en hypersexualiteit. Ook werd zelfverwaarlozing, overmatig poetsen, versneld spreken en zelfdestructief gedrag beschreven. Een belangrijk kenmerk van een manie in het kader van een bipolaire stoornis is dat deze vaak snel progressief is, bij FTD wordt juist een geleidelijke progressie gezien. Mogelijk is ook het gebrek aan empathie voor anderen suggestief voor FTD. Het beloop en de aanwezigheid van andere frontale symptomen kan de aanwezigheid van een FTD suggereren.

Het onderscheid met een manie in het kader van een bipolaire stoornis kan belangrijke implicaties hebben voor de behandeling. Bij FTD zijn op neurotransmitterniveau onder andere tekorten van serotonine beschreven en het gebruik van SSRI's bij agitatie bij FTD is in kleine studies effectief gebleken.³² Wanneer agitatie of ontremming optreedt in het kader van een bipolaire stoornis is het gebruik van een SSRI juist gecontra-indiceerd; een SSRI kan bij patiënten met een bipolaire stoornis een manie uitlokken.

Obsessief-compulsieve stoornis

Patiënten met een obsessief-compulsieve stoornis (OCD) hebben last van dwanggedachten (obsessies) en/of dwanghandelingen (compulsies). De dwang is erop gericht angst te reduceren; deze neemt dermate veel tijd

in beslag dat een normaal sociaal of professioneel functioneren wordt verhinderd. De meeste patiënten zijn zich bewust van de disproportionaliteit van hun dwanggedachte of dwanghandeling. Voorbeelden zijn langdurige wasrituelen, voortdurend controleren van sloten of bijvoorbeeld hoarding, een ziekelijke verzamelwoede die tot zelfverwaarlozing kan lijden.

Ook bij patiënten met FTD kunnen vele, ritueel aandoende dwanghandelingen met eenzelfde mate van ernst worden gezien, die op het eerste gezicht niet veel verschillen van de symptomen van de OCD-patiënt. Naast deze handelingen wordt bij FTD-patiënten bijvoorbeeld beschreven: schijnbaar doelloos herhalen van een vaste looproute, voortdurend smaken met de lippen of handen wrijven, herhalen van eenzelfde woord, lied of ritme, continu tellen.

Een belangrijk kenmerk van de OCD-patiënt is dat de handeling per definitie voortvloeit uit een angst of een gedachte; een langdurig wasritueel wordt verricht vanuit de angst geïnfecteerd te raken, deursloten worden gecontroleerd vanuit de gedachte een vergissing te hebben gemaakt. Bij de FTD-patiënt is een dergelijke onderliggende motivatie veelal afwezig, de patiënt handelt gewoon. Obsessieve gedachten en een gevoel van spanning of opluchting worden bij FTD-patiënten in het algemeen niet gezien. Bovendien zijn de meeste FTD-patiënten in tegenstelling tot OCD-patiënten zich niet bewust van het onredelijke of overdrevene van hun gedrag. Daarnaast manifesteert een idiopathische OCD zich over het algemeen bij mensen van tussen 20 en 25 jaar en slechts zeer zelden bij mensen ouder dan 40 (0,01%). Redenen om de dwangverschijnselen in het kader van FTD te plaatsen zijn een laat begin, de afwezigheid van obsessieve gedachten en een gebrek aan ziektebesef. Het is van belang te

vermelden dat een FTD zich zelfs bij mensen tussen twintig en dertig jaar kan openbaren en dat ook andere neurologische aandoeningen aanleiding kunnen geven tot een secundair OCD-beeld, zoals bijvoorbeeld een infarct of de ziekte van Huntington.

Persoonlijkheidsstoornis

Door het gebrek aan empathie en een afwezig ziektebesef lijkt het persoonlijkheidsprofiel van een FTD-patiënt op een antisociale persoonlijkheidsstoornis. Er wordt ook wel gesproken van pseudopsychopathie.³³ Het is belangrijk te realiseren dat persoonlijkheidsstoornissen nooit op oudere leeftijd ontstaan. Wel kan de symptomatologie ervan soms verergeren, zeker wanneer de persoonlijke omstandigheden van de patiënt veranderen. Er moeten dan anamnestic aanknopingspunten bestaan voor een al langer bestaande persoonlijkheidsstoornis.

Kleptomanie

Het komt regelmatig voor dat patiënten met FTD objecten stelen. In tegenstelling tot patiënten met kleptomanie, die een onbeheersbaar gevoel van spanning voorafgaande aan de diefstal voelen en een opgelucht gevoel erna, lijkt de patiënt met FTD geen spanning te ervaren. Het meenemen van objecten is hier veeleer te verklaren vanuit utilisatiegedrag (het voorwerp vraagt er als het ware om 'meegenomen' te worden) in combinatie met een verminderd moreel besef.

EXPRESINFO

Bij taalstoornissen moet gedacht worden aan semantische dementie of progressieve niet-vloeiende afasie, enkele taalvarianten van fronto-temporale dementie.

Discussie

De soms identieke symptomatologie van de verschillende psychiatrische

syndromen en FTD kan verklaard worden door een betrokkenheid van dezelfde fronto-subcorticale circuits, waarbij er in geval van psychiatrische aandoeningen een functionele stoornis wordt verondersteld, terwijl er bij FTD sprake is van irreversibele neurodegeneratie.

Rode vlaggen die aan FTD moeten doen denken, zijn het niet opklaren van het klinisch beeld ondanks meer-voudige behandeling, een verlies van ziekte-inzicht, een verlies van empathie en sociaal invoelend vermogen, het ontstaan van cognitieve en neurologische stoornissen zoals parkinsonisme, spieratrofie, bulbaire stoornissen of urine-incontinentie. Bij geïsoleerde taalstoornissen, al dan niet in combinatie met gedragsverandering, moet gedacht worden aan de taalvarianten van FTD: semantische demantie en progressieve niet-vloeiende afasie. Wanneer er sprake is van een atypisch psychiatrisch beeld is het belangrijk aan demantie op jonge leeftijd te denken. Indien er geen duidelijke afwijkingen worden gevonden, is het cruciaal dat de psychiater, neuroloog en bij ouderen de geriater samen naar de patiënt blijven kijken en dat het aanvullend onderzoek eventueel herhaald wordt. Het is van groot belang dat bij een patiënt met hetero-anamnestic aanwijzingen voor FTD, zonder afwijkende bevindingen bij het aanvullend onderzoek, psychiatrische diagnostiek plaatsvindt. Vaak blijkt er toch sprake te zijn van een niet onderkende depressie of van complexe partner-relatieproblematiek. ■

Yolande Pijnenburg, Cora Kerssens en Joost Sanders maken deel uit van de FTD-expertgroep, zie ook www.ftdexpertgroep.nl

Referenties:

1. Neary D, Snowden JS, Gustafson L, et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998;51:1546-54.
2. Snowden JS, Neary D, Mann DM. Frontotemporal Lobar Degeneration: Fronto-Temporal Dementia, Progressive Aphasia, Semantic Dementia 1996.
3. Knopman DS, Boeve BF, Parisi JE, et al. Antemortem diagnosis of frontotemporal lobar degeneration. *Ann Neurol* 2005;57:480-8.
4. Mendez MF, Shapira JS, McMurtray A, et al. Accuracy of the clinical evaluation for frontotemporal dementia. *Arch Neurol* 2007;64:830-5.
5. Davies RR, Kipps CM, Mitchell J, et al. Progression in frontotemporal dementia - Identifying a benign Behavioral variant by magnetic resonance imaging. *Arch Neurol* 2006;63:1627-31.
6. Neary D, Snowden JS, Mann DM, et al. Frontal lobe dementia and motor neuron disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:23-32.
7. American Psychiatric Association. Diagnostic criteria of the DSM-IV-TR, Dutch Translation. Lisse, The Netherlands: Swets en Zeitlinger, 2001.
8. Howard R, Rabins PV, Seeman MV, et al. Late-onset schizophrenia and very-late-onset schizophrenia-like psychosis: an international consensus. The International Late-Onset Schizophrenia Group. *Am J Psychiatry* 2000;157:172-8.
9. Kerssens CJ, Pijnenburg YA, Schouws S, et al. Laat-ontstane schizofrenie: een demantie nonpraecox? Overzicht en aanbevelingen voor de differentiële diagnostiek. *Tijdschr Psychiatr* 2006;48:717-27.
10. DeLisi LE, Sakuma M, Maurizio AM, et al. Cerebral ventricular change over the first 10 years after the onset of schizophrenia. *Psychiatry Res* 2004;130:57-70.
11. Andreasen NC, O'Leary DS, Flaum M, et al. Hypofrontality in schizophrenia: distributed dysfunctional circuits in neuroleptic-naïve patients. *Lancet* 1997;349:1730-4.
12. Mazza M, De Risio A, Surian L, et al. Selective impairments of theory of mind in people with schizophrenia. *Schizophr Res* 2001;47:299-308.
13. Brune M. "Theory of mind" in schizophrenia: a review of the literature. *Schizophr Bull* 2005;31:21-42.
14. Kosmidis MH, Aretouli E, Bozikas VP, et al. Studying social cognition in patients with schizophrenia and patients with frontotemporal dementia: Theory of mind and the perception of sarcasm. *Behavioural Neurology* 2008;19:65-9.
15. Vanderzypen F, Bier JC, Genevrois C, et al. [Frontal dementia or dementia praecox? A case report of a psychotic disorder with a severe decline]. *Encephale* 2003;29:172-80.
16. Kerssens CJ, Pijnenburg YA, Schouws S, et al. Het ontstaan van psychotische verschijnselen op latere leeftijd. Laat-ontstane schizofrenie of frontotemporale demantie? *Tijdschr Psychiatr* 2006;48:739-44.
17. Malhi G. Frontal lobe syndrome or adolescent-onset schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2006;114:377-8.
18. Gregory CA, McKenna PJ, Hodges JR. Dementia of the Frontal Type and simple schizophrenia: Two sides of the same coin? *Neurocase* 4, 1-6. 1998.
19. Stone J, Griffiths TD, Rastogi S, et al. Non-Picks frontotemporal dementia imitating schizophrenia in a 22-year-old man. *J Neurol* 2003;250:369-70.
20. Reischle E, Sturm K, Schuierer G, et al. [A case of schizophreniform disorder in frontotemporal dementia (FTD)] *Psychiatr Prax* 2003;30 (Suppl 2):S78-S82.
21. Reischle E, Sturm K, Schuierer G, et al. [Frontotemporal Dementia Presenting as Acute Late Onset Schizophrenia]. *Psychiatr Prax* 2003;30(Suppl 2):78-82.
22. Mourik JC, Rosso SM, Niermeijer MF, et al. Frontotemporal dementia: Behavioral symptoms and caregiver distress. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004;18:299-306.
23. Mendez MF, Shapira JS, Woods RJ, et al. Psychotic symptoms in frontotemporal dementia: Prevalence and review. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008;25:206-11.
24. Beekman AT, Deeg DJ, Van Tilburg T, et al. Major and minor depression in later life: a study of prevalence and risk factors. *J Affect Disord* 1995;36:65-75.
25. Kumar A, Jin Z, Bilker W, et al. Late-onset minor and major depression: early evidence for common neuroanatomical substrates detected by using MRI. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1998;95:7654-8.
26. Braaten AJ, Parsons TD, McCue R, et al. Neurocognitive differential diagnosis of dementing diseases: Alzheimer's Dementia, Vascular Dementia, Frontotemporal Dementia, and Major Depressive Disorder. *Int J Neurosci* 2006;116:1271-93.
27. Pijnenburg YA, Porke K, Barkhof F, et al. Een jonge vrouw met frontotemporale demantie. *Tijdschr Neurol Neurochir* 2004;105:223-9.
28. Mendez MF, McMurtray A, Chen AK, et al. Functional neuroimaging and presenting psychiatric features in frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:4-7.
29. Kupka R, Knoppert-van der Klein E, Nolen W. Handboek bipolaire stoornissen. Utrecht: 2008.
30. Gafoor R, O'Keane V. Three case reports of secondary mania: evidence supporting a right frontotemporal locus. *Eur Psychiatry* 2003;18:32-3.
31. Woolley JD, Wilson MR, Hung E, et al. Frontotemporal dementia and mania. *Am J Psychiatry* 2007;164:1811-6.
32. Lebert F, Stekke W, Hasenbroekx C, et al. Frontotemporal dementia: A randomised, controlled trial with trazodone. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004;17:355-9.
33. Mendez MF, Chen AK, Shapira JS, et al. Acquired sociopathy and frontotemporal dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2005;20:99-104.

Correspondentieadres:

Dr. Y.A.L. Pijnenburg
VU medisch centrum
Afdeling Neurologie en Alzheimer-
centrum
Postbus 7057
1007 MB Amsterdam
E-mail: y.pijnenburg@vumc.nl