

FRONTOTEMPORÁLNÍ DEMENCE – KAZUISTIKY Z KLINICKÉ PRAXE

MUDr. Vanda Franková

Psychiatrická léčebna Dobřany

V souvislosti s prokázáním efektu inhibitorů cholinesteráz u Alzheimerovy nemoci se začal klást důraz na exaktní diferenciální diagnostiku jednotlivých typů demence. Opomíjeným typem demence, pro který nejsou inhibitory cholinesteráz indikovány, je frontotemporální demence. Práce stručně shrnuje základní charakteristiky frontotemporální demence a prezentuje dvě kazuistiky, popisující typické znaky dvou nejčastějších klinických forem – demence frontálního typu a sémantické demence.

Úvod

Frontotemporální demence (FTD) je heterogenní klinický syndrom způsobený progresivní degenerací frontálních a/nebo temporálních laloků mozku nonalzheimerovského typu. Představuje asi 10% všech demencí (10). Začíná nejčastěji mezi 45. a 65. rokem a trvá průměrně 8 let od objevení se prvních příznaků (13). Je charakterizována výraznou alterací osobnosti a sociálního chování a/nebo poruchou řeči (tabulka 1) (9). Výrazně jsou postiženy frontální exekutivní funkce, zrakově-prostorové a mnestické funkce zůstávají relativně zachovány až do pokročilých stadií choroby. Časté jsou behaviorální příznaky, hlavně změny jídelních zvyklostí, apatie, odbržděnost či stereotypie. Klinický obraz souvisí s lokalizací

Definitivní diagnózu určuje patolog. Histopatologický nález je většinou nespecifický, jen u 25% zemřelých se nacházejí Pickovy buňky a Pickova tělíska (16). Typické je chybění spe-

cifických alzheimerovských změn (senilních plaků a neurofibrilárních klubek) nebo jejich výskyt pouze v množství úměrném věku zemřelého (6, 14). Specifickou léčbu FTD nezná-

Tabulka 1. Klinická kritéria pro diagnostiku FTD

Rozvoj behaviorálního nebo kognitivního deficitu, který se manifestuje buď:
• časnou a progredující změnou osobnosti s problémovým chováním nebo
• časnou a progredující poruchou řeči (problémy s vyjadřováním, pojmenováním objektů, porozuměním slov).
Poruchy způsobují významné narušení běžného fungování a představují významné zhoršení oproti předchozí úrovni fungování.
Onemocnění má nenápadný začátek a progredující průběh.
Poruchy nejsou způsobeny jiným onemocněním mozku, systémovým onemocněním ani vlivem psychoaktivních látek.
Poruchy nejsou vázány výhradně na období deliria.
Poruchy nelze vysvětlit lépe jinou psychiatrickou poruchou (např. depresí).

Tabulka 2. Klasifikace nejčastějších typů FTD podle klinického obrazu a lokalizace změn

Lokalizace změn	Klinický syndrom	Hlavní symptomy
Přední části frontálních laloků bilaterálně	Demence frontálního typu	Změny osobnosti a chování
Dominantní frontální a temporální lalok	Progresivní nonfluentní afázie	Nonfluente, nerozhodnost, komolení slov, zachované chápání řeči
Přední část temporálních laloků (dominantní strana nebo bilaterálně)	Sémantická demence	Fluentní anomická afázie s porušeným chápáním řeči a úbytkem znalostí

mozkového postižení (tabulka 2) (5, 12, 16). Na začátku onemocnění můžeme asi 2/3 pacientů s FTD zařadit do jednoho z následujících syndromů: demence frontálního typu, sémantická demence a progresivní nonfluentní afázie (2,4). V některých případech zůstává pouze ložiskové postižení s ohraničeným klinickým obrazem, většinou ale dochází ke generalizaci změn i klinických příznaků, někdy až do obrazu plně rozvinuté demence. Klinickou diagnózu FTD může podpořit nález hypoperfuze ve frontotemporální oblasti při vyšetření jednofotonovou emisní tomografií (SPECT) (1) nebo průkaz frontální a/nebo temporální atrofie na vyšetření magnetickou rezonancí (MR), popř. počítačovou tomografií (CT) mozku (6). Diferenciálně diagnosticky je největším problémem rozlišení FTD a demence u Alzheimerovy choroby (tabulka 3) (3, 9). Typické pro FTD se zdají být poruchy stravovacích zvyklostí a ztráta sociálního uvědomování si.

Tabulka 3. Diferenciální diagnostika mezi demencí u Alzheimerovy choroby a FTD

	Alzheimerova choroba	Frontotemporální demence
Začátek onemocnění	Většinou po 65. roce	Většinou před 75. rokem
Pozitivní rodinná anamnéza	10–20%	40–50%
První příznaky	Porucha paměti	Změny osobnosti a chování
Chování	Sociálně správné	Desinhibice, stereotypie
Afektivita	Normální	Odtahitá, bizarní
Hmotnost	Ztráta hmotnosti	Vzestup hmotnosti
Paměť	Porušená	Různé postižení
Zrakově-prostorové funkce	Porušené	Zachované
EEG	Zpomalení vln	Normální nález
Hypoperfuze (SPECT)	TP oblast	FT oblast
Cholinergní deficit	Ano	Ne
Serotonergní deficit	Presynaptický	Pre- i postsynaptický
Neuropatologické změny	Hipokampus a TP oblast	FT oblast
Plaky	Ano	Ne
Neurofibrilární klubka	Ano	Ne (mimo familiární tauopatii)
Glózia	Proporcionálně ke ztrátě neuronů	Disproporcionálně ke ztrátě neuronů

Vysvětlivky: TP = temporoparietální, FT = frontotemporální

me, léky zvyšující nabídku serotoninu v mozku (trazodon, antidepresiva ze skupiny SSRI) mohou vést ke zmírnění behaviorálních poruch (7, 11, 15). Inhibitory cholinesteráz (ICH) nejsou indikovány, v některých případech mohou vést ke zhoršení chování (8).

Případ FTD s dominujícími příznaky demence frontálního typu

66letý pan F. byl přijat do Psychiatrické léčebny Dobruška v říjnu 2001 na doporučení praktické lékařky pro zhoršující se poruchy chování a neúnosnost péče v domácím prostředí.

Z anamnézy (objektivní informace od pacientovy manželky):

Rodiče se s ničím neléčili, otec zemřel v 86, matka v 75 letech. Pan F. byl celý život zdravý, občas míval bolesti v zádech. Vyučil se strojním zámečnickem, pracoval jako strojevedoucí, později strojmistr. V r. 1954 se oženil, dvě zdravé děti. Manželství harmonické, hodně společných zájmů: divadlo, vážná hudba. V 60 letech odešel do důchodu. Nekuřák, alkohol pil pouze příležitostně. Neužíval pravidelně žádné léky.

Psychiatrické potíže se objevily začátkem roku 2000. Zhoršily se jeho vyjadřovací schopnosti, začal v řeči zadržávat, nevěděl, jak pokračovat dál. Vymýšlel si o členech rodiny (bratranec chce zabít manželku, vnučka je v kómatu atd.). Začal neúměrně požívat cukr (tajně bral cukr z cukřenky nebo ze spíže), do té doby sladil jen čaj. Začaly mu vadit jakékoli vůně, parfémy apod., dokázal kvůli tomu odejít z koncertu. Vždy byl zcela správně orientovaný, věděl datum i zprávy z politiky, které sledoval. Ačkoliv dříve hodně četl, najednou u čtení vůbec nevydržel. Běžné věci doma zvládal normálně.

Postupně se stav horšil a měnil. Od začátku února 2001 na něm pozorovali zcela nezřízenou chuť k jídlu. Vždy si potrpěl na pěkné stolování, najednou jedl hltavě, často rukama, preferoval sladká jídla, ačkoli dříve „byl na maso“. Od dubna 2001 začal být inkontinentní. Na „malou“ si ještě většinou došel nebo se vymočil na podlahu, ale stolice odcházela samovolně kdekoliv. Vyšetřovali ho na gastroenterologii, následně na neurologii, ale příčinu inkontinence nezjistili. (4/01: „ne-shledávám neurologickou příčinu inkontinence stolice, pozitivní axiální reflexy, MMSE 17 bodů, morbus Alzheimer?“).

Na **CT mozku** (10/2001) popsána atrofie, bez ložiskového nálezu.

Z dopisu pacientovy manželky:

„V posledních měsících se manžel hodně povahově změnil, nechťel se umýt, bylo mu jedno, že je špinavý, že zapáchá. Byl zcela

lhostejný k tomu, že znečišťuje byt, postel, židli, když jsem měla námitky, odháněl mě, říkal: „Dej mi pokoj!“ Často používal i vulgární výrazy, ačkoliv dříve sprostě nikdy nemluvil. Choval se jako samolibé frackovité dítě. Ztratil zájem o rodinu, zprávy, hudbu. Při sledování televize bylo zřejmé, že ji nesleduje, jen se dívá. Ve dne i v noci povídal různé průpovídky nebo zpíval např. koledy a to vždy jednu melodii několik dnů“.

Při **vyšetření** na psychogeriatrickém oddělení Psychiatrické léčebny (říjen/2001) je pan F. nadnesený, usmívá se, na cílené dotazy připouští, že ho „trochu zlobí paměť“, jiné potíže popírá. Neupravený, rozčuchaný, sděluje, že to tak chce mít. Během vyšetření si opakovaně začne propěvovat. Je správně orientovaný místem a osobou, časem nepřesně, ale ví, jaký je měsíc a rok, ostatní ho „nezajímá“. Je bez psychotické produkce, vyšetřující lékařce tyká („Co se mě pořád tak vypyřádáš?“... „Ty jsi ale zvědavá holka!“... „Co mi dáš dobrého?“ apod.). V MMSE 17 bodů, krychli obkreslí správně. V testu hodin správně ciferník s číslicemi, ale nezvládá správně nastavit ručičky. V psané větě opakování slabik bez jasného obsahu („František strojevedoucí na na tamo je to jedno ma ma ma je to jedno ma ma jedno furt“). Rukopis ale dobře čitelný, úpravný. Výrazná porucha soustředivosti a pozornosti, roztěkaný. Poruchy paměti spíš ostrůvkovité, občas „překvapí“. Poruchy abstrakce, přísloví nevysvětlí, rozdíl mezi slovy též ne („rybník je kulatý, potok je úzký“, „žebřík je dřevěný, schody...?“). Akalkulie („100-7 je 34“, „34-7 je 56“...). Intelekt i osobnost deteriorovány. Somaticky zdravý, obézní, výška 182 cm, hmotnost 95 kg, TK 105/80. Laboratorní hodnoty bez významnější patologie.

Stav hodnocen jako demence při Alzheimerově chorobě mírného až středně těžkého stupně.

Ze zápisu sester z období hospitalizace:

...K personálu arogantní, sestru podávající noční léky pleskl přes zadek. Chování neúnosné!...

...Vydává divné zvuky, obhroublé řeči, popichuje ostatní pacienty...

...Odmítá vstávat, zlostný, agresivní, vyhrožuje ošetřujícímu personálu, vulgárně nadává

...Neustále vydává zvířecí a další neidentifikovatelné zvuky, provokuje, dělá naschvály, v jídle vybíravý, při obědě bral jídlo ostatním z talíře....

...Dělá schválnosti, propěvuje si, často křičí „pipipipipipi“.....

...Poruchy chování, kope do dveří, vydává pištivé zvuky, bouchá do stolu, rozčíljuje ostatní pacienty...

...Kokrhá, štěká, nečekaně bouchá do stolu, vulgární....

...Odmítá jídlo, jí pouze čokoládu nebo perníčky, zlostný...

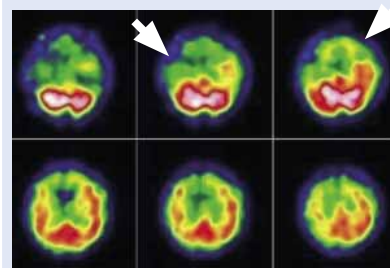
Léčba: Nasazen tiaprid, chování však zůstalo nezměněno. Vzhledem k předpokládané diagnóze Alzheimerovy choroby nasazen v říjnu 2001 donepezil (5 mg/den). Toleroval ho dobře, nadále však docházelo k progresi kognitivního deficitu (během tří měsíců pokles o dva body v MMSE na 15 bodů), zhoršilo se chování, byl naléhavější, častěji křičel, prakticky permanentně vydával různé zvuky, vulgární, nespolupracoval. Stav diagnosticky přehodnocen jako FTD (viz jasné příznaky výše). Donepezil vysazen. Nasazen citalopram (20 mg/den), který vedl asi po dvou týdnech ke zlepšení chování, pacient byl klidnější, méně hlučný, podrobnější. Propuštěn do domácí péče.

Tři měsíce byl pacient doma, starala se o něj manželka, ale péči již dále nebyla schopna zvládnout a pacient se v březnu 2002 vrátil zpět na psychogeriatrické oddělení.

V červnu 2002 provedeno kontrolní CT mozku: Infratentoriálně je nález zcela v mezích normálu, supratentoriální partie intrakraniálního prostoru vykazují pokročilé známky mozkové atrofie, atrofie vynechává mozeček, rozšířený komorový systém, vyjma 4. komoru, výrazně zvláště subarachnoidální prostory. Bez známek lateralizace, bez ložiskových změn. Proveden též SPECT mozku (obrázek 1), kde popsána porucha perfuze vpravo temporálně a vlevo frontálně.

Během hospitalizace došlo k další progresi kognitivního deficitu (MMSE 13 bodů) i poruch chování. V září 2002 se objevil náhle febrilní stav, diagnostikovaná bronchopneumonie, po přeléčení antibiotiky se stav přechodně upravil. Po několika dnech ale opět febrilie, znovu poslechový nález na plicích, pacient přestal jíst i chodit, špatně se udržel i v sedě v křesle. Při jídle se kuckal. Subjektivně stále tvrdil, že nemá žádné potíže, nejevil známky bolesti. Zemřel v září 2002.

Obrázek 1. Mозková perfuze detekovaná pomocí ^{99m}Tc-HMPAO – SPECT u 66letého pana F. Je patrná snížená aktivita v oblasti frontální a frontotemporální kůry (ONM FN Plzeň).



Při pitvě popsána atrofie mozku (1 060 g). Histologicky v oblasti frontotemporální kortiko-subkortikálně mírná dilatace kapilár s poměrně výrazným perivaskulárním spongiózním stavem s přítomnou gliózou. V ostatních řezech mozku nenalezeny žádné patologické změny. Nebyly nalezeny žádné drůzy.

Klinický obraz, výsledky zobrazovacích vyšetření, zhoršení chování po IChE, efekt SSRI i patologický nálezní podporují diagnózu FTD.

Případ FTD s dominujícími příznaky sémantické demence

Paní J. je 71letá nemocná, která byla přijata do Psychiatrické léčebny Dobruška na doporučení ambulantního psychiatra pro poruchy chování a nevládnutelnost stavu v domácím ošetřování při diagnóze smíšená demence těžkého stupně.

Z anamnézy (objektivní informace od manžela pacientky): Otec nemocné zemřel v 67 letech na rakovinu plic, matka v 72 letech na onemocnění slinivky. Demence se vyskytovala zřejmě u babičky z otcovy strany („byla sklerotická“). Bratr je zdravý. Paní J. byla asi ve 30 letech na operaci slepého střeva a ve 45 letech na operaci žlučníku. Má základní vzdělání, pracovala jako třídička lahví. Od 40 let je v invalidním důchodu kvůli odchlípení sítnice a následnému oslepnutí levého oka. Má tři zdravé děti. Jejím zájmy byla vždy rodina, rekreace, domácí práce, vaření, pečení, ráda se bavila ve společnosti. Vždy byla pečlivá, pořádkumilovná, „pro druhého by se rozdala“. Nekouří, alkohol nepije, žádné léky pravidelně neužívá.

Ke změnám osobnosti došlo v jejích 68 letech. Pozorovali u ní výrazné výkyvy nálad, chvíli byla „mouchy, snězte si mě“, po chvíli zas výbušná. Začala být podezřívavá, opakovala, že ji nikdo nemá rád. Přivlastňovala si cizí věci, různě si vymýšlela, pak se tomu smála. Dobře se orientovala všude, kde se pohybovala. Začala mít problémy s pojmenováním různých věcí, neuměla přiřadit jména dokonce ani blízkým příbuzným. Jedla nepravidelně, často ve velkém množství, což vedlo k následnému zvracení. Od prosince 2001 přestala dodržovat hygienu, přestala dbát na čistotu oblečení, přestala se starat o domácnost. Začala být zcela lhostejná k věcem, které ji dříve zajímaly a bavily. Od začátku roku 2002 se prohloubily poruchy chování, v noci vstávala a chodila zvonit na sousedy, nedala si říct, chodila stereotypně pořád a pořád. Chovala se zcela bezúčelně, nesmyslně. Když už stav byl pro rodinu neúnosný, požádali paní doktorku o doporučení k hospitalizaci.

Psychiatrické vyšetření při přijetí: Subjektivně: „Nezlobte se, že su cvok, ale ono by

to nevadilo, třeba umřu... oni přindou... Jiřka a manžel a půjdem dom... nezlobte se...“. Během vyšetření velmi hovorná, dobře orientovaná osobou, místem a časem nepřesně, ale ví, že měla narozeniny. Nesoustředí se, vyhlíží manžela. Mnoha dotazům nerozumí, odpovídá paratématicky. Předměty nepojmenuje, ale ví, k čemu jsou (při ukázání brýlí říká, že to má také doma, „na kookání“, při ukázání hodinek si poklepává na levé zápěstí, „to mám doma také a pěkné“). Slova zopakuje dobře, bezchybně. V MMSE zcela selhává, nechápe dotazy, pouze zopakuje slova a větu a správně obkreslí pětiúhelníky (5 bodů). Čte, ale nechápe smysl čteného. Je schopná napsat své jméno. Deteriorace kognitivních funkcí, intelektu, osobnosti. Somaticky zdravá, tlak 110/80. Laboratorní hodnoty v normě. Uzavíráno jako demence u Alzheimerovy choroby těžkého stupně s poruchami chování.

V květnu 2002 provedeno CT mozku s nálezem atrofie mozkové zvláště temporálně vlevo. V červnu 2002 doplněn ještě SPECT mozku (obrázek 2): snížení perfuze levé mozkové hemisféry, drobná porucha perfuze vlevo frontálně, porucha perfuze vlevo temporálně – susp. pokročilejší atrofie v této oblasti. USG karotid neprokázalo sklerotické změny ani stenozu.

Po přehodnocení klinického obrazu a výsledků vyšetření stav diagnostikován jako FTD.

Ze zápisů z dekursu:

...Pacientka mnohomyšlná, elevovaná nálada, produkuje nesouvislý slovní salát...

...Tupě euforická, nechápavá, inkoherentní slovní produkce, perseverace, verbigerace, omezená slovní zásoba. Hygienu nedodržuje...

...Stále opakuje jen dvě věty: „Kdy přindou... já tady pořád jen sedím, sedím, sedím...“

...Když jí nerozumíme, bývá tenzní...

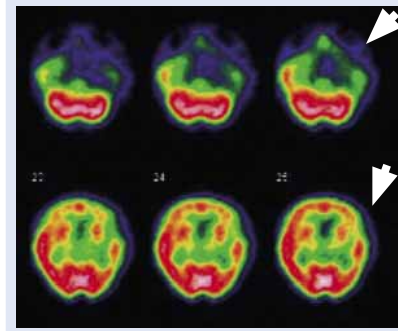
...Stereotypní požadavky, stále opakuje to samé dokola.....

...Projevuje pečovatelské sklony o ostatní, zvedá spolupacientky, snaží se je krmit apod...

...Manipuluje s nábytkem... odmítá svléci zašpiněné spodní prádlo... pere se...

Léčba: Zprvu nasazen tiaprid, po kterém nedošlo ke zlepšení stavu. Dále sertralin, mír-

Obrázek 2. SPECT (indikátor 99m Tc-HMPAO) mozku 71leté pacientky se sémantickou demencí (Oddělení nukleární medicíny, FN Píseň). Jsou patrné oblasti hypoperfúze ve frontotemporální oblasti dominantní hemisféry.



ně zlepšena, rodina si ji 3. července 2002 bere domů, pro nevládnutelnou péči však po týdnu vrací zpět. Pacientka při rehospitalizaci výrazně tenzní, sklony k agresivitě, nechce brát léky, převedena na injekční haloperidol, po kterém zklidněna. Postupně převedena na perorální medikaci haloperidolem.

Stav aktuálně relativně kompenzován, pacientka je klidná, mobilní, prochází se po oddělení, nadále stereotypie v řeči i chování. Palilalie, další obsahové chudnutí řeči. Stereotypně opakuje: „Já tady jen sedím, sedím, sedím... kdy přindou, přindou, přindou...“. Pokynům ani otázkám nerozumí, působí často bezradným dojmem. Jasná prognóza onemocnění.

Klinický obraz a výsledky zobrazovacích vyšetření mozku podporují diagnózu FTD.

Závěr

Dvě kazuistiky pacientů ukazují typické rysy dvou nejčastějších klinických typů FTD – demence frontálního typu a sémantické demence. V prvním případě dominovaly u nemocného poruchy chování, ve druhém poruchy řeči. Pro oba případy byly společné behaviorální poruchy – zanedbávání osobní hygieny a změny jídelních zvyklostí. V obou případech byli pacienti zprvu mylně diagnostikováni jako demence u Alzheimerovy choroby, ke změně diagnózy došlo po přehodnocení klinického obrazu a na základě nálezu na SPECT. V prvním případě došlo ke zhoršení chování po inhibitoru cholinesterázy. Pozitivní efekt na chování měly SSRI.

Literatura

1. Charpentier P, Lavenu I, Defebvre L, et al. Alzheimer's disease and frontotemporal dementia are differentiated by discriminant analysis applied to 99m Tc HmPAO SPECT data. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000; 69:661–663.
2. Davis KL, Price CC, Moore P, Campea S, Grossman M. Evaluation of the clinical diagnosis of frontotemporal lobar degeneration: A reevaluation of Neary et al. 1998. Program and abstracts of the 53rd Annual meeting of the American Academy of Neurology; May 5–11, 2001; Philadelphia, Pennsylvania. Neurology 2001; 56 (Suppl 3): A144. Abstract S18.003.
3. Duara R, Barker W, Luis CA. Frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: differential diagnosis. Dement Geriatr Cogn Disord 1999; 10 (suppl 1): 37–42.

4. Hodges JR. Frontotemporal dementia (Pick's disease): clinical features and assessment. *Neurology* 2001; 56 (Suppl 4): S6–10.
5. Hodges JR. Pick's disease: it's relationship to progressive aphasia, semantic dementia and frontotemporal dementia. In: O'Brien J, Ames D, Burns A, eds. *Dementia*. 2nd ed. London: Arnold, 2000; 747–758.
6. Jirák R. *Demence*. Praha: Maxdorf, 1999; 133–139.
7. Lebert F, Pasquier F, Stekke W. Double blind placebo controlled trial of trazodone in patients with frontotemporal dementia. 7th International Geneva/Springfield Symposium on Advances in Alzheimer therapy; April 3–6, 2002; Geneva, Switzerland. Poster 48B.
8. Litvan I. Therapy and management of frontal lobe dementia patients. *Neurology* 2001; 56 (Suppl 4): S41–45.
9. McKhann GM, Albert MS, Grossman M, Miller B, Dickson D, Trojanowski JQ. Clinical and pathological diagnosis of frontotemporal dementia. Report of the work on frontotemporal dementia and Pick's disease. *Arch Neurol*. 2001; 58: 1803–1809.
10. Mendez MF, Perryman KM. Neuropsychiatric features of frontotemporal dementia: Evaluation of consensus criteria and review. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2002; 14 (4): 424–429.
11. 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 (1): 13–19.
12. Růžička E. Alzheimerova nemoc a jiné demence. In: Nevšímalová S, Růžička E, Tichý J, et al. *Neurologie*. 1st ed. Praha: Galén, 2002; 187–193.
13. Snowden JS, Neary D, Mann DMA. Frontotemporal dementia. *British J Psychiatry* 2002; 180: 140–143.
14. Spar JE, La Rue A. *Concise guide to geriatric psychiatry*. 3rd ed. Washington: American Psychiatric Publishing, Inc. 2002b; 197–231.
15. Swarz JR, Miller BL, Lesser IM, Darby AL. Frontotemporal dementia: treatment response to serotonin selective reuptake inhibitors. *J Clin Psychiatry* 1997; 58: 212–216.
16. The Lund and Manchester groups. Consensus statement. Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 416–418.