

De 'Frontal Assessment Battery' (FAB) voor screening op frontaalkwabpathologie bij neurodegeneratieve ziekten

E.H. van Loo, C. Wiebrands en T. van Laar

De 'Frontal Assessment Battery' (FAB) is een korte screeningstest voor frontaal disfunctioneren die voortbouwt op de gedragsneurologische onderzoeksmethoden van Luria. Het huidige artikel beschrijft een Nederlandse versie van dit in 2000 gepresenteerde instrument. De FAB correleert weinig met de MMSE en slaagt er dus in om specifiek frontaal disfunctioneren in kaart te brengen. De FAB is zeer geschikt als screeningsinstrument voor frontaalkwabpathologie bij neurodegeneratieve ziekten, maar helpt onvoldoende te differentiëren tussen de diverse ziektebeelden met frontaalkwabpathologie. (*Tijdschr Neurol Neurochir 2007;108:115-20*)

Inleiding

Bij het meten van cognitieve achteruitgang ligt vaak een sterk accent op geheugenonderzoek. Geheugenstoornissen zijn makkelijk te objectiveren, waarbij gebruik kan worden gemaakt van verschillende instrumenten, zoals bijvoorbeeld de MMSE, CAMCOG of diverse woordleertaken. Het wordt echter steeds duidelijker dat gedrag en cognitie niet adequaat beoordeeld kunnen worden zonder beoordeling van de frontaalkwabfuncties. Een van deze frontaalkwabfuncties betreft het executieve functioneren, in het Nederlands aangeduid met uitvoerend functioneren of planmatig handelen. Hiermee worden alle activiteiten bedoeld die leiden tot doelgericht handelen. In de DSM-IV wordt het uitvoerend functioneren expliciet genoemd als 1 van de 4 stoornissen die naast geheugenstoornissen bijdragen aan de diagnose dementie.¹ De frontaalkwab speelt een essentiële rol bij het maken van plannen, organiseren en het maken van logische gevolgtrekkingen. Binnen het Nederlandse taalgebied kan bij onderzoek naar het uitvoerend functioneren gebruik worden gemaakt van onder andere de 'Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome' (BADS), 'Wisconsin Card Sorting Test' (WCST), 'Tower of London' (TOL),

'Wechsler Adult Intelligence Scale III' (WAIS-III, met name Overeenkomsten, Categoriegebonden woordproductie), Stroop-kleur-woordtest, 'Trailmaking test' (TMT) en van de 'Paced Auditory Serial Addition Task' (PASAT).² De FAB onderscheidt zich van deze instrumenten door een kortere afduur (ongeveer 10 minuten) en het bestrijken van meerdere aspecten van frontaalkwabfuncties. De FAB kan in de spreekkamer of aan het bed worden afgenomen en is geschikt voor afname door zowel artsen, psychologen alsook door gespecialiseerde verpleegkundigen.

De FAB werd in 2000 door Dubois gepubliceerd.³ De FAB meet in 6 subtests steeds een verschillend aspect van de frontaalkwabfuncties. In het boek *Bewegingsstoornissen* van Wolters en Van Laar is voor het eerst een Nederlandse vertaling van de FAB gepresenteerd.⁴ De vertaling volgt het origineel zo nauwkeurig mogelijk, maar is niet apart gevalideerd voor de Nederlandse populatie.

De FAB is deels gebaseerd op het werk van de bekende Russische neuropsycholoog Luria. Drie van de 6 taken worden reeds vermeld in Luria's *Neuropsychological Investigation*, hoewel daarbij niet duidelijk is welke taken oorspronkelijk van Luria zijn, en welke

Auteurs: drs. E.H. van Loo en drs. C. Wiebrands, afdeling Medische Psychologie, Tergooiziekenhuizen, Blaricum, en dr. T. van Laar, Universitair Medisch Centrum Groningen, Groningen.

Correspondentie graag richten aan drs. E.H. van Loo, Gz-psycholoog, afdeling Medische Psychologie, Tergooiziekenhuizen, Postbus 900, 1250 CA Laren, tel: +31 (0)35 539 14 06, e-mailadres: evanloo@tergooziekenhuizen.nl

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële vergoeding: geen gemeld.

Ontvangen 4 december 2006, geaccepteerd 27 maart 2007.

Tabel 1. Overzicht van de 6 subtests van de 'Frontal Assessment Battery' (FAB).

	Score (0-18)
1. Conceptualisatie	
"Wat is de overeenkomst tussen een banaan en een sinaasappel?"	G/F
"Een tafel en een stoel?"	G/F
"Een tulp, een roos en een madeliefje?"	G/F
Aantal punten (1 punt voor elk correct antwoord)	0/1/2/3
2. 'Fluency'	
"Noem in 1 minuut zoveel mogelijk woorden beginnend met de letter 'S'. Persoons- en plaatsnamen (bijvoorbeeld 'Simon') zijn niet toegestaan."	
<3 woorden	0
3-5 woorden	1
6-9 woorden	2
>9 woorden	3
3. Sequentieel bewegen	
"Kijk goed naar wat ik doe" (voer de Luriahandgreep vuist-rand-palmbeweging uit). "Probeer maar mee te doen" (voer samen met de patiënt 3 series uit). "En gaat u maar door."	
Patiënt kan niet samen de handgrepen uitvoeren	0
Patiënt kan niet zelfstandig maar wel samen de handgrepen uitvoeren	1
Patiënt kan 3 series achtereen zelfstandig uitvoeren	2
Patiënt kan zelfstandig 6 series uitvoeren	3
4. Tegengesteld bewegen	
"Tik 2 keer wanneer ik 1 keer tik." (Voer serie van 3 uit: 1-1-1) "En tik 1 keer wanneer ik 2 keer tik." (Voer serie van 3 uit: 2-2-2) Tik nu de volgende serie: 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2.	
4-keer voorbeeldritme volgen	0
>2 fouten	1
1-2 fouten	2
foutloos	3
5. 'Go-no go'	
"Tik 2 keer wanneer ik 1 keer tik." (Voer serie van 3 uit: 1-1-1) "En tik niet wanneer ik 2 keer tik." (Voer serie van drie uit: 2-2-2) Tik nu de volgende serie: 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2.	
4-keer voorbeeldritme volgen	0
>2 fouten	1
1-2 fouten	2
foutloos	3
6. Utilisatie	
Vraag eerst de patiënt zijn/haar handen met de handpalmen naar boven op tafel te leggen. Zeg vervolgens: "Pak mijn handen niet beet" en breng uw handen in de richting van de handpalmen van de patiënt of raak deze aan. Als de patiënt uw handen vastpakt, zeg dan nog eens "Pak mijn handen niet beet" en breng uw handen opnieuw in zijn/haar richting.	
Patiënt pakt elke keer uw handen beet	0
Uw handen worden zonder aarzeling beetgepakt	1
Patiënt aarzelt en vraagt wat hij/zij moet doen	2
Uw handen worden niet beetgepakt	3

reeds bestaande taken door hem zijn overgenomen.^{5,6} In een PET-studie bij patiënten met schade aan de frontaalkwabben werd een duidelijke samenhang gevonden tussen de score op elk van de subtests en de glucosestofwisseling in de frontaalkwab.⁷

Beschrijving van de FAB

1. Conceptualisatie

Bij deze subtest moet men de overeenkomst noemen tussen voorwerpen uit een gelijke categorie, bijvoorbeeld tafel en stoel. Patiënten met een gestoorde frontaalfunctie zijn niet in staat abstract te redeneren, maar neigen meer tot concretisme.

2. 'Fluency'

Bij deze subtest moet de patiënt binnen 1 minuut zoveel mogelijk woorden noemen die beginnen met de letter 'S'. Dit is een ongewone taak, waarbij men niet kan terugvallen op routine. Het is bekend dat patiënten met frontaalkwabproblematiek moeite hebben om in dit soort situaties nieuwe cognitieve strategieën aan te spreken. Bij fluencytaken wordt gebruik gemaakt van het werkgeheugen om planmatig het geheugen voor bepaalde categorieën of woordvormen langs te lopen. De frontaalkwab dient hierbij een bepaalde strategie aan te leveren, bijvoorbeeld zoeken aan de hand van tweede letters of zoeken naar uitbreiding binnen een bepaalde categorie.

3. Sequentieel bewegen

Bij deze subtest wordt gevraagd een Luriahandgreep te maken, de zogenaamde vuist-rand-palm-beweging. Deze test meet de vaardigheid tot het uitvoeren van sequentiële bewegingen. Patiënten met een frontaalkwabstoornis kunnen de oorspronkelijke sequentie niet handhaven, maar mengen de diverse onderdelen door elkaar en kunnen in de ernstigste gevallen zelfs de onderdelen van de sequentie niet meer reproduceren.

4. Tegengesteld bewegen

Bij deze subtest wordt met de hand op tafel getikt, waarbij het de bedoeling is dat de onderzochte een tegengestelde reactie geeft op het tikpatroon van de onderzoeker. Bijvoorbeeld 1 keer tikken wanneer de onderzoeker 2 keer tikt. Imitatie, waarbij gegeven instructies niet worden opgevolgd, komt veelvuldig voor bij frontaal disfunctioneren.

5. 'Go-no go'

Bij deze subtest gaat het erom dat de patiënt een eerder geleerde respons onderdrukt. Dit is het go-no go-

paradigma. Bij patiënten met schade aan het ventrale deel van de frontaalkwab is de inhibitie gestoord, en wordt de impulsiviteit vaak niet onder controle gehouden.

6. Utilisatie

Patiënten met frontaalstoornissen worden in hun gedrag steeds sterker afhankelijk van prikkels uit de omgeving ('stimulus bound'), en vertonen vaker utilisatiegedrag, waarbij willekeurige voorwerpen gepakt en gebruikt worden omdat ze in de buurt zijn, zonder dat daar een vooropgesteld plan aan ten grondslag ligt. De zesde subtest probeert dit fenomeen op te roepen. Bij deze subtest wordt gevraagd de handen met de palmen naar boven op schoot of op tafel te leggen. Vervolgens geeft de onderzoeker de instructie: "Pak mijn handen niet vast." De onderzoeker brengt zijn handen in de buurt en raakt de handen van de onderzochte aan om te kijken of deze spontaan worden gegrepen. Het vertonen van een dergelijke grijpreflex wijst op een gebrek aan inhibitie.

Opmerkingen

Bij de scoring van onderdeel 4 en 5 valt op, dat er onderscheid wordt gemaakt tussen gewone fouten en het 'volgen van het voorbeeldritme' (zie *Tabel 1*). Het komt nogal eens voor, dat patiënten bij onderdeel 5 volharden in de instructies van onderdeel 4. Dit betekent 5 fouten, wat toch nog 1 punt oplevert. Alleen het consequent imiteren van de proefleider levert 0 punten op.

Bij onderdeel 6 was de oorspronkelijke instructie: "Place the patient's hands palm up on his/her knees." Wij vragen echter aan de patiënt zelf de handen op tafel neer te leggen, omdat er dan nog geen lichamelijk contact tussen patiënt en onderzoeker plaatsvindt.

Screening en differentiatie met de FAB

In zijn eerste studie met de FAB richt Dubois zich voornamelijk op jongbejaarde patiënten met uiteenlopende neurologische ziektebeelden, waarbij onderzoek naar het (dis)functioneren van de frontaalkwab een bijdrage zou kunnen leveren aan de differentiële diagnostiek van deze beelden.³ Patiënten met de ziekte van Parkinson (ZvP), frontotemporale dementie (FTD), corticobasale degeneratie (CBD) en progressieve supranucleaire (blik)parese (PSP) werden onderzocht.

Normale proefpersonen maakten in deze studie weinig fouten op de FAB, hoewel een score van 16 of 17 wel voorkwam. Parkinsonpatiënten scoorden gemiddeld slechts weinig lager. MSA- en CBD-patiënten scoorden

Kader 1.

Een 63-jarige parkinsonpatiënt wordt verwezen vanwege onbehandelbare motorische responsfluctuaties. Tijdens de anamnese blijkt dat er 's nachts ook onrust bestaat en dat de patiënt desgevraagd ook soms 's avonds hallucineert. De verwijzend neuroloog meldt in zijn verwijsbrief dat hij niet hoger kan gaan met de medicatie, omdat de patiënt dan 's nachts onrustiger wordt en ook toenemend gaat hallucineren.

De medicatie bestaat uit Sinemet® 125 mg 5 dd. Tijdens onderzoek worden duidelijke hyperkinesieën gevonden. Op de MMSE scoort de patiënt 22 punten en op de FAB worden 10 punten behaald, hetgeen wijst op fronto-executieve disfunctie.

De neuroloog besluit te starten met een cholinesteraseremmer, waarna de hallucinaties verdwijnen. Hierop kan de medicatie veranderd worden en krijgt de patiënt continue infusie met apomorfine (4 mg/uur), waarbij tevens de Sinemet® gehalveerd kan worden. De responsfluctuaties verminderen heel duidelijk en de patiënt scoort 3 maanden na het starten een FAB van 15 punten en een MMSE van 23 punten. Zowel objectief als subjectief is een duidelijke verbetering ingetreden.

Zonder het in kaart brengen van de frontaalkwabfuncties was deze verbetering waarschijnlijk niet gerealiseerd.

wel duidelijk lager, terwijl de laagste scores werden gevonden bij PSP- en FTD-patiënten.

Deze studie liet een sterke correlatie zien tussen de FAB enerzijds en de 'Mattis Dementia Rating Scale' (MDRS; initiatie/perseveratie, aandacht en conceptvorming) en de WCST (conceptvorming en mentale flexibiliteit) anderzijds.^{8,9} De FAB-score bleek niet samen te hangen met leeftijd of met de hoogte van de MMSE.^{3,10} Het ontbreken van deze samenhang ondersteunt het feit dat de FAB meer gericht is op specifiek frontaalkwabdisfunctioneren, dat nauwelijks aan bod komt bij de MMSE.

Recenter onderzoek naar subcorticale dementie onder PSP-, MSA- en parkinsonpatiënten liet zien dat FAB-scores bij PSP-patiënten significant lager zijn dan bij MSA- en parkinsonpatiënten.¹¹ Daarnaast waren de FAB-scores van MSA-patiënten weer significant lager dan die van parkinsonpatiënten. Prestaties op 'fluency' en de motorische taken zorgden er voor dat in 70% van de gevallen onderscheid was te maken tussen PSP, MSA en ZvP. Het onderzoek naar executieve stoornissen met behulp van de FAB vormt een goede bijdrage aan de differentiële diagnostiek van deze 3 veel voorkomende, en vaak met elkaar verwarde, bradykinetisch-rigide syndromen.

Een belangrijke vraag is in hoeverre de FAB kan helpen bij het maken van een onderscheid tussen de ziekte van Alzheimer (ZvA) en FTD. De eerste studie van Dubois levert daar geen aanknopingspunt voor, omdat er geen alzheimerpatiënten in de onderzoeksgroep waren opgenomen. In een latere publicatie van Slachevsky et al. wordt wel ingegaan op het

onderscheidend vermogen van de FAB tussen ZvA en FTD.¹² De auteurs stellen dat een afkappunt van 12/11 tot de beste differentiatie tussen beide stoornissen leidt, en adviseren een afkappunt van 13/12 bij 'mild cognitive impairment' (MCI)-patiënten (MMSE ≥ 24).

Recent onderzoek stelt het onderscheidende vermogen van de FAB tussen FTD- en alzheimerpatiënten ter discussie. Castiglioni en collegae vonden geen verschil in FAB-scores tussen FTD- en alzheimerpatiënten.¹³ De opzet van hun onderzoek is vergelijkbaar met dat van Slachevsky et al.¹², waarin juist wel een duidelijk verschil werd gevonden. Castiglioni et al. zeggen hierover: "we cannot find any satisfying explanation for the discrepancies between our and their results." Wel benadrukken zij, dat het te verwachten viel dat alzheimerpatiënten laag zouden scoren, omdat zowel neuropathologisch, neuropsychologisch, gedragsmatig als beeldvormend onderzoek aanwijzingen geeft voor stoornissen in frontaal disfunctioneren bij alzheimerpatiënten in een vroeg stadium van de ziekte. Lipton et al. vonden slechts een beperkt onderscheidend vermogen van de FAB tussen FTD- en alzheimerpatiënten.¹⁴ Zij vonden geen verschil in de totaalscores, maar wel op een aantal subtests. Opvallend daarbij is, dat de vuist-rand-palmbeweging slechter wordt verricht door alzheimer- dan door FTD-patiënten. Volgens recent onderzoek van Oguro et al. draagt de FAB ook bij aan de differentiatie tussen ZvA en subcorticale vasculaire dementie (VD).¹⁵ VD-patiënten behaalden vooral lagere scores op het onderdeel 'fluency' en op de totaalscore van de FAB.

Aanwijzingen voor de praktijk

1. De FAB meet stoornissen in het uitvoerend functioneren, ongeacht of dit een corticale of subcorticale oorsprong heeft.
2. De FAB brengt in korte tijd stoornissen in het uitvoerend functioneren beter aan het licht dan de MMSE.
3. De FAB is een goede screeningstest, maar is ongeschikt om te differentiëren tussen de diverse neurodegeneratieve beelden.
4. Een lage score op de FAB (<13) bij ogenschijnlijk goede oriëntatie- en geheugenfuncties moet aanleiding zijn voor uitgebreid nader neuropsychologisch onderzoek.

Discussie

Uit de eerste onderzoeksresultaten komt de FAB naar voren als een korte maar krachtige screenings-test ten aanzien van frontaal disfunctioneren.

De FAB kan belangrijke nieuwe informatie geven over het cognitief functioneren van patiënten (zie *Kader 1*). Bij een eerste inventarisatie van scores bij geriatrische patiënten viel op, dat patiënten met subcorticale problematiek regelmatig onder het afkappunt van 13/12 scoorden, zelfs wanneer slechts sprake was van MCI.

Dit is niet verwonderlijk, omdat bij de frontale functies ook verbindingen naar dieper gelegen structuren een belangrijke rol spelen. De FAB meet stoornissen in het uitvoerend functioneren, ongeacht of er een corticale of subcorticale oorsprong is. Een verminderde capaciteit van het werkgeheugen of een tragere informatieverwerking beïnvloedt het uitvoerend functioneren. De slechte score van genoemde MCI-patiënten laat zien dat ook in een vroeg ziektestadium uitvoerende functies gestoord kunnen zijn, wat relevant is voor behandeling en advisering in de thuissituatie.

Dubois et al. geven aan dat er weinig correlatie is tussen FAB en MMSE, echter dit is minder sterk dan het lijkt.³ Zij rapporteren immers in hetzelfde onderzoek wel een correlatie van de FAB met de MDRS, die ook als maat voor algehele cognitieve achteruitgang wordt beschouwd. Het is dan ook niet verrassend te noemen, dat Lipton et al. in hun latere onderzoek bij FTD- en Alzheimerpatiënten wél een correlatie tussen de totaalscores van FAB en MMSE vaststelden.¹⁴ Bij MMSE-subtests, zoals seriële zevens of het natekenen van de pentagrammen, speelt het uitvoerend functioneren immers een grote rol. Omgekeerd is ook duidelijk, dat bij ernstige cogni-

tieve achteruitgang ook het uitvoerend functioneren is aangedaan. Bij de differentiële diagnostiek tussen ZvA en FTD moet men daarom rekening houden met het stadium van de ziekte, en met het profiel van de verschillende scores. Bij het vergelijken van onderzoeken kunnen verschillen in uitkomsten vaak verklaard worden door verschillen in onderzoeksgroepen. Zo laat nadere analyse zien dat Lipton's onderzoek betrekking heeft op een slechtere populatie dan het onderzoek van Dubois.^{3,14}

Een laatste discussiepunt betreft de relatie tussen uitvoerend functioneren en algeheel niveau van intellectueel functioneren. Uitvoerend functioneren wordt vaak omschreven als probleemoplossend vermogen in nieuwe situaties, waarbij men niet kan terugvallen op routinehandelingen. Deze omschrijving vertoont sterke overeenkomst met het begrip intelligentie, zoals gemeten in IQ-onderzoek. Bij tests naar het uitvoerend functioneren moet daarom de samenhang met het premorbide niveau van intellectueel functioneren onderzocht worden. In hoeverre de score van de FAB beïnvloed wordt door opleidings-c.q. intelligentieniveau is op basis van de huidige literatuur echter nog onbekend. Dit vergt nader onderzoek, zoals ook geldt voor het beloop in de tijd van de FAB-score bij parkinson-, Alzheimer- en FTD-patiënten.

Conclusie

Met de FAB kunnen in korte tijd stoornissen in het uitvoerend functioneren aan het licht worden gebracht. De FAB is daarmee een waardevolle aanvulling op bestaande cognitieve screeningsinstrumenten. De FAB biedt tevens kwalitatieve informatie, omdat

gedrag wordt opgeroepen dat een nieuw licht kan werpen op het functioneren van de patiënt. De FAB heeft echter weinig toegevoegde waarde bij de differentiële diagnostiek van neurodegeneratieve ziekten. Daartoe ontbreken heldere afkappunten voor de diverse te onderscheiden beelden met frontaalkwabpathologie. In geval van afwijkende scores kan dit een vertrekpunt zijn voor nader neuropsychologisch onderzoek. Dit geldt met name voor patiënten met een lage FAB-score bij verder ogenschijnlijk goede oriëntatie- en geheugenfuncties.

Referenties

1. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders fourth edition (DSM-IV)*. Washington DC: American Psychiatric Association; 1994.
2. Spikman J, Smeding H, Kovacs F, Fasotti L. Richtlijn voor neuropsychologisch onderzoek bij stoornissen in executieve (uitvoerende) functies. In: *Nederlands Instituut voor Psychologen*. juli 2003 <http://www.psynip.nl> (ledengedeelte).
3. Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B. The FAB. A frontal assessment battery at bedside. *Neurology* 2000;55:1621-6.
4. Wolters ECh, Van Laar T. *Bewegingsstoornissen*. 1st ed. Amsterdam: VU Uitgeverij; 2002.
5. Christensen AL. *Luria's Neuropsychological Investigation: Text*. Copenhagen: Munksgaard; 1974.
6. Christensen AL. *Luria's Neuropsychological Investigation: Manual*. Copenhagen: Munksgaard; 1975.
7. Sarazin M, Pillon B, Giannakopoulos P, Rancurel G, Samson Y, Dubois B. *Clinicometabolic dissociation of cognitive functions and social behavior in frontal lobe lesions*. *Neurology* 1998;51:142-8.
8. Mattis S. *Mental status examination for organic mental syndrome in the elderly patient*. In: Bellak L, Karasu TB, editors. *Geriatric Psychiatry*. New York: Grune and Stratton; 1976. p. 77-101.
9. Milner B. *Effects of different brain lesions on card sorting*. *Arch Neurol* 1963;9:90-100. (Wisconsin Card Sorting Test)
10. Folstein M, 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.
11. Paviour DC, Winterburn D, Simmonds S, Burgess G, Wilkinson L, Fox NC, et al. *Can the frontal assessment battery (FAB) differentiate bradykinetic rigid syndromes? Relation of the FAB to formal neuropsychological testing*. *Neurocase* 2005;11:274-82.
12. Slachevsky A, Villalpando JM, Sarazin M, Hahn-Barma V, Pillon B, Dubois B. *Frontal assessment battery and differential diagnosis of frontotemporal dementia and Alzheimer disease*. *Arch Neurol* 2004;61:1104-7.
13. Castiglioni S, Pelati O, Zuffi M, Somalvico F, Marino L, Tentorio T, et al. *The frontal assessment battery does not differentiate frontotemporal dementia from Alzheimer's disease*. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2006;22:125-31.
14. Lipton AM, Ohman KA, Womack KB, Hynan LS, Ninman ET, Lacritz LH. *Subscores of the frontal assessment battery differentiate FTLD from AD*. *Neurology* 2005;65:726-31.
15. Oguro H, Yamaguchi S, Abe S, Ishida Y, Bokura H, Kobayashi S. *Differentiating Alzheimer's disease from subcortical vascular dementia with the FAB test*. *J Neurol* 2006;11:1490-4.