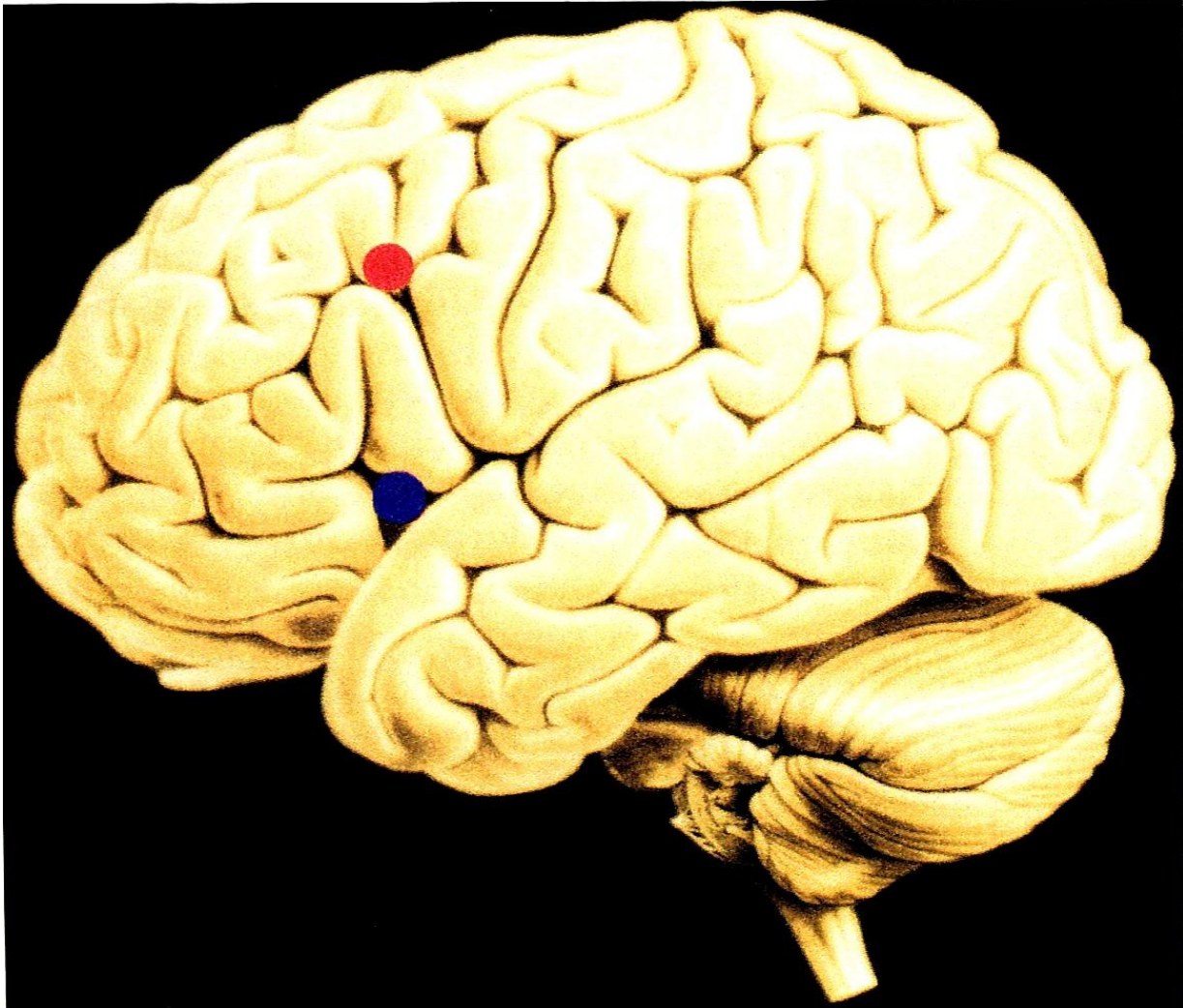
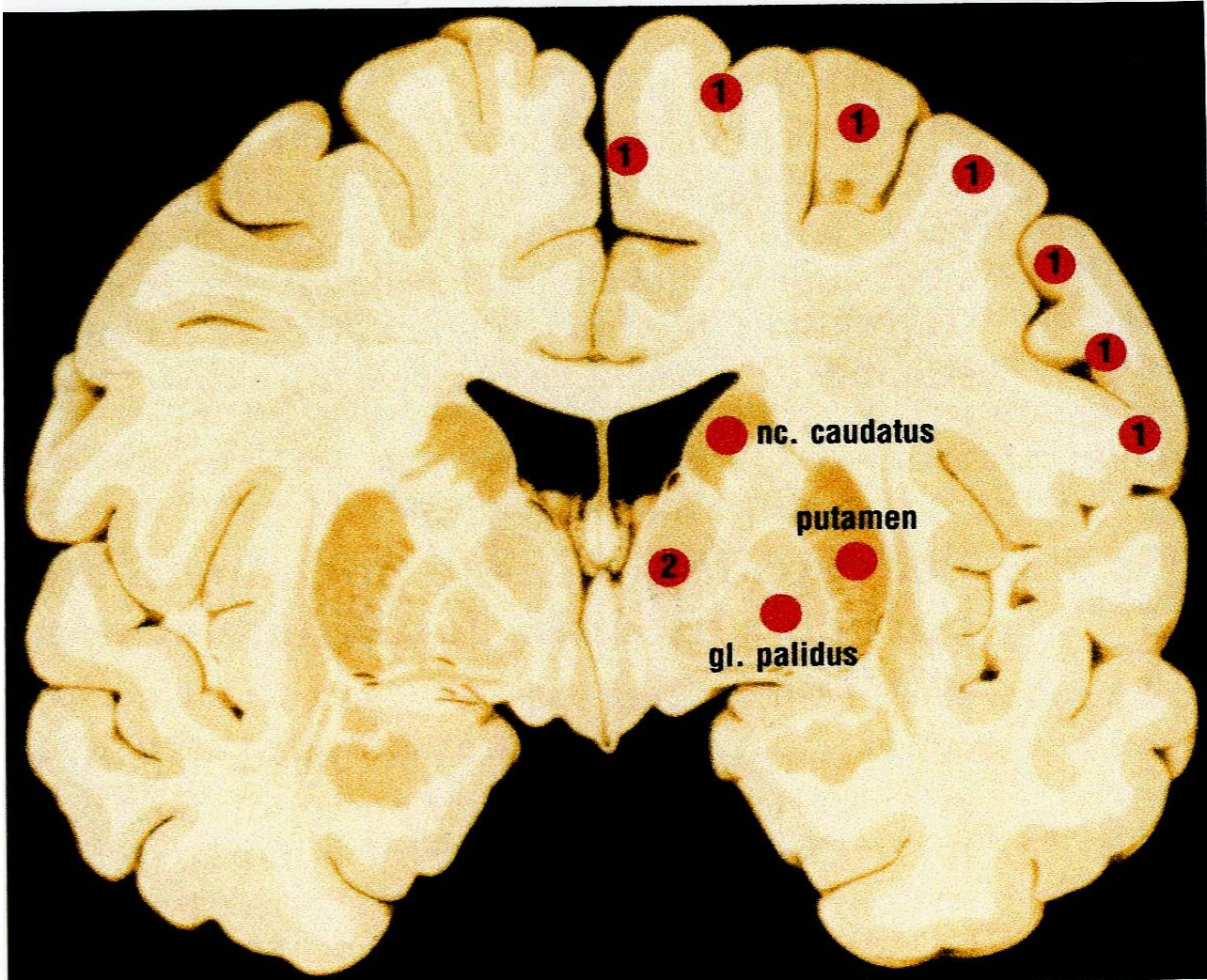

Frontotemporální demence

Richard Krombholz
PL Praha 8, Bohnice

Význam frontálních oblastí mozku

- Oblasti mozku před Brodman areou 6 a 8
- Důležité funkční systémy, při poruše obecně závislost na prostředí
- Při poškození vzniká tzv. „frontální syndrom“
 - Makak 12% objemu mozkové kůry
 - Šimpanz 17% mozkové kůry
 - Člověk 29% objemu mozkové kůry
- Tři klíčové prefrontální funkční systémy
 - Dorsolaterální obvod
 - Orbitofrontální obvod
 - Mediální frontální obvod





Dorsolaterální prefrontální subkortikální obvod

- Dorsolat. prefront. kůra + podkorová jádra (nc. caudatus, ventralis ant., subthalamicus..)
- Zprostředkovává exekutivní funkce
- Poškození vede k poruše znovuvybavení bez poruchy poznávání, porucha plynulosti řeči i neřečových činností
- Pacient není schopen tvořit domněnky, zachovávat myšlenkové sety
- Rigidita myšlení, dysexekutivní syndrom, často spojený s depresí

Orbitofrontální subkortikální obvod

- Orbitofrontální kůra + podkorová jádra
(nc. caudatus, část gl. pallidus a subst. nigra..)
 - Poškození provází změny osobnosti
 - Pokles svědomitosti, zájmu, netaktnost
 - Oboustranné postižení vede k automatickému imitování gest a akcí, hmatání po okolí s používáním dostupných předmětů
 - Dříve často v klinice u progresivní paralýzy
-

Mediální frontální subkortikální obvod

- Gyrus cinguli + podkorová jádra
(nc. accumbens, gl.pallidus, s. nigra..)
- Porucha exekutivních funkcí, motorické kontroly afektivity i bolestivé odpovědi
- Desinhibice, agresivita, obsedantně-kompulsivní projevy, zvýšená sexuální apetence
- Pokles motivace a schopnosti udržet pozornost
- Při oboustranném postižení akinetický mutismus – pacient se nepohybuje, je inkontinentní, musí být krmen, nekomunikuje, leží s otevřenýma očima

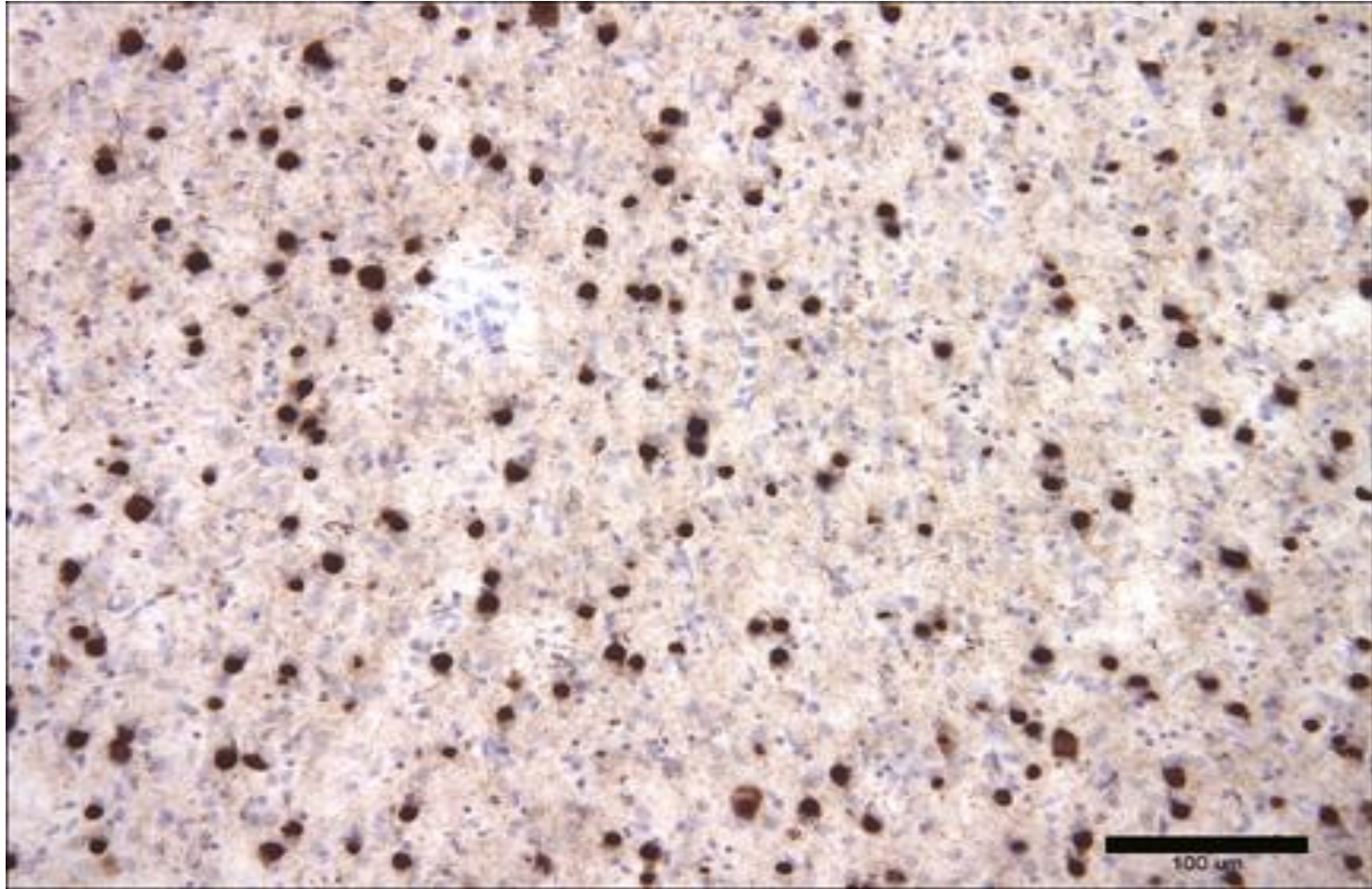
Frontotemporální demence

- Četnost se odhaduje na 1-20% všech demencí
 - Jsou řazeny mezi primární degenerativní demence
 - Heterogenní skupina onemocnění se společnými rysy
 - Postižení frontálních a temporálních laloků, často asymetrické
 - Nejznámější ze skupiny FTD – M.Pick
-

Arnold Pick

- Německy publikující český neuropsychiatr židovského původu
 - Nar. 1851 Velké Meziříčí, + 1924 Praha
 - 1906 publikoval výsledky výzkumů specifické formy demence postihující frontotemporální oblasti mozku
 - Autor termínu „Reduplikativní paramnezie“ a spolu s s Kraepelinem „Dementia praecox“ (1891)
-

Pickova tělíska



Jiná Pickova tělíska



Proteinopatie

TAU PROTEIN	FTD (Pick) CBD PSO	kmen, FT kůra	exekutivní dysfunkce desinhibice, poruchy chování
ALFA SYNUKLEIN	Parkinson Lewy body MSA	kmen, BG, limbická kůra, neokortex	zpomalené PMT, halucinace deprese
BETA AMYLOID	Alzheimerova choroba	kůra difusně	Poruchy paměti, afázie

Tauopatie

Frontotemporální lobární atrofie

frontální forma (zahrnuje i Pickovu nemoc)

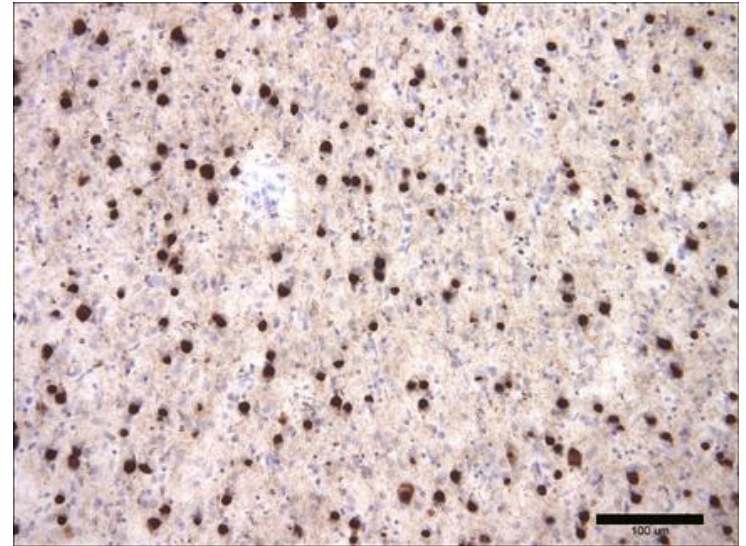
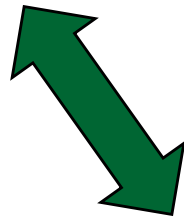
temporální forma (primární progresivní afázie)

Kortikobazální degenerace

Progresivní supranukleární obrna (Steele-Richardson-Olszewského syndrom)

Frontotemporální lobární atrofie

Těžké poruchy chování



Relativně dobré výsledky
neuropsychologických testů

Frontotemporální lobární atrofie

- Zahrnuje tři klinicko-patologické jednotky
 - Frontální demence- M.Pick
 - Progresivní nonfluentní afázie
 - Sémantická demence

 - Zvláštní postavení má Primární progresivní afázie jako čistě temporální forma postižení
-

FTD – dělení dle Snowdena

- **Tři základní typy**
 - **Desinhibovaný** – moriatická nálada, porucha pozornosti, úpadek soc. vztahů
 - **Apatický** – inertnost, hypospontaneita, mentální rigidita, perseverace
 - **Stereotypní** – stereotypie v chování, rituály, kompulsivní projevy
-

Frontální demence- M.Pick

- Nejčastější manifestace FTD
 - Heterogenní skupina onemocnění vč. M.Pick
 - Popsaná 1892 A.Pickem
 - Pomalu progredující s časným postižením osobnostních rysů
 - Časně poruchy chování, apatie, abulie, desinhibice, ztráta společenského chování („behaviorální demence“)
-

Frontální demence- M.Pick

- Průměrná doba trvání nemoci 8 let (v rozmezí 2-20 let)
 - 15 % pacientů s FTD má postižení motorického neuronu
 - Definitivní diagnosu stanovuje patolog
 - Úbytek hmotnosti mozku pod 1250g s maximem FT
 - Ve 25% přítomnost Pickových buněk a/nebo Pickových tělísek
-

Frontální demence- M.Pick

- Paměť dlouho zachována, postižena výbavností při zachovalé vstřípivosti
 - Emoční plochost, stereotypie, perseverace
 - Poruchy pozornosti, plánování, abstraktního myšlení, řešení problémů
 - Na CT maximum změn bilaterálně frontálně, případně nápadně výraznější atrofie frontálně při povšechné atrofii
-

Progresivní nonfluentní afázie

- Degenerace levého frontálního kortexu
 - Postupně se horšící řečový výkon
 - Zachovalé chápání řeči
 - Ztráta plynulosti řeči, agramatismy, anomie
 - Postupný rozvoj demence
 - Progredující poruchy psaní a čtení – ztráta plynulosti čtení, gramatické chyby v psaní
 - Terminálně agrafie, alexie
-

Sémantická demence

- Plynulá afázie s trvalou progresí
 - Visuální agnozie
 - Spontánní řeč plynulá, obsahově chudá
 - Anomie, prosopoagnosie (nepozná identitu známých tváří)
 - Ztráta schopnosti vnímat význam slov
 - Je schopen hlasitě číst, obkreslit čtverec
 - Častá komorbidní deprese
-

Temporální forma FTD - Primární progresivní afázie

- Klinicky izolované postižení řeči bez ložiskového postižení na CT nebo MRI
 - Postupně postižení i ostatních oblastí kognice
 - Maximální postižení v oblasti temporálních pólů a dolních temporálních závitů
 - Zpravidla více postižena dominantní hemisféra
 - Při postižení pravé hemisféry frontální behaviorální syndrom
-

Kortikobasální degenerace

- Někdy bývá označována jako kontinuum M.Pick, popsána 1968
 - Výrazná neurologická symptomatika
 - akinetická rigidita s dystonií
 - apraxie, myoklonus, tremor
 - „syndrom odcizené ruky“ (alien hand phenomenon)
 - někdy okulomotorické a bulbární příznaky – přechod k PSO
 - Paměť postižena zpočátku méně než zbytek kognice, terminálně těžká demence frontálního typu
-

Progresivní supranukleární obrna - Syndrom Steel-Richardson-Olszewski

- Popsána 1964, četnost 5-6/100 tis.obyvateľ
 - Střední věk výskytu 50-70 let, symetrické postižení pohlaví i ras, dožití 5-10 let
 - **Klinicky čtyři hlavní projevy:**
 - Porucha okohybných nervů- pohled dolů
 - Extrapyramidový syndrom- často bez třesu
 - Pseudobulbární syndrom- porucha příjmu p.o
 - Subkortikální demence- zpomal. PMT, deprese, perseverace, apraxie
-

Diagnostika FTD

- CT, MRI s maximem postižení FT, event SPECT
 - Psychologické vyšetření zaměřené na frontální laloky – pozornost, plánování, abstraktní myšlení
 - Vyšetření písma, visuokonstruktivních funkcí
 - Charakteristický klinický obraz
-

FTD – typické příznaky

- Pomalý začátek, postupný rozvoj
 - Časná porucha sociálního chování
 - Časně změny osobnosti
 - Časně postižení emocí
 - Časná ztráta náhledu nemoci
 - Výrazná porucha exekutivních funkcí
-

FTD – podpůrné příznaky

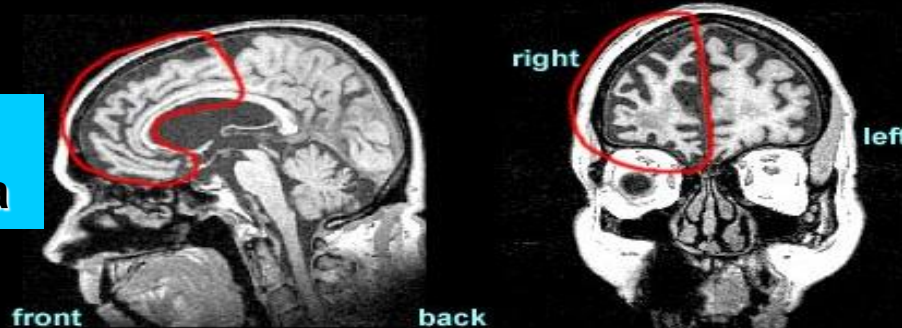
- Perseverace
 - Utilizační chování
 - Stereotypie
 - Poruchy příjmu potravy
 - Echolálie
 - Změna fluence řeči
 - Perseverace, mutismus
 - Inkontinence, akineze, úchopové a axiální reflexy
-

Dif dg. nejčastějších FTD

Frontální demence	Přední části F laloků bilat	Změny osobnosti a chování
Progresivní nonfluentní afázie	Dominantní F a T lalok	Komolení slov, zachovalé chápání řeči
Sémantická demence	Ventrální části T laloků bilat. nebo dominantní	Fluentní anomická afasie, nechápe řeč

Frontotemporální demence

Frontotemporální demence, Pickova



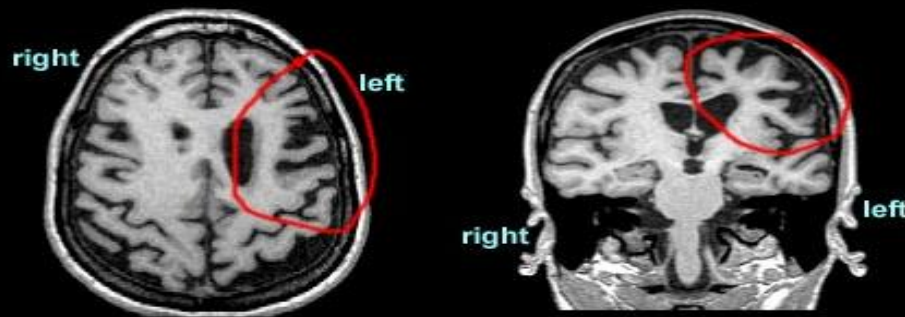
Frontální a temporální lalok bilat.

Sémantická demence



Levý temporální lalok

Progresivní nonfluentní afázie



Levé fronto-temporální pomezí

Stroopův test



červená

zelená

modrá

černá

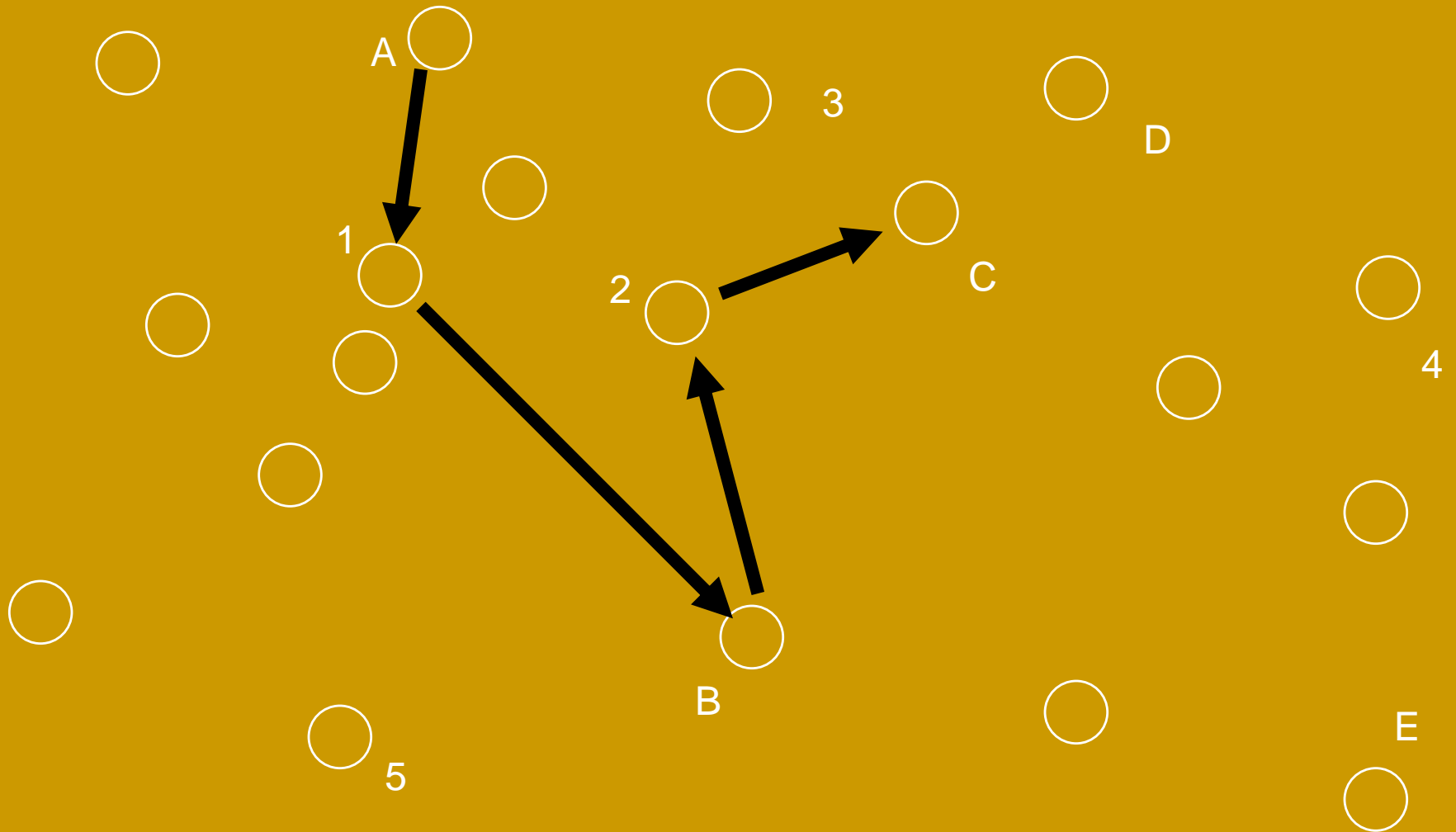
červená

zelená

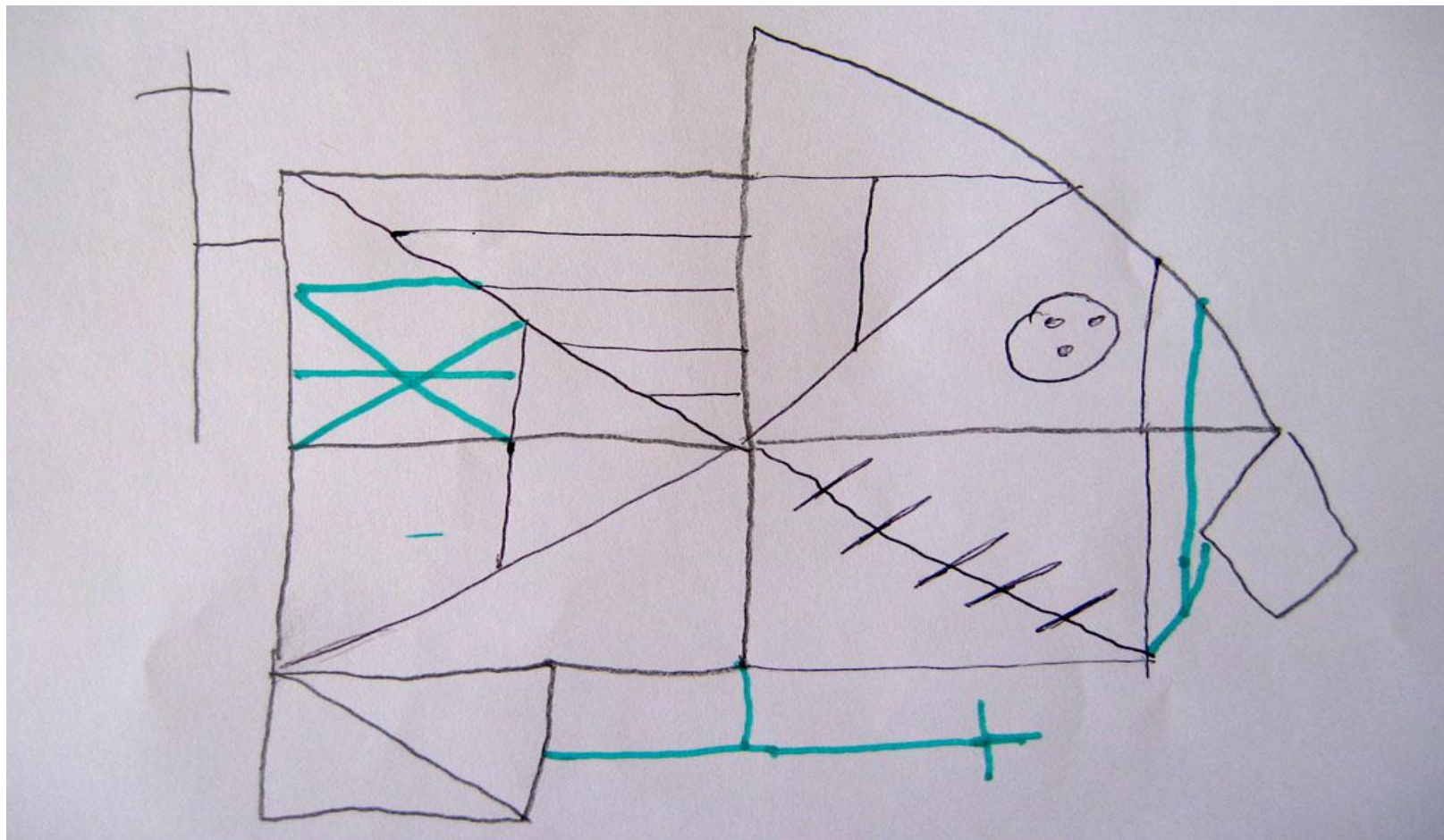
modrá

černá

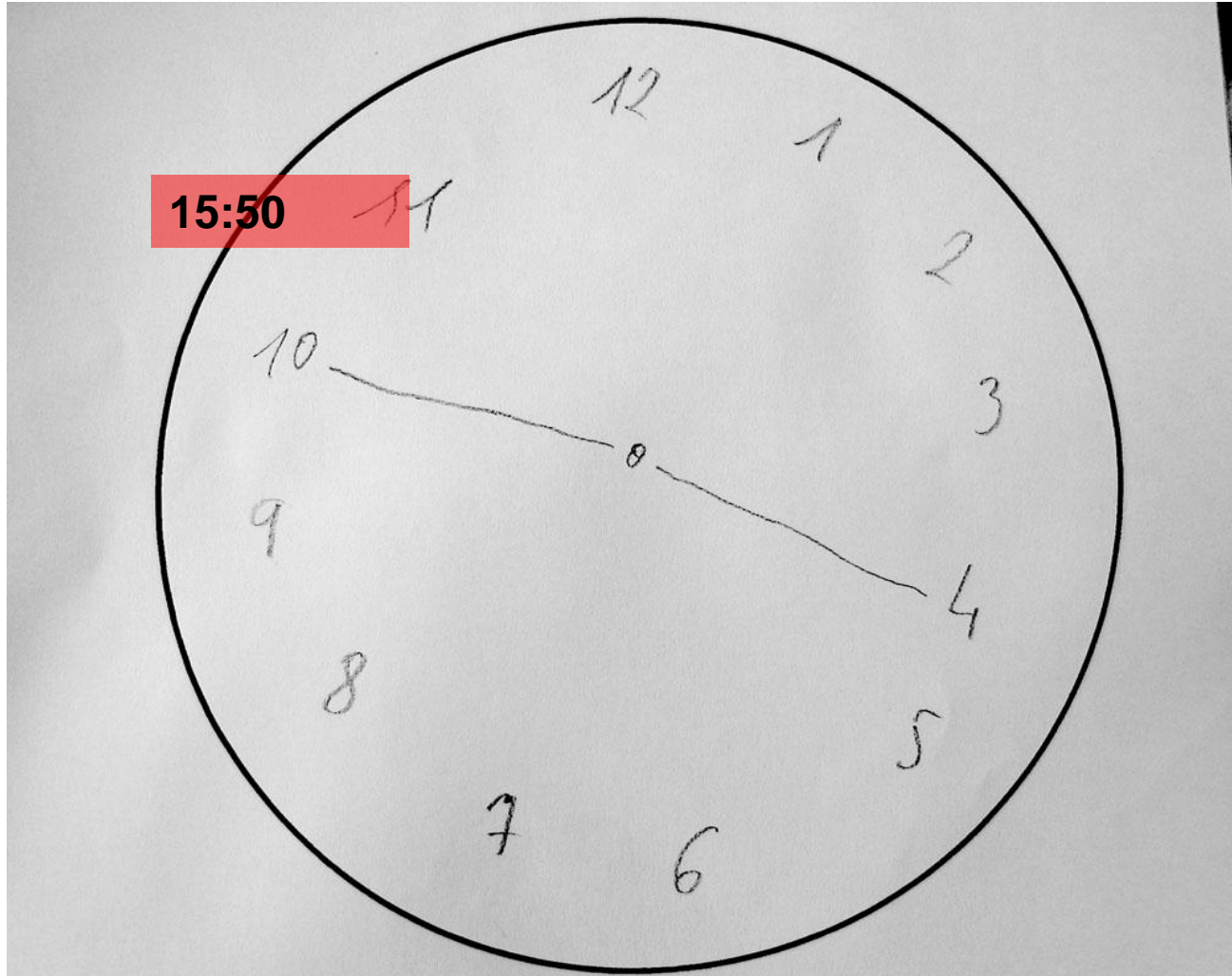
TMT test



Visuokonstruktivní funkce



Test hodin



Diferenciální diagnosa FTD, AD a LBD

	FTD	AD	LBD
Paměť	Dlouho zachovalá, postižení výbavnosti při zachovalém učení	Postižena záhy, nízká výbavnost, konfabulace, více krátkodobá paměť	Podobné jako u AD, postižení pozornosti, kolísání výkonu
Intelekt	Dlouho zachován	Postižen časně	Postižen časně, intelektový výkon kolísá
Exekutivní funkce	Postiženy časně	Relativně dlouho zachovalé	Progrese poruchy s trváním choroby
Náhled nemoci	Časná ztráta	Časná ztráta	S progresí nemoci ztráta

Diferenciální diagnosa FTD, AD a LBD

	FTD	AD	LBD
Poruchy nálady	Apatie, výkyvy nálad. Moriatická nálada	Poruchy nálady časté zejména zpočátku	Deprese a apatie častá
Psychotické projevy	Nepříliš časté	V rámci delirií	Halucinace od počátku
Poruchy chování	Poruchy chování časté od počátku	Poruchy chování v rámci delirii	Nejsou typické
Fatické poruchy	Často vedoucí příznak	Pozdní příznak choroby	Nejsou typické

Diferenciální diagnosa FTD, AD a LBD

	FTD	AD	LBD
Výsledky v testech	Dlouho dobré	Od počátku špatné	Kolísavé
Neurologická sympt.	Výrazná u temporálních forem, je rigidita bez třesu	V pozdních stadiích nemoci	Extrapyramidová symptomatika od počátku, tremor + rigidita
Citlivost na léky	Není zlepšení nebo je zhoršení po inhibitech ACHE	Zhoršení po anticholinergních léčích	Výrazné zhoršení po klasických NL
Nález na CT	Převaha atrofie FT	Celková korová atrofie	Normální nebo nevýrazná atrofie

Terapie FTD

- Specifická kausální léčba neexistuje
 - Maximum postižení v oblasti serotoninergního a dopaminergního přenosu
 - Cholinergní přenos postižen méně a v pozdních stádiích choroby
-

Terapie FTD

- Poruchy chování ovlivněny nejlépe neuroleptiky 2. generace – risperidon, olanzapin, quetiapin, ziprasidon, aripiprazol..
 - Poruchy nálady ovlivněny nejlépe AD III. generace – SSRI – citalopram, escitalopram, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin, setralin
 - Dvojitě slepá studie s trazodonem do 300mg pro die
 - Z kognitiv zkoušen memantin
 - Inhibitory ACHE neúčinné, mohou stav i zhoršit
 - Existují studie o příznivém vlivu thymoprofylaktik - valproát
-

Terapie kortikobasální degenerace

- Specifická kausální léčba neexistuje
 - Zlepšení popisováno po levodopě
 - Serotoninergní antidepresiva – SSRI
 - Amantadin
 - Dopaminoví agonisté lisurid (Lysenyl),
tergurid (Mysalfon), ropinirol (Requip),
pramipexol (Mirapexin)
 - Zkouší se memantin
-

Terapie PSO

- Specifická kausální léčba neexistuje
 - Není účinná levodopa
 - Nejlepší výsledky s dopaminovými agonisty – amantadin a další
-

Proč málo diagnostikujeme FTD ?

- Diagnostická kritéria nejsou mezi psychiatry běžně užívána ani známa a na možnost FTD se nepomýšlí
- Jen málo pracovišť se zabývá exaktní diferenciální diagnostikou neurodegenerativních onemocnění
- Je malá provyšetřenost CT a SPECT, nálezy nejsou hodnoceny specializovanými radiology
- Je nízká propitvanost, demence není zpravidla označena jako *causa mortis*
- Je málo neuropatologů a patřičně vybavených laboratoří pro diagnostiku post mortem

Děkuji za pozornost.
