

Een patiënt met visuele problemen

EERSTE UITING VAN NEURODEGENERATIEVE AANDOENING

Marlijn de Beer, Annebet Leeuwis en Yolande Pijnenburg

- ACHTERGROND** Visusklachten komen veel voor en de oorzaken zijn uiteenlopend. Onderstaande casus illustreert dat visuele problemen ook de eerste presentatie kunnen zijn van een neurodegeneratieve aandoening.
- CASUS** Een 46-jarige man ontwikkelde progressieve, invaliderende visuele problemen. Meerdere brillen op diverse lenssterktes hielpen niet. Er kon geen oogheekundige verklaring voor de klachten gevonden worden. Bij neurologisch onderzoek bestond er oculaire apraxie en visuele extinctie. Bij neuropsychologisch onderzoek stonden stoornissen in visuo-perceptie op de voorgrond. Daarnaast werden er stoornissen in de visuoconstructie, het geheugen en praxis geobserveerd.
- CONCLUSIE** De cognitieve problemen op meerdere domeinen met interferentie in het dagelijks zelfstandig functioneren en de jonge debuutleeftijd, maken dit beeld tot een preseniele dementie. Posterieure corticale atrofie is een spectrum van neurodegeneratieve aandoeningen, dat zich kenmerkt door progressieve, invaliderende visuospatiële en visuo-perceptieve stoornissen. De meest voorkomende onderliggende oorzaak is de ziekte van Alzheimer. Momenteel is er geen curatieve therapie voor posterieure corticale atrofie.

Visusklachten zijn een veelgehoorde klacht op de polikliniek Neurologie. De oorzaken hiervan zijn uiteenlopend. Doorgaans hebben patiënten diverse bezoeken aan optici en oogarts achter de rug, zonder bevredigend resultaat tot dusver. Onderstaande casus illustreert het belang van een uitgebreide anamnese en onderzoek van de cognitieve functies, aangezien visuele problemen de eerste presentatie kunnen zijn van een neurodegeneratieve aandoening.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Patiënt A, een voorheen gezonde 46-jarige man, kwam op de Geheugenpolikliniek vanwege visuele problemen en lichte geheugenklachten. Sinds 2,5 jaar ervoer hij progressieve visusklachten, waarbij hij spullen in zijn nabijheid niet zag staan en hij vaak moest zoeken. Hij had moeite met lezen, klok kijken en hij herkende de letters op het toetsenbord vaak niet. Het schrijven was onveranderd. Brillen aangemeten op verschillende lenssterktes hadden vooralsnog geen verbetering van de visuele problemen gegeven. Bij uitgebreid oogheekundig onderzoek kon er geen verklaring voor de klachten gevonden worden. Tijdens autorijden ervoer patiënt een verminderd oriëntatievermogen, waarbij hij soms geen overzicht had over verkeerssituaties. Dit leidde eerder al tot spookrijden. Tijdens klussen merkte hij onhandiger te zijn geworden. Als accountant ondervond

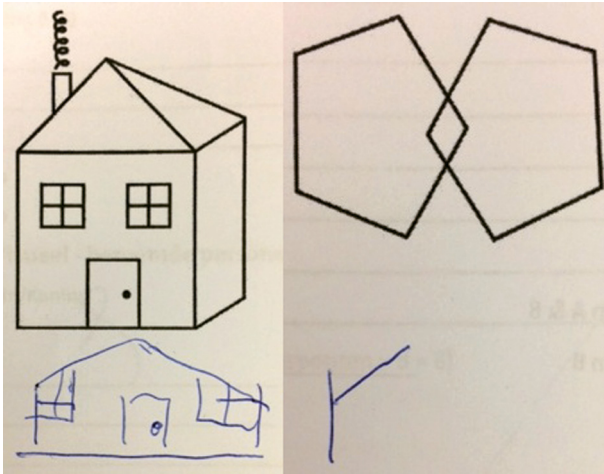
VU Medisch Centrum, Alzheimercentrum, Amsterdam.

Drs. M.H. de Beer, aios neurologie (thans: HagaZiekenhuis,

Den Haag); drs. A.E. Leeuwis, neuropsycholoog-onderzoeker;

dr. Y. Pijnenburg, neuroloog.

Contactpersoon: drs. M.H. de Beer (M.deBeer@hagaziekenhuis.nl).



FIGUUR Test voor het bepalen van de visuoconstructie, waarbij patiënt A gevraagd was om het huisje en de pentagons na te tekenen. De resultaten zijn ernstig gestoord.

hij beroepsmatig voornamelijk problemen met rekenen en vergat hij afspraken. Sinds enkele maanden was patiënt vanwege deze klachten gestopt met werken. De klachten werden heteroanamnestisch bevestigd.

Bij neurologisch onderzoek waren de pupillen isocoor met niet-afwijkende lichtreacties beiderzijds. De oogvolgbewegingen verliepen vloeiend en geconjugeerd, zonder blikparese, diplopie of nystagmus. Bij actief blikken bestond er oculaire apraxie, waarbij het op verzoek richten van de blik in de gevraagde richting moeizaam verliep. Tevens bestond er vingeragnosie (het onvermogen zijn eigen of een andermans vingers te herkennen), een gestoorde links-rechts oriëntatie en visuele extinctie ten nadele van links. Bij overig neurologisch onderzoek vonden wij geen focale afwijkingen.

Bij neuropsychologisch onderzoek stonden stoornissen in de visuospatiële functies (het zien en verwerken van een waarneming in de ruimte) op de voorgrond. Daarnaast waren er stoornissen in de visuoconstructie (figuur), het geheugen, de praxis (het vermogen om doelbewuste handelingen te verrichten) en rekenen. Er bestonden woordvindstoornissen in de spontane spraak en benoemproblemen op testniveau. De meer automatische geheugenregistratie, getest met de visuele associatietest, verliep gestoord. Bij een korte visuospatiële testbatterij had patiënt moeite met het waarnemen en onderscheiden van meerdere objecten tegelijk (simultaanagnosie). De kleurwaarneming was intact, maar bij de Ishihara-test kon patiënt de cijfers niet onderscheiden. De 'Mini-mental state examination'(MMSE)-score bedroeg 22 uit 30 (matig ernstig verstoord).

Gezien de cognitieve stoornissen op multiple domeinen en de interferentie in het zelfstandig functioneren, was er klinisch sprake van een dementiesyndroom. Etiologisch dachten wij differentiaaldiagnostisch aan een neurodegeneratieve ziekte, een hersentumor, een encefalopathie – deze is dan meestal metabool of medicamenteus geïnduceerd – of een inflammatoire oorzaak, zoals een witte stofziekte, infectieuze encefalitis of auto-immuun-encefalitis.

Een MRI-scan van de hersenen, die wij lieten maken om structurele afwijkingen in cerebro uit te sluiten, toonde globale corticale atrofie graad I, met opvallende bipariëtale atrofie graad II op basis van de Koedam-schaal voor corticale en pariëtale atrofie.¹ Tevens was er asymmetrische hippocampusatrofie (links graad I, rechts graad II).² De Koedam-schaal is een visueel scoringssysteem voor posterieure atrofie, bedoeld om de ziekte van Alzheimer op een MRI-scan te onderscheiden van andere typen dementie, zoals frontotemporale dementie en dementie met lewylichaampjes, of van gezonde patiënten.¹ De uitslagen van liquoronderzoek toonden niet-afwijkende routineparameters, een verlaagde amyloid- β -concentratie (541 ng/l; referentiewaarde: > 550) en verhoogde concentraties van zowel het totale tau (770 ng/l; < 375) als het gefosforyleerde tau (85 ng/l; < 52). Deze liquoruitslagen waren suggestief voor de aanwezigheid van de ziekte van Alzheimer.

Het langzaam progressieve beloop, de jonge debuutleeftijd en de bevindingen bij aanvullend onderzoek maakten de diagnose 'preseniele dementie ten gevolge van de ziekte van Alzheimer' het waarschijnlijkst. Omdat de visuele symptomen duidelijk op de voorgrond stonden ten opzichte van de geheugenproblemen, maakte dit het klinisch beeld passend bij de diagnose 'posterieure corticale atrofie'.

BESCHOUWING

Posterieure corticale atrofie is een verzamelnaam voor een spectrum van neurodegeneratieve ziekten dat zich kenmerkt door het optreden van progressieve, invaliderende visuospatiële en visuo-perceptieve stoornissen bij een debuutleeftijd van circa 50-65 jaar. Deze stoornissen uit zich in het bálintsyndroom (simultaanagnosie, oculaire apraxie en optische ataxie) en het gerstmannsyndroom (alexie, agrafie, vingeragnosie en links-rechts desoriëntatie). Deze 'hogere orde' visuele informatieverwerking is vaak ernstiger aangedaan dan de basale visuele waarneming, zoals perceptie van kleur, vorm, lokalisatie en beweging. Veel patiënten met posterieure corticale atrofie hebben ongebruikelijke visuele symptomen, zoals ondersteboven staande beelden, bewegingsperceptie van statische objecten, persisterende gekleurde nabebelden of zelfs visuele hallucinaties, die kunnen wor-

den toegeschreven aan defecten in de primaire visuele cortex.^{3,4} Stoornissen in het werkgeheugen en apraxie zijn eveneens veelvoorkomende symptomen, terug te voeren op functiestoornissen van de pariëtale, occipitale en occipitotemporale hersengebieden.³ Naarmate de ziekte vordert, ontstaat er een dementiesyndroom met stoornissen in het geheugen en in de executieve functies. De volledige diagnostische criteria voor posterieure corticale atrofie zijn weergegeven in de tabel.

Onderliggende oorzaken Uit histopathologische studies blijkt dat de ziekte van Alzheimer veruit de meest voorkomende onderliggende oorzaak is van posterieure corticale atrofie.³⁻⁷ Als er ook sprake is van visuele hallucinaties, fluctuaties en parkinsonisme kan worden gedacht aan dementie met lewy-lichaampjes. Bij dystonie en asymmetrische myoclonus als bijkomende verschijnselen dient de diagnose ‘corticobasale degeneratie’ te worden overwogen.

TABEL Diagnostische criteria voor posterieure corticale atrofie⁴

kernsymptomen	geleidelijk progressief beloop prominente en invaliderende visuele symptomen geen oogheekkundige verklaring visuospatiële en visuo perceptieve stoornissen relatief behouden anterograd geheugen en inzicht minimaal 1 van de volgende: syndroom van Bálint, partieel of compleet syndroom van Gerstmann, partieel of compleet verminderd oriëntatievermogen
ondersteunende symptomen	prosopagnosie* persisterende, gekleurde nabeelden kleding-apraxie of ideomotorische apraxie presentatie op preseniele leeftijd
bevindingen bij aanvullend onderzoek	afwijkingen bij neuropsychologisch onderzoek, met name afwijkingen in: visuo perceptieve functies visuoconstructieve functies visuospatiële functies structurele beeldvorming (MRI- of CT-scan van het cerebrum): afwezigheid van een ruimte-innemend proces of een beroerte evidente posterieure atrofie (parietaal, occipitaal of temporaal) functionele beeldvorming (PET- of SPECT-scan): hypometabolisme of hypoperfusie van de posterieure hersengebieden

SPECT = ‘single photon emission’-CT.

*Patiënten met prosopagnosie herkennen geen gezichten meer, maar hebben nog wel een emotionele respons op familieleden.

- Denk bij onbegrepen, ‘hogere orde’ visuele problemen ook aan een neurodegeneratieve aandoening als onderliggende oorzaak, in het bijzonder aan posterieure corticale atrofie.
- Het bepalen van biomarkers door liquor- en MRI-onderzoek van de hersenen helpt bij het vaststellen van de onderliggende oorzaak. Dit is van belang voor de prognose.
- Patiënten met posterieure corticale atrofie zijn zich doorgaans sterk bewust van hun visuele problemen, wat tot verdriet en somberheid kan leiden.
- Het ziekte-inzicht bij patiënten met posterieure corticale atrofie blijft relatief lang intact. Dit kan van belang zijn bij de begeleiding.
- Intensieve visuele ondersteuning is noodzakelijk.

Deze casus illustreert duidelijk dat een neurodegeneratieve aandoening als oorzaak voor visuele symptomen vaak niet vroegtijdig wordt herkend. Een periode van 2,5 jaar tot het stellen van de diagnose zoals bij deze patiënt is geen uitzondering. De relatieve zeldzaamheid van posterieure corticale atrofie, de jonge leeftijd van patiënten en de complexiteit van de visuele symptomen, maken de diagnose lastig te stellen.

Een belangrijke valkuil in de diagnostiek wordt gevormd door het brede palet aan visuele symptomen die in eerste instantie doen denken aan een oogheekkundige oorzaak. Als diverse brilaanpassingen geen verbetering brengen en er naast visuele symptomen ook cognitieve stoornissen bestaan, moet worden gedacht aan een neurologische oorzaak.

Therapie Momenteel is er geen curatieve therapie beschikbaar voor posterieure corticale atrofie. Visuele ondersteuning met diverse hulpmiddelen, zoals het gebruik van contrasterende kleuren in huis en het hanteren van een vaste plaats voor spullen, kan uitkomst bieden om zolang mogelijk zelfstandig te blijven functioneren ondanks de visuele beperkingen. Instellingen die gespecialiseerd zijn in begeleiding van slechtzienden, zoals Bartiméus en Visio, kunnen hierin een rol spelen. Diverse onderzoeken suggereren behandeling met acetylcholinesteraseremmers, als rivastigmine of galantamine. Vaak treedt er echter alleen verbetering op in de globale cognitie, maar niet op de visuele domeinen.⁷

CONCLUSIE

Langzaam progressieve, onbegrepen, ‘hogere orde’ visuele problemen zonder oogheekkundige verklaring tot

dusver, kunnen de eerste presentatie zijn van een neurodegeneratieve aandoening, in het bijzonder van posterieure corticale atrofie.

Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 22 april 2015

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2015;159:A8878



KIJK OOK OP WWW.NTVG.NL/A8878

LITERATUUR

- 1 Koedam et al. Visual assessment of posterior atrophy development of a MRI rating scale. *European Radiology*. 2011;21:2618-25.
- 2 Scheltens et al. Atrophy of medial temporal lobes on MRI in "probable" Alzheimer's disease and normal ageing: diagnostic value and neuropsychological correlates. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992;55:967-72.
- 3 Crutch SJ, Lehmann M, Schott JM, Rabinovici GD, Rossor MN, Fox NC. Posterior Cortical Atrophy. *Lancet Neurol* 2012;11:170-8.
- 4 Borruat FX. Posterior Cortical Atrophy: Review of the recent literature. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2013;13:406.
- 5 Galton CJ, Patterson K, Xuereb JH, Hodges JR. Atypical and typical presentations of Alzheimer's disease: a clinical, neuropsychological, neuroimaging and pathological study of 13 cases. *Brain*. 2000;123 Pt 3:484-98.
- 6 Renner JA, Burns JM, Hou CE, McKeel DW Jr, Storandt M, Morris JC. Progressive posterior cortical dysfunction: a clinicopathological series. *Neurology*. 2004;63:1175-80.
- 7 McMonagle P. Posterior cortical atrophy and cholinesterase inhibitors: do they help? *Neurology*. 2010;74:A410.