

# Een bijzondere vorm van dementie op hoge leeftijd

associatie met extreem verwijde perivasculaire ruimten

T R E F W O O R D E N

DEMENTIE; PERIVASCULAIRE RUIMTE; VIRCHOW-ROBIN SPACE; PLED; MRI; HOGE LEEFTIJD.

door Y.A.L. Pijnenburg, R.L.M. Strijers, J.Valk, Ph. Scheltens

## Samenvatting

In deze casus wordt de rol die beeldvormende diagnostiek bij dementie kan spelen, geïllustreerd. In dit geval leidt het verrichten van een MRI-scan bij een 91-jarige vrouw tot de bevinding van extreem verwijde perivasculaire ruimten, die samen met significante EEG-afwijkingen een rol lijken te spelen bij het ontstaan van het klinisch beeld.

## Inleiding

Dementie op hoge leeftijd wordt in het merendeel van de gevallen toegeschreven aan de ziekte van Alzheimer, vasculaire dementie, of een combinatie van beide.<sup>1</sup>

Leeftijd is een belangrijke risicofactor voor deze aandoeningen. Zo verdubbelt de prevalentie van de ziekte van Alzheimer zich tussen het 65e en 85e jaar elke 5 jaar en is de prevalentie bij 100-jarigen 60%.<sup>2</sup> In het algemeen wordt beeldvormend onderzoek van de hersenen geadviseerd wanneer het beloop snel of atypisch is, of wanneer men focale neurologische uitval vindt.<sup>3,4</sup> De keuze tussen een CT- of MRI-scan wordt bepaald door diverse factoren.

## Ziektegeschiedenis

Een 91-jarige vrouw werd opgenomen op de afdeling neurologie, na door haar dochter in verwarde toestand in huis te zijn gevonden, met sporen van een val. Haar voorgeschiedenis en familie-anamnese waren blanco. Zij woonde zelfstandig, maar was de laatste weken vergeetachtig, met neiging tot zelfverwaarlozing. Bij het algemeen lichamelijk onderzoek werd een heldere, vitale, kleine en slanke vrouw gezien, met enkele schaafwonden aan de extremiteiten. Ze had geen koorts en geen meningeale prikkelingsverschijnselen. Onderzoek van

bloeddruk, hart, longen, buik en perifere arteriële circulatie gaf geen bijzonderheden.

Aan de hersenzenuwen werden behoudens doofheid geen afwijkingen vastgesteld. De rechterarm zakte uit met pronatie, de benen waren niet paretisch en patiënte kon vlot lopen. Er was beiderzijds een pathologische voetzoolreflex bij normale sensibiteit en coördinatie.

De spraak was niet vloeiend, met woordvindproblemen en begripsstoornissen, die niet uitsluitend door doofheid te verklaren waren. Het nazeggen was niet goed te testen. De inprenting was gestoord en patiënte was gedesoriënteerd in tijd. Het schrijven en het rekenen waren gestoord. Bij het tekenen van een klok trad 'closing in' op. Wanneer haar gevraagd werd iets te tekenen, bleef zij bij schrijven (concretisatie). Ook was er kleding-apraxie. Er leken geen problemen te zijn met de visuele informatieverwerking. De score van de MMSE (Mini Mental State Examination) was bij benadering 14 uit 30 punten. Uitgebreid neuropsychologisch onderzoek was niet mogelijk; zij begreep een groot deel van de opdrachten niet.

Het laboratoriumonderzoek leverde geen bijzonderheden op. Liquordiagnostiek werd door de familie van patiënte niet toegestaan. De thoraxfoto was normaal. Het EEG liet een asymmetrisch alfaritme ten nadele van links zien, met focale delta-activiteit links temporaal met enkele scherpe golven. De CT-scan van de hersenen toonde diffuse atrofie, periventriculaire hypodensiteiten, en verspreid in de linkerhemisfeer vlekkerige hypodense afwijkingen (*Figuur 1a,b*). De MRI van de hersenen toonde deels geïsoleerde, deels confluërende, periventriculaire witte stof afwijkingen. Het meest opvallend echter, waren de cyste-achtig verwijde Virchow-Robin spaces door de gehele linker hemisfeer, en in mindere mate ook in het rechter striatum (*Figuur 2*).

De cognitieve deterioratie leek aanvankelijk toe te nemen, maar bleek in de daarop volgende weken niet duidelijk progressief. Herhaalde EEG-registraties lieten PLEDs (Periodic Lateralized Epileptiform Discharges) zien in de linker hemisfeer, met vertraging van het achtergrondritme in de rechter hemisfeer. Daarna trad weer een relatieve verbetering van het EEG-patroon op. Anti-epileptische medicatie bracht geen verandering in de klinische toestand teweeg en had geen invloed op de EEG-afwijkingen. Patiënte werd uiteindelijk met aan-

vullende zorg naar huis ontslagen. Het klinisch beeld voldoet aan de criteria voor dementie.<sup>5</sup>

### Beschouwing

De door ons weergegeven MRI-afwijkingen geassocieerd met dementie, zijn eenmaal eerder beschreven door Vital en Julien.<sup>6</sup> Zij beschrijven de ziektegeschiedenis van een op 68-jarige leeftijd overleden vrouw, met een zeer geleidelijke progressieve vorm van dementie. De MRI-afwijkingen bij deze patiënte hadden dezelfde distributie, en er waren focale paroxysmale EEG-afwijkingen. Pathologisch-anatomisch onderzoek toonde de extreme dilatatie van perivasculaire ruimten, waarbij aan de vaten geen afwijkingen werden gevonden behoudens een lichte fibrose, en het omliggende hersenweefsel normaal was. Het hieraan ten grondslag liggende pathofysiologisch mechanisme is onbekend.

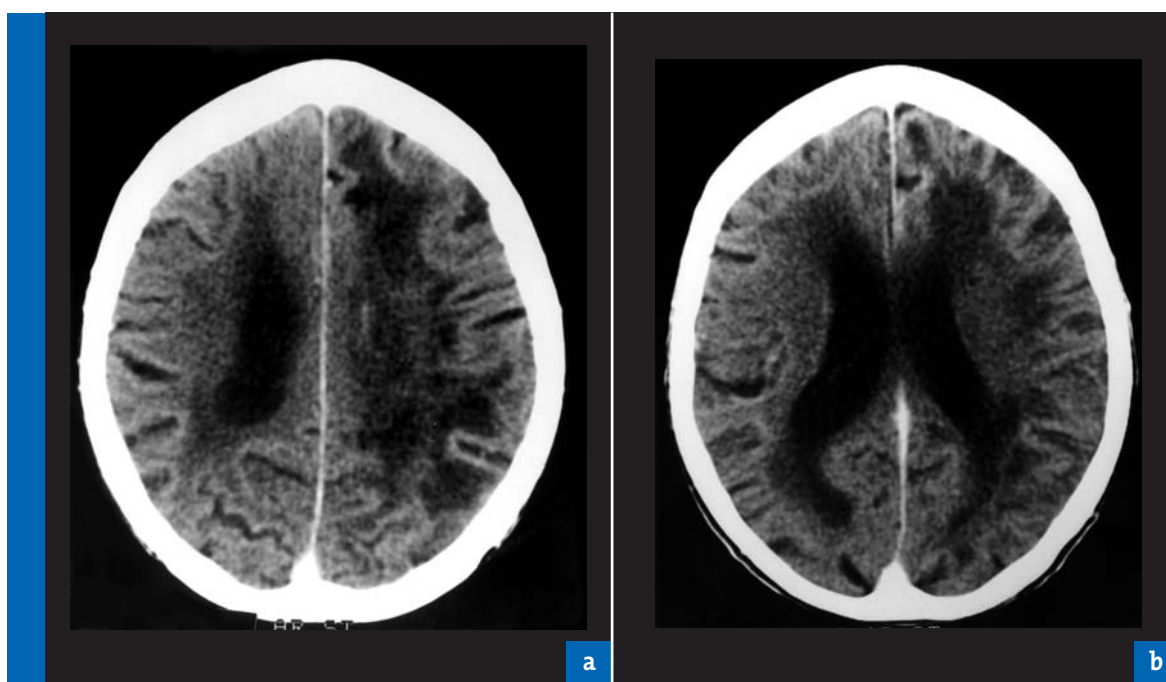
'Virchow-Robin spaces' is de anatomische beschrijving van de intracerebrale perivasculaire ruimten. Zij vormen een continuum met de subarachnoïdale ruimte en worden dus begrensd door de pia mater en bevatten liquor. Er zijn aanwijzingen dat deze ruimten een rol spelen bij immunologische processen. Ook bestaat de hypothese dat zij bijdragen aan drainage van liquor naar het lymfatische systeem.<sup>7</sup> Verwijde Virchow-Robin spaces zijn met MRI waarneembaar. Over het ontstaan van de verwij-

ding bestaan meerdere theorieën. Eén daarvan is dat door het star worden van de bloedvatwand, de witte stof door een mechanische reactie beschadigd raakt.<sup>8</sup> Dit proces is geassocieerd met hypertensie. Ook zou een hydrodynamische factor een rol kunnen spelen, waarbij een gestoorde liquorafvoer lokaal kan leiden tot 'expanding lacunae'.<sup>9</sup> Een andere mogelijkheid is een ex vacuo verwijding van de perivasculaire ruimte, optredend bij een proces van atrofie.<sup>10</sup> Van Swieten<sup>11</sup> vond aanwijzingen dat perivasculaire verwijding voorafgegaan wordt door demyelinisatie en verlies van axonen, in aanwezigheid van arteriosclerose. Heier<sup>12</sup> vond dat, ondanks een sterke associatie van verwijde Virchow-Robin spaces met witte stof afwijkingen en hypertensie, leeftijd de enige significante factor was.

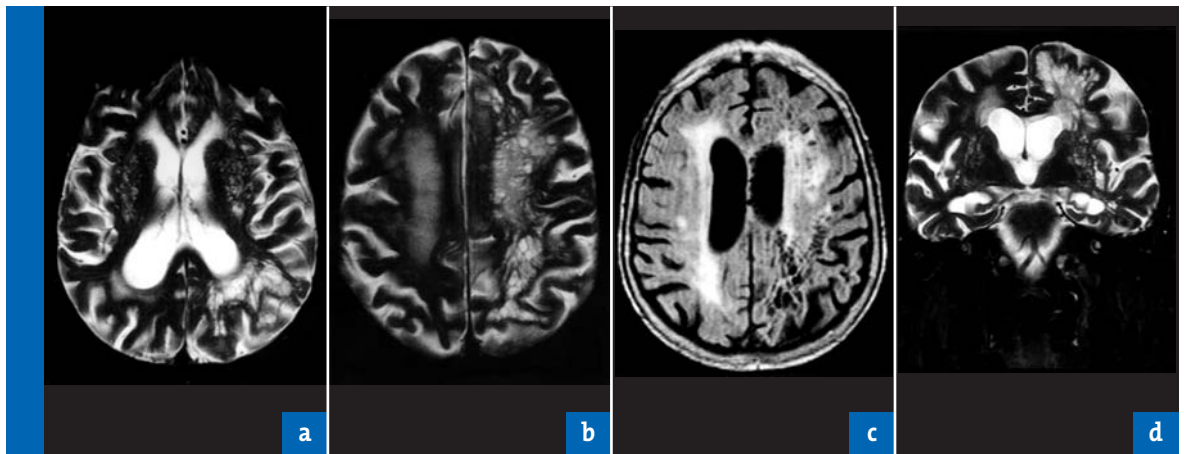
### Conclusie

In deze casus heeft de MRI-scan meer bijgedragen aan de diagnostiek dan de CT-scan. De laatste liet immers alleen aspecifieke witte stof afwijkingen zien. Op grond van het MRI-beeld met extreem verwijde perivasculaire ruimten in de linker hemisfeer, samen met linkszijdige epileptiforme afwijkingen en cognitieve achteruitgang, werd een progressieve degeneratieve aandoening vermoed.

Aan de ander kant had patiënte opvallenderwijs geen belangrijke rechtszijdige uitvalsverschijnselen,



**Figuur 1.** CT-hersenen: uitgebreide witte stofafwijkingen, het meest uitgesproken in de linker hemisfeer.



**Figuur 2.** MRI-hersenen: a en b: T<sub>2</sub>-gewogen transversale opnamen. c: flair-opname met uitgebreide witte stofafwijkingen en cyste-achtig verwijde perivasculaire ruimten. d: coronale coupe; betrokkenheid van de U-vezels.

die men zou verwachten bij subacuut ontstane lesies in de linker hemisfeer. Ook de praktijk leerde dat het beloop geprotaheerd was. Hoogst waarschijnlijk is er al eerder een sluipend debuut van de symptomen geweest.

Of dergelijke pathologische veranderingen vaker voorkomen bij zeer oude mensen blijft onbeantwoord zolang MRI-onderzoek op deze leeftijd zelden wordt verricht.

## Literatuur

1. Skoog I, Nilsson L, Palmertz B, Andreasson LA, Svanborg A. A population-based study of dementia in 85-year-olds. *N Eng J Med* 1993;328:153-158.
2. Fleming KC, Adams AC, Petersen RC. Dementia: Diagnosis and evaluation. *Mayo Clin Proc* 1995;70:1093-1107.
3. Practice parameter for diagnosis and evaluation of dementia (summary statement). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 1994;44:2203-2206.
4. Van Crevel H, Heeren TJ. Herziening consensus 'Diagnostiek bij het dementiesyndroom'. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998;142:1459-1463.
5. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th ed) (DSM IV)*. Washington DC: American Psychiatric Association, 1994.
6. Vital C, Julien J. Widespread dilatation of perivascular spaces: A leukoencephalopathy causing dementia. *Neurology* 1997;48:1310-1313.
7. Esiri MM, Gay D. Immunological and neuropathological significance of the Virchow Robin space. *J Neurol Sci* 1990;100:3-8.
8. Poirier J, Derouesné C. Le concept de lacune cérébrale de 1838 à nos jours. *Rev Neurol* 1985;141:3-17.
9. Ball MJ. 'Leukoaraiosis explained'. *Lancet* 1989;I:612-613.

10. Van Swieten JC, van der Hout JHW, van Ketel BA, Hijdra A, Wokke JHJ, van Gijn J. Periventricular lesions in the white matter on magnetic resonance imaging in the elderly: A morphometric correlation with arteriosclerosis and dilated perivascular spaces. *Brain* 1991;114:761-774.

11. Homeyer P, Cornu P, Lacomblez L, Chiras J, Derouesné C. A special form of cerebrallacunae: expanding lacunae. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;61:200-202.

12. Heier LA, Bauer CJ, Schwartz L, Zimmerman RD, Morgello S, Deck MDF. Large Virchow-Robin spaces: MR-clinical correlation. *AJNR* 1989;10:929-936.

## Correspondentie-adres auteurs:

**Drs. Y.A.L. Pijnenburg,**  
neuroloog in opleiding  
**Dr. Ph. Scheltens,** neuroloog  
Afdeling Neurologie

**Dr. R.L.M. Strijers,** klinisch neurofysioloog  
**Prof. Dr. J. Valk,** radioloog  
Allen Academisch Ziekenhuis VU.

Correspondentie gaarne richten aan:

**Dr. Ph. Scheltens**  
Academisch Ziekenhuis Vrije Universiteit  
Postbus 7057  
1007 MB Amsterdam  
E-mail: P.scheltens@azvu