

Współczesne koncepcje diagnostyczne, kliniczne i terapeutyczne otępienia czołowo-skroniowego

Current diagnostic, clinical and therapeutic conceptions of frontotemporal dementia

Adam Wysokiński, Wojciech Gruszczyński

Klinika Psychiatrii Dorosłych II Katedry Chorób Układu Nerwowego UM w Łodzi
Kierownik: prof. dr hab. n. med. A. Florkowski

Summary

The authors present a review of the selected publications on frontotemporal dementia. Frontotemporal dementia (FTD) is a progressive degeneration of the central nervous system. The typical symptoms of FTD are behavioural disorders, affective symptoms and speech disorders. Neuroimaging methods reveal atrophic lesions and hypometabolism of the frontal and temporal lobes.

Słowa kluczowe: otępienie czołowo-skroniowe, choroby neurodegeneracyjne
Key words: frontotemporal dementia, neurodegenerative diseases

Wprowadzenie

Różnorodność obrazu klinicznego otępienia czołowo-skroniowego (*frontotemporal dementia*, FTD), niespecyficzność wyników badań dodatkowych, brak skutecznych standardów leczenia zostały tu przedstawione na podstawie przeglądu współczesnego piśmiennictwa. Zwrócono między innymi uwagę na rozbieżne wyniki badań dotyczące różnych aspektów FTD.

Otępienie czołowo-skroniowe jest postępującą chorobą zwyrodnieniową ośrodkowego układu nerwowego, głównie kory przedczołowej oraz przedniej skroniowej [1]. Pierwotnie otępienie czołowo-skroniowe nazywane było chorobą Picka, ponieważ jednak zmiany histopatologiczne typowe dla choroby Picka obecne są tylko u niewielkiego odsetka chorych, a jej cechy (ciała Picka i obrzęknięte neurony) mogą występować poza obszarami zajętej w przebiegu FTD [2], uzasadnione wydaje się używanie określenia otępienie czołowo-skroniowe.

Epidemiologia

FTD stanowi przyczynę około 12% rozpoznawanych przypadków otępienia [3]. Ratnavalli i wsp. [4] stwierdzili, że chorobowość FTD w grupie wiekowej 45–64 lat wynosi 15 na 100 000. W badaniu prowadzonym w Holandii stwierdzono znacznie niższą chorobowość, wynoszącą od 9,4 na 100 000 w grupie wiekowej 60–69 lat do 3,6 na 100 000 w grupie wiekowej 50–59 oraz 3,8 na 100 000 w grupie wiekowej 70–79 lat [5]. Ikeda i wsp. [3] stwierdzili występowanie jednego przypadku FTD na każde cztery przypadki choroby Alzheimera. Rodzinne występowanie FTD (30–50% przypadków) jest związane głównie z dziedziczeniem autosomalnym dominującym [6].

Klasyfikacja

Nadrzędną jednostką chorobową jest zwyrodnienie płatów czołowych i skroniowych (*frontotemporal lobar degeneration*, FTLD), które występuje w formie trzech zespołów klinicznych: (1) otępienia czołowo-skroniowego (*frontotemporal dementia*), (2) afazji postępującej niefluentnej (*progressive aphasia*, PA) oraz (3) otępienia semantycznego (*semantic dementia*, SD) [1, 7]. Afazja niefluentna jest zaburzeniem mowy polegającym głównie na nieprawidłowej ekspresji mowy, przy zachowanym jej rozumieniu. Zmiany zanikowe w afazji postępującej niefluentnej obejmują głównie lewą korę skroniową i czołową. W otępieniu semantycznym dochodzi do zaburzenia pamięci semantycznej oraz nieprawidłowości w zakresie rozumienia słów, rozpoznawania twarzy i obiektów. W tej postaci zmiany zanikowe mają charakter symetryczny. Występują również postacie mieszane [8].

W nowszym podziale wyróżnia się ponadto (1) wariant czołowy (*frontal variant*, fvFTD) oraz (2) wariant skroniowy (*temporal variant*, tvFTD), różniące się lokalizacją uszkodzeń istoty białej mózgu, a tym samym – obrazem klinicznym oraz progresją choroby [9]. Wariant czołowy związany jest z zespołem zaburzeń zachowania, natomiast wariant skroniowy – z otępieniem semantycznym [10, 11].

W części przypadków FTD może współistnieć z chorobą neuronu ruchowego (*motor-neuron disease*, MND) [12] – zespół ten określa się jako FTD-MND. W rzadkich przypadkach zmiany zanikowe w korze czołowo-skroniowej współwystępują z zespołem Parkinsona – jest to postać otępienia czołowo-skroniowego z zespołem Parkinsona sprzężone z chromosomem 17 (*frontotemporal dementia and parkinsonism linked to chromosome 17*, FTDP-17) [13]. FTD może również współistnieć ze zwyrodnieniem korowo-podstawnym (*corticobasal degeneration*, CBD), którego symptomatologia może pokrywać się z objawami FTD [14].

Charakterystyka kliniczna

Obraz kliniczny otępienia czołowo-skroniowego zdominowany jest przez różnego rodzaju zaburzenia zachowania [15]. Charakterystykę kliniczną FTD przedstawia tabela 1 [1].

Tabela 1. Charakterystyka kliniczna otępienia czołowo-skroniowego

| | |
|-----------------------------|---|
| Kobiety : mężczyźni | 50 : 50 |
| Wiek zachorowania (lata) | 45–65 (przedział 21–85) |
| Czas trwania choroby (lata) | 6–8 (3 w przypadkach FTD-MND) |
| Występowanie rodzinne | Powszechne (40–50%) |
| Prezentowane objawy | Zaburzenia zachowania |
| Funkcje poznawcze | Zaburzenie funkcji wykonawczych, zmiany w zakresie mowy i języka |
| Objawy neurologiczne | Zwykle nieobecne we wczesnym stadium choroby; MND w niektórych przypadkach |
| Neuroobrazowanie | Zmiany w obrębie płatów czołowo-skroniowych, szczególnie widoczne w obrazowaniu czynnościowym |

Po raz pierwszy kryteria diagnostyczne FTD zostały zaproponowane przez grupę naukowców z Lund (Szwecja) i Manchesteru (Wielka Brytania) w 1994 roku [16] – przedstawia je tabela 2. Knopman i wsp. [17] potwierdzili wysoką swoistość (99%) i umiarkowaną czułość (85%) zaproponowanych kryteriów.

Tabela 2. Kryteria otępienia czołowo-skroniowego wg grupy naukowców z Lund i Manchesteru [16]

| | |
|---------------------|--|
| Objawy behawioralne | <ul style="list-style-type: none"> Obniżony krytycyzm Odhamowanie społeczne Sztywność myślenia Hiperoralność Zachowania stereotypowe i perseweracyjne Zachowania utylizacyjne Impulsywność Zaburzenia uwagi Nadmierne zaangażowanie ciałem Niecierpliwłość |
| Objawy afektywne | <ul style="list-style-type: none"> Depresja i myśli samobójcze Lęk Obojętność emocjonalna Amimia Brak spontaniczności Hipocondria |

cd. tabeli na następnej stronie

| | |
|-----------------------------------|---|
| Zaburzenia mowy | Stopniowe zubożenie i redukcja mowy Stereotypie werbalne, echolalia, persewacje W późnym stadium mutyzm |
| Orientacja przestrzenna i prakcja | Zachowane |
| Objawy somatyczne | Wczesne odruchy deliberacyjne Wczesne nietrzymanie moczu Niskie i labilne ciśnienie krwi Późno objawy pozapiramidowe |
| Badania diagnostyczne | Prawidłowy zapis EEG Badania neuroobrazowe (strukturalne i/lub czynnościowe) – zmiany w obrębie płatów czołowych i/lub w przedniej części płatów skroniowych Badanie neuropsychologiczne (wyraźne obniżenie wyników w testach czołowych przy braku głębokich zaburzeń pamięci, zaburzeń mowy typu afatycznego i funkcji wzrokowo-przestrzennych) |
| Objawy potwierdzające rozpoznanie | Początek przed 65 r.ż. Występowanie FTD u krewnych I stopnia |
| Objawy wykluczające rozpoznanie | Nagły (udarowy) początek Początek choroby związany z urazem głowy Wczesne głębokie zaburzenia pamięci Wczesne zaburzenia orientacji przestrzennej, błędzenie w otoczeniu Wczesna głęboka apraksja Mowa logokloniczna, z łatwym gubieniem wątku Mioklonie Objawy opuszkowe Ataksja mózdkowa Choreoatetozja Wczesne nieprawidłowości w EEG Badania neuroobrazowe (przewaga zmian w tylnej części mózgu, liczne ogniska niedokrwienne) Badania laboratoryjne wskazujące na SM, AIDS, opryszczkowe zapalenie mózgu i inne |

McKhann i wsp. [18] w 2001 roku zaproponowali uproszczone kryteria kliniczne FTD – przedstawiono je w tabeli 3. Można założyć, że cechują się one wysoką czułością, jednakże ich swoistość pozostaje nieznana.

Tabela 3. **Kryteria kliniczne otępienia czołowo-skroniowego wg McKhanna i wsp. [18]**

- | |
|---|
| <p>1. Występujące zaburzenia zachowania lub deficyt poznawczy w postaci</p> <p>a – wczesnych i postępujących zmian osobowości i zachowania wyrażających się w niewłaściwych działaniach i reakcjach;</p> <p>b – wczesnych i postępujących zaburzeń językowych polegających na zaburzeniach ekspresji mowy lub trudnościach z nazywaniem i rozumieniem słowa.</p> <p>2. Deficyt ten jest na tyle głęboki, że zaburza funkcjonowanie społeczne i aktywność zawodową w porównaniu ze stanem przedchorobowym.</p> <p>3. Powolny początek i postępujący przebieg.</p> <p>4. Zaburzenia te nie są spowodowane inną chorobą układu nerwowego.</p> <p>5. Zaburzenia nie występują w delirium.</p> <p>6. Wyłączone jest rozpoznanie chorób psychicznych.</p> |
|---|

Wariant czołowy FTD charakteryzuje się impulsywnością, odhamowaniem, brakiem wglądu oraz zaburzeniami koncentracji uwagi (efekt zmian zanikowych w obrębie kory czołowo-oczodołowej). Zmiany w rejonie przedniej części kory obręczy prowadzą do wystąpienia apatii i spadku napędu. Zaburzenia zachowania mogą przybierać różnorodne postacie, częste są zachowania aspołeczne, stereotypie, perseweracje i kompulsje. Hiperoralność, zwiększony apetyt na słodkie oraz zmiany aktywności seksualnej mogą przypominać zespół Klüvera-Bucy’ego. Charakterystyczną postacią zaburzeń zachowania są zachowania utylizacyjne (nieodparta potrzeba używania przedmiotów znajdujących się w polu widzenia, zgodnie z ich przeznaczeniem).

Otępienie semantyczne (wariant skroniowy FTD) charakteryzuje się głównie zaburzeniami pamięci semantycznej i słownej, przy zachowanej pamięci epizodycznej. Występująca w SD prozopagnozja jest związana z zajęciem prawej kory skroniowej. Mowa w przebiegu SD jest płynna, cechuje się ubogim słownictwem i pustką informacyjną. Szczególnie wyraźna jest trudność z wyszukiwaniem nazw. Występujące w SD zaburzenia zachowania przypominają te w wariacie czołowym.

W obrazie afazji postępującej niefluentnej dominują zaburzenia płynności mowy, przy zachowanym jej rozumieniu. Wypowiedzi pełne są nieprawidłowości gramatycznych i opuszczeń. Nieprawidłowości mowy towarzyszą zaburzenia czytania i pisanie. W późnym stadium do zaburzeń mowy mogą dołączyć zaburzenia zachowania.

Zaburzenia zachowania w przebiegu FTD występują w formie jednego z trzech wariantów: (1) wzmożona pobudliwość, odhamowanie; (2) apatia, obniżenie napędu, stopień emocji i afektu; (3) zachowania stereotypowe z towarzyszącym wzmożeniem napięcia mięśniowego [19]. W pierwszym z wariantów dominują zmiany w obrębie kory czołowo-oczodołowej oraz przedniej części kory skroniowej. W postaci z apatią

i obniżeniem napędu zmiany obejmują całość płata czołowego i grzbietowo-boczną część płata skroniowego. U chorych z trzecim z wariantów zaburzeń zachowania zmiany dotyczą głównie przedniej części płatów skroniowych oraz prążkowiec. Stopień nasilenia zaburzeń zachowania jest większy w przypadku bardziej nasilonych zmian zanikowych w prawej półkuli w porównaniu z półkulą lewą [20].

Badania neuroobrazowe

Diagnostyka MRI wykazuje obecne w przebiegu FTD zmiany zanikowe płatów czołowych i/lub skroniowych [21]. W badaniu SPECT uwidacznia się zmniejszenie perfuzji okolic czołowych i skroniowych, również we wczesnym okresie choroby [22]. Obecność zmian w obrazie SPECT jest związana z występowaniem zaburzeń neuropsychiatrycznych u pacjentów [23]. W badaniu PET widoczne jest zaburzenie metabolizmu glukozy w obrębie płatów czołowych i skroniowych, co świadczy o zmniejszonej aktywności tych rejonów [24]. Nieprawidłowości uwidaczniane w badaniu PET u wszystkich pacjentów obejmują obszar brzuszno-przyśrodkowej kory czołowej, który jest rejonem najwcześniejszych zmian chorobowych [25].

W przebiegu otępienia semantycznego zmiany atroficzne zawsze obejmują płat skroniowy, natomiast w przypadku zaburzeń zachowania – płat czołowy i skroniowy. Obecność zmian zanikowych w obrębie płata skroniowego nie zawsze jest związana z obecnością otępienia semantycznego, w przypadku zaś zaburzeń zachowania nasilenie zmian zanikowych w obrębie płata skroniowego może być większe niż w płacie czołowym, przy jednoczesnym braku objawów otępienia semantycznego [20].

Zmiany zanikowe w przebiegu wariantu czołowego są zwykle symetryczne. W afazji postępującej niefluentnej występuje przewaga zmian po stronie lewej. Zmiany zanikowe w przebiegu otępienia semantycznego są zazwyczaj asymetryczne [26].

Du i wsp. [27], wykorzystując oprogramowanie Freesurfer, umożliwiające rekonstrukcję powierzchni kory mózgu na podstawie obrazu MRI, stwierdzili istnienie różnic w lokalizacji zmniejszonej grubości kory mózgu u pacjentów z FTD w porównaniu z chorymi z otępieniem w przebiegu choroby Alzheimera. W porównaniu ze zdrowymi uczestnikami badania, u pacjentów z FTD zaobserwowano występowanie obustronnego zmniejszenia się grubości kory w rejonie kory czołowej, skroniowej oraz w dolnej części zakrętu obręczy. U chorych z chorobą Alzheimera, w porównaniu ze zdrowymi uczestnikami badania, zmiany te były zlokalizowane obustronnie w płatach czołowych, ciemieniowych, skroniowych i potylicznych. Porównując dane uzyskane u chorych z FTD stwierdzono u chorych z chorobą Alzheimera obustronne zmniejszenie się grubości kory mózgu w korze ciemieniowej i okolicach przedklinka [27].

Obraz neuropatologiczny

Badania immunohistochemiczne wykazują cztery typy zmian: (1) mikrowakuolizację bez wtrętów wewnątrzneuronalnych; (2) mikrowakuolizację z obecnością ubikwitynowych wtrętów wewnątrzneuronalnych oraz dystrofię aksonów II warstwy kory mózgu w obrębie płatów czołowych, skroniowych i w obrębie zakrętu zębatego;

(3) astrocytarną gliozę transkorykalną z tau-dodatnimi wtrętami wewnątrzneuronalnymi (ciała Picka) oraz obrzęknięte achromatyczne neurony (komórki Picka); (4) mikrowakuolizację z tau-dodatnimi wtrętami wewnątrzneuronalnymi oraz pęczki tau-dodatnich włókien w komórkach glejowych i w obrębie istoty białej [1]. Mikrowakuolizację z wtrętami tau-dodatnimi obserwuje się w postaciach rodzinnych FTD. Tau-dodatnie wtręty powstają ze skupisk nadmiernie ufosforylowanego białka tau o nieprawidłowej strukturze.

Najczęstszą cechą immunohistochemiczną stwierdzaną u chorych z FTD są tauopatie. U pacjentów z afazją postępującą i otępieniem semantycznym rzadziej stwierdza się występowanie tau-dodatnich wtrętów wewnątrzneuronalnych.

Białko tau zalicza się do grupy białek związanych z mikrotubulami (*microtubule-associated protein*, MAP). Rola białka tau polega na regulacji asocjacji i dysocjacji monomerów mikrotubul, stabilizacji mikrotubul. Białko to bierze również udział w transporcie molekuł i organelli wzdłuż mikrotubul. Prawidłowe białko tau występuje w postaci 6 izoform, z których trzy mają 3 rejony wiążące mikrotubule (tau 3R), a pozostałe trzy – 4 takie rejony (tau 4R). Mutacje w obrębie którejś z izoform powodują niestabilność układu mikrotubul oraz kumulowanie się złogów białka tau, czego rezultatem jest obumieranie neuronów [28]. Badanie przeprowadzone przez Higuchi i wsp. [29] sugeruje, że jednym z mechanizmów neurodegeneracji neuronów jest tworzenie się złogów białka tau w obrębie oligodendrocytów, co prowadzi do ich uszkodzenia, a tym samym proces ten niszczy osłonki mielinowe neuronów, powodując w efekcie zaburzenie transmisji neuronalnej.

Inne badania diagnostyczne

U chorych z FTD stwierdza się zaburzenia licznych funkcji wykonawczych (planowanie, sądzenie, rozwiązywanie problemów, uwaga, myślenie abstrakcyjne), przy względnie dobrze zachowanej percepcji wzrokowej, pamięci i zdolnościach przestrzennych. Dobre wyniki w testach neuropsychologicznych oceniających zdolności przestrzenne pozwalają na wykorzystanie ich wyników do różnicowania FTD z chorobą Alzheimera, w której przebiegu zdolności przestrzenne są znacznie upośledzone. Chorzy z FTD uzyskują szczególnie niskie wyniki w testach oceniających sprawność kory czołowej [30]. Słabe wyniki w testach neuropsychologicznych związane są między innymi z problemami z przestrzeganiem reguł zadania, zaburzonym tworzeniem i porządkowaniem informacji, zaburzeniami uwagi, impulsywnością powodującą udzielanie odpowiedzi bez ich wcześniejszego sprawdzenia, z myśleniem nadmiernie konkretnym oraz persewercjami. Pomimo istnienia różnic w wynikach u chorych z FTD i chorobą Alzheimera, badanie neuropsychologiczne nie pozwala na jednoznaczne odróżnienie tych jednostek chorobowych od siebie [31].

Chorzy z FTD wykazują zaburzenia rozpoznawania werbalnej i mimicznej ekspresji emocji. Zaburzenia te są związane z atrofią kory w rejonie czołowo-oczodołowym [32]. Opierając się na tych obserwacjach, Diehl-Schmid i wsp. [33] ocenili wykorzystanie testu twarzy Ekmana (*Ekman 60 Faces Test*) w diagnostyce FTD. W badaniu tym stwierdzono wysoką czułość (94%) i swoistość (100%) tego narzędzia w wykrywaniu FTD.

Do niedawna uważano, że brak fal wolnych w zapisie EEG u chorych z FTD jest kryterium odróżniającym tę chorobę od choroby Alzheimera, jednakże badanie przeprowadzone przez Chana i wsp. [34] wykazało brak znaczących różnic w zakresie nieprawidłowości w zapisie EEG u chorych z FTD i chorobą Alzheimera.

Rokowanie

Otępienie czołowo-skroniowe jest chorobą przewlekle postępującą, trwającą przeciętnie 10 lat. Krótsze przeżycie stwierdzano u chorych z chorobą o wczesnym początku. Jedną z występujących w późniejszym stadium FTD przyczyn zgonu są zaburzenia połykania [35] prowadzące do zachłystowego zapalenia płuc. Drugą, pod względem częstości, opisywaną przyczyną śmierci były nagłe zgony z niewyjaśnionych przyczyn [36, 37]. Znacząco krótszy okres przeżycia stwierdza się w postaci FTD współistniejącej z chorobą neuronu ruchowego (FTD-MND) [38].

Leczenie

Badania neuropatologiczne oraz neuroobrazowanie czynnościowe za pomocą PET wykazały, że w przebiegu FTD dochodzić może do nieprawidłowości w zakresie przewodnictwa serotonergicznego [39, 40], chociaż opisywano również przypadki FTD ze zwiększonym stężeniem serotoniny i jej metabolitów [41]. Obserwacje te stały się punktem wyjścia prób użycia inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny w leczeniu FTD [42, 43]. Lavenu i Pasquier [44] stwierdzili pozytywny wpływ leczenia trazodonem, w dawce 150 i 300 mg/dobę, na występowanie oraz nasilenie zaburzeń zachowania u pacjentów z FTD. Z obserwacjami tymi stoją w sprzeczności wyniki badania Deakin i wsp. [45], którzy stwierdzili, że zastosowanie paroksetyny w dawce do 40 mg/dobę w leczeniu postaci czołowej FTD nie spowodowało poprawy w zakresie punktacji w skali Neuropsychiatric Inventory lub Cambridge Behavioral Inventory. Nie obserwowano również poprawy w zakresie zadań oceniających podejmowanie decyzji, przestrzennej pamięci operacyjnej oraz fluencji słownej. Ponadto, stosowanie paroksetyny było związane z gorszymi wynikami w zadaniach łączenia w pary oraz odroczonego rozpoznawania wzorów.

Inhibitory acetylocholinoesterazy okazały się nieskuteczne w leczeniu FTD. Opisywano również w niektórych przypadkach nasilenie zaburzeń zachowania podczas leczenia donepezilem [46]. Nieco lepsze wyniki zaobserwowano w trakcie leczenia rywastygminą – wystąpiła poprawa w zakresie zaburzeń zachowania przy jednoczesnym braku poprawy w zakresie funkcji poznawczych [43].

Rahman i wsp. [47] opisali pozytywny wpływ leczenia metylfenidatem (Ritalin) na częstość podejmowania ryzykownych decyzji przez pacjentów z wariantem czołowym FTD. W badaniu tym nie obserwowano znaczącego wpływu metylfenidatu na inne czynności poznawcze.

W praktyce klinicznej w leczeniu objawowym FTD najczęściej stosowane są leki przeciwpadaczkowe (karbamazepina i kwas walproinowy) oraz neuroleptyki. Ze względu na profil działań niepożądanych preferowane są neuroleptyki atypowe.

Istotnym elementem procesu terapeutycznego jest zapewnienie wsparcia i pomocy psychologicznej opiekunom chorych z FTD oraz ich odpowiednia psychoedukacja.

Podsumowanie

Rozpoznanie otępienia czołowo-skroniowego jest zwykle poprzedzone długotrwałym procesem diagnostycznym. Przewlekły i postępujący przebieg choroby, mnogość możliwych objawów psychopatologicznych oraz typowy dla większości schorzeń psychiatrycznych brak jednoznacznie potwierdzających rozpoznanie badań dodatkowych sprawiają, że jest to jednocześnie proces niełatwy.

Rozpoznanie otępienia skroniowo-czołowego stawia klinicystę przed kolejnym trudnym zadaniem, jakim jest dobór optymalnej terapii farmakologicznej. Brak skuteczności donepezylu oraz niewielka skuteczność rywastygminy uniemożliwia efektywne leczenie inhibitorami acetylocholinoesterazy. Również leki nasilające przewodnictwo serotonergiczne, mimo ich teoretycznej (wynikającej z obserwowanych w przebiegu FTD zmian w przewodnictwie serotoninowym) skuteczności, zazwyczaj nie przynoszą poprawy stanu klinicznego. Pozostaje leczenie neuroleptykami oraz lekami przeciwpadaczkowymi. Te pierwsze, przy braku objawów psychotycznych w przebiegu FTD, stosuje się ze względu na ich działanie trankwilizujące, a więc wykorzystuje się tylko część ich potencjału farmakologicznego, nie unikając jednocześnie związanych z ich stosowaniem działań ubocznych. Leki przeciwpadaczkowe również nie oferują jednoznacznych korzyści terapeutycznych.

Podsumowując, widać wyraźnie, że otępienie czołowo-skroniowe pozostaje poważnym problemem współczesnej psychiatrii – zarówno na etapie stawiania rozpoznania, jak i w trakcie procesu terapeutycznego.

Современные диагностические, клинические и терапевтические концепции лобно-височной деменции

Содержание

Авторы представляют литературный обзор актуальных данных на тему лобно-височной деменции. Такая деменция носит прогрессирующий характер дегенерации центральной нервной системы. До типичных симптомов причисляются нарушения поведения, аффективные симптомы и нарушения речи. Рентгеновские исследования указывают на атрофические изменения и гипометаболизм лобных и височных долей.

Zeitgenössische diagnostische, klinische und therapeutische Ideen der frontotemporalen Demenz (FTD)

Zusammenfassung

Die Autoren besprechen die Übersicht der aktuellen Literatur zum Thema frontotemporale Demenz. Die frontotemporale Demenz ist eine fortschreitende Erkrankung des ZNS. Zu typischen Symptomen gehören die Verhaltensstörungen, affektive Symptome und Sprachstörungen. Die Neurobilder-Untersuchungen zeigen die Veränderungen und den Hypometabolismus von frontalen und temporalen Lappen.

Les contemporaines conceptions diagnostiques, cliniques et thérapeutiques de la démence fronto-temporale

Résumé

Les auteurs présentent la revue de la littérature en question. La démence fronto-temporale est une maladie qui cause la dégénération progressive du central système nerveux. Les troubles du comportement, les troubles de la parole et les symptômes affectifs ce sont ses symptômes les plus typiques. Les méthodes de l'imagerie cérébrale présentent les lésions atrophiques et l'hypométabolisme des lobes frontales et temporales.

Piśmiennictwo

1. Neary D, Snowden J, Mann D. *Frontotemporal dementia*. *Lancet Neurology*. 2005; 4: 771–780.
2. The European Concerted Action on Pick's disease (ECAPD) Consortium: *Provisional clinical and neuroradiological criteria for the diagnosis of Pick's disease*. *Eur. J. Neurol*. 1998; 5: 519–520.
3. Ikeda M, Ishikawa T, Tanabe H. *Epidemiology of frontotemporal lobar degeneration*. *Dem. Geriatr. Cogn. Disord*. 2004; 17: 265–268
4. Ratnavalli E, Brayne C, Dawson K, Hodges JR. *The prevalence of frontotemporal dementia*. *Neurol*. 2002; 58: 1615–1621.
5. Rosso SM, Donker Kaat L, Baks T, Joesse M, de Koning I, Pijnenburg Y, de Jong D, Dooijes D, Kamphorst W, Ravid R, Niermeijer MF, Verheij F, Kremer HP, Scheltens P, van Duijn CM, Heutink P, van Swieten JC. *Frontotemporal dementia in The Netherlands: patient characteristics and prevalence estimates from a population-based study*. *Brain* 2003; 126: 2016–2022.
6. Chow TW, Miller BL, Hayashi VN, Geschwind DH. *Inheritance of frontotemporal dementia*. *Arch. Neurol*. 1999; 56: 817–822.
7. Galariotis V, Bodi N, Janka Z, Kalman J. *Frontotemporal dementia. Part I: History, prevalence, clinical forms*. *Ideggyogy Sz*. 2005; 58: 164–171.
8. Pickering-Brown SM, Richardson AM, Snowden JS, McDonagh AM, Burns A, Braude W, Baker M, Liu WK, Yen SH, Hardy J, Hutton M, Davies Y, Allsop D, Craufurd D, Neary D, Mann DM. *Inherited frontotemporal dementia in nine British families associated with intronic mutations in the tau gene*. *Brain* 2002; 125: 732–751.
9. Borroni B, Brambati SM, Agosti C, Gipponi S, Bellelli G, Gasparotti R, Garibotto V, Di Luca M, Scifo P, Perani D, Padovani A. *Evidence of white matter changes on diffusion tensor imaging in frontotemporal dementia*. *Arch. Neurol*. 2007; 64: 246–251.
10. Bozeat S, Gregory CA, Ralph MA, Hodges JR. *Which neuropsychiatric and behavioural features distinguish frontal and temporal variants of frontotemporal dementia from Alzheimer's disease?* *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2000; 69: 178–186.
11. Perry RJ, Hodges JR. *Differentiating frontal and temporal variant frontotemporal dementia from Alzheimer's disease*. *Neurol*. 2000; 54: 2277–2284.
12. Neary D, Snowden JS, Mann DM, Northen B, Goulding PJ, Macdermott N. *Frontal lobe dementia and motor neuron disease*. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1990; 53: 23–32.
13. Wszolek ZK, Tsuboi Y, Ghetti B, Pickering-Brown S, Baba Y, Cheshire WP. *Frontotemporal dementia and parkinsonism linked to chromosome 17 (FTDP-17)*. *Orphan. J. Rare Dis*. 2006; 1: 30.
14. Kertesz A, Martinez-Lage P, Davidson W, Munoz DG. *The corticobasal degeneration syndrome overlaps progressive aphasia and frontotemporal dementia*. *Neurol*. 2000; 55: 1368–1375.
15. Gustafson L. *Frontal lobe degeneration of non-Alzheimer type. II. Clinical picture and differential diagnosis*. *Arch. Gerontol. Geriatr*. 1987; 6: 209–223.

16. *Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. The Lund and Manchester Groups.* J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 1994; 57: 416–418.
17. Knopman DS, Boeve BF, Parisi JE, Dickson DW, Smith GE, Ivnik RJ, Josephs KA, Petersen RC. *Antemortem diagnosis of frontotemporal lobar degeneration.* Ann. Neurol. 2005; 57: 480–488.
18. McKhann GM, Albert MS, Grossman M, Miller B, Dickson D, Trojanowski JQ. *Clinical and pathological diagnosis of frontotemporal dementia: report of the Work Group on Frontotemporal Dementia and Pick's Disease.* Arch. Neurol. 2001; 58: 1803–1809.
19. Bathgate D, Snowden JS, Varma A, Blackshaw A, Neary D. *Behaviour in frontotemporal dementia, Alzheimer's disease and vascular dementia.* Acta Neurol. Scand. 2001; 103: 367–378.
20. Snowden JS, Neary D, Mann DMA. *Fronto-temporal lobar degeneration: fronto-temporal dementia, pressive aphasia, semantic dementia.* New York: Churchill Livingstone; 1996.
21. Whitwell JL, Anderson VM, Schill RI, Rossor MN, Fox NC. *Longitudinal patterns of regional change on volumetric MRI in frontotemporal lobar degeneration.* Dement. Geriatr. Cogn. Disord. 2004; 17: 307–310.
22. Talbot PR, Lloyd JJ, Snowden JS, Neary D, Testa HJ. *A clinical role for 99mTc-HMPAO SPECT in the investigation of dementia?* J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 1998; 64: 306–313.
23. Mendez MF, McMurtray A, Chen AK, Shapira JS, Mishkin F, Miller BL. *Functional neuroimaging and presenting psychiatric features in frontotemporal dementia.* J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2006; 77: 4–7.
24. Ishii K, Sakamoto S, Sasaki M, Kitagaki H, Yamaji S, Hashimoto M, Imamura T, Shimomura T, Hirono N, Mori E. *Cerebral glucose metabolism in patients with frontotemporal dementia.* J. Nucl. Med. 1998; 39: 1875–1878.
25. Salmon E, Garraux G, Delbeuck X, Collette F, Kalbe E, Zuendorf G, Perani D, Fazio F, Herholz K. *Predominant ventromedial frontopolar metabolic impairment in frontotemporal dementia.* Neuroim. 2003; 20: 435–440.
26. Miller BL, Gearhart R. *Neuroimaging in the diagnosis of frontotemporal dementia.* Dement. Geriatr. Cogn. Disord. 1999; 10, suppl. 1: 71–74.
27. Du AT, Schuff N, Kramer JH, Rosen HJ, Gorno-Tempini ML, Rankin K, Miller BL, Weiner MW. *Different regional patterns of cortical thinning in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia.* Brain 2007; 12.
28. Chun W, Johnson GV. *The role of tau phosphorylation and cleavage in neuronal cell death.* Front Biosci. 2007; 12: 733–756.
29. Higuchi M, Zhang B, Forman MS, Yoshiyama Y, Trojanowski JQ, Lee VM. *Axonal degeneration induced by targeted expression of mutant human tau in oligodendrocytes of transgenic mice that model glial tauopathies.* J. Neurosci. 2005; 25: 9434–9443.
30. Kramer JH, Jurik J, Sha SJ, Rankin KP, Rosen HJ, Johnson JK, Miller BL. *Distinctive neuropsychological patterns in frontotemporal dementia, semantic dementia, and Alzheimer disease.* Cogn. Behav. Neurol. 2003; 16: 211–218.
31. Thompson JC, Stopford CL, Snowden JS, Neary D. *Qualitative neuropsychological performance characteristics in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease.* J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2005; 76: 920–927.
32. Keane J, Calder AJ, Hodges JR, Young AW. *Face and emotion processing in frontal variant frontotemporal dementia.* Neuropsychol. 2002; 40: 655–665.
33. Diehl-Schmid J, Pohl C, Ruprecht C, Wagenpfeil S, Foerstl H, Kurz A. *The Ekman 60 Faces Test as a diagnostic instrument in frontotemporal dementia.* Arch. Clin. Neuropsychol. 2007; 12.
34. Chan D, Walters RJ, Sampson EL, Schott JM, Smith SJ, Rossor MN. *EEG abnormalities in frontotemporal lobar degeneration.* Neurol. 2004; 62: 1628–1630.

35. Langmore SE, Olney RK, Lomen-Hoerth C, Miller BL. *Dysphagia in patients with frontotemporal lobar dementia*. Arch. Neurol. 2007; 64: 58–62.
36. Diehl-Schmid J, Pohl C, Perneczky R, Hartmann J, Forstl H, Kurz A. [Initial symptoms, survival and causes of death in 115 patients with frontotemporal lobar degeneration.]. Fortschr. Neurol. Psychiatr. 2006; 14.
37. Pasquier F, Richard F, Lebert F. *Natural history of frontotemporal dementia: comparison with Alzheimer's disease*. Dement. Geriatr. Cogn. Disord. 2004; 17: 253–257.
38. Josephs KA, Knopman DS, Whitwell JL, Boeve BF, Parisi JE, Petersen RC, Dickson DW. *Survival in two variants of tau-negative frontotemporal lobar degeneration: FTLD-U vs FTLD-MND*. Neurol. 2005; 65: 645–647.
39. Franceschi M, Anchisi D, Pelati O, Zuffi M, Matarrese M, Moresco RM, Fazio F, Perani D. *Glucose metabolism and serotonin receptors in the frontotemporal lobe degeneration*. Ann. Neurol. 2005; 57: 216–225.
40. Turner MR, Rabiner EA, Hammers A, Al-Chalabi A, Grasby PM, Shaw CE, Brooks DJ, Leigh PN. [11C]-WAY100635 PET demonstrates marked 5-HT1A receptor changes in sporadic ALS. Brain 2005; 128: 896–905.
41. Francis PT, Holmes C, Webster MT, Stratmann GC, Procter AW, Bowen DM. *Preliminary neurochemical findings in non-Alzheimer dementia due to lobar atrophy*. Dementia 1993; 4: 172–177.
42. Swartz JR, Miller BL, Lesser IM, Darby AL. *Frontotemporal dementia: treatment response to serotonin selective reuptake inhibitors*. J. Clin. Psychiatry 1997; 58: 212–216.
43. Moretti R, Torre P, Antonello RM, Cazzato G, Bava A. *Frontotemporal dementia: paroxetine as a possible treatment of behavior symptoms. A randomized, controlled, open 14-month study*. Eur. Neurol. 2003; 49: 13–19.
44. Lavenu I, Pasquier F. *Perception of emotion on faces in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: a longitudinal study*. Dement. Geriatr. Cogn. Disord. 2005; 19: 37–41.
45. Deakin JB, Rahman S, Nestor PJ, Hodges JR, Sahakian BJ. *Paroxetine does not improve symptoms and impairs cognition in frontotemporal dementia: a double-blind randomized controlled trial*. Psychopharmacol. 2004; 172: 400–408.
46. Mendez MF, Shapira JS, McMurtray A, Licht E. *Preliminary findings: behavioral worsening on donepezil in patients with frontotemporal dementia*. Am. J. Geriatr. Psychiatry 2007; 15: 84–87.
47. Rahman S, Robbins TW, Hodges JR, Mehta MA, Nestor PJ, Clark L, Sahakian BJ. *Methylphenidate ('Ritalin') can ameliorate abnormal risk-taking behavior in the frontal variant of frontotemporal dementia*. Neuropsychopharmacol. 2006; 31: 651–658.

Adres: Wojciech Gruszczyński
Klinika Psychiatrii Dorosłych
Uniwersytetu Medycznego, Oddział XIB
Szpital im. J. Babińskiego
91-229 Łódź, ul. Aleksandrowska 159

Otrzymano: 8.05.2007
Zrecenzowano: 5.11.2007
Przyjęto do druku: 10.01.2008