

Frontotemporální demence

MUDr. Martin Vyhnálek^{1,2}

¹Kognitivní centrum, Neurologická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

²Mezinárodní centrum klinického výzkumu, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

Práce stručně shrnuje současnou klinickou klasifikaci frontotemporálních demencí a základní doporučení pro diagnózu a léčbu této skupiny chorob.

Klíčová slova: frontotemporální demence, demence.

Frontotemporal dementia

The paper briefly summarizes the current clinical classification of frontotemporal dementias and basic recommendations for the diagnosis and treatment of this group of diseases.

Key words: frontotemporal dementia, dementia.

Zkratky: ACH – Alzheimerova choroba, CBS – kortikobazální syndrom, bvFTD – behaviorální varianta frontotemporální demence, FTD – frontotemporální demence, FTLD – frontotemporální lobární degenerace (spíše neuropatologický termín používaný pro choroby z okruhu FTD a zahrnující i choroby s motorickou manifestací jako PSP), MMSE – Minimental state examination, MoCA – Montreal Cognitive Assessment, MND – onemocnění motoneuronu, nvPPA – nonfluentní varianta primární progresivní afázie, PET – pozitronová emisní tomografie, PSP – progresivní supranukleární paralýza, SPECT – jednofotonová tomografická scintigrafie, svPPA – sémantická varianta primární progresivní afázie.

ÚVOD

Frontotemporální demence (FTD) je klinicky a neuropatologicky heterogenní skupina neurodegenerativních onemocnění charakterizovaná klinicky dominujícími poruchami chování, osobnosti a dysexekutivních funkcí (behaviorální varianta FTD – bvFTD) a/nebo poruchami jazyka (jazykové varianty – svPPA – sémantická varianta primární progresivní afázie, nvPPA – nonfluentní varianta primární progresivní afázie). Na neuropatologické úrovni FTD charakterizuje degenerace frontálního a temporálního laloku. FTD je jedna z nejčastějších příčin demence ve středním věku (ve věku 45–64 let podobná prevalence jako Alzheimerova choroba (ACH)). Na rozdíl od ACH je u pacientů s FTD vyšší zastoupení autozomálně dominantních forem (až 25 %).

U FTD existují četné překryvy jednotlivých forem a je časté, že původně jazyková varianta přibírá brzy příznaky behaviorální a naopak. Navíc je u FTD kognitivní deficit často kombinován s motorickými komorbiditami (kortikobazálním syndromem (CBS), progresivní supranukleární paralýzou (PSP), onemocněním motoneuronu (MND)), které mohou být přítomny od počátku klinické manifestace, ale mohou se dostavit až v jejím průběhu. V počátečních stádiích nebývá lehké rozlišení od psychiatrického onemocnění.

V tabulce 1 představují diagnostická kritéria a hlavní klinické známky behaviorální varianty (bvFTD). V tabulce 2 pak představují jazykové varianty FTD (svPPA a nvPPA), pro usnadnění orientace v tématu zmiňuji v tabulce i logopenickou variantu PPA (lvPPA), která je dle neuropatologie nejčastěji varianta ACH a nikoli FTD. V tabulce 3 shrnuji hlavní údaje o motorických komorbiditách FTD. V tabulce 4 ukazují doporučenou diagnostiku FTD, v tabulce 5 a 6 pak diferenciální diagnostiku FTD a ACH a FTD a poruch chování psychiatrické etiologie. Tabulka 7 pak shrnuje současná doporučení ohledně léčby FTD.

Tab. 1. Klinická klasifikace a hlavní klinické charakteristiky

Behaviorální varianta FTD (bvFTD)
Klinicky dominují nově vzniklé poruchy chování a osobnosti
Diagnostická kritéria (Rascovsky 2011): bvFTD možná: alespoň 3 ze 6 příznaků: desinhibice, ztráta empatie, apatie, hyperoralita a změna dietních návyků, obsesivně kompulzivní chování, dysexekutivní syndrom není žádná jiná vysvětlující příčina bvFTD pravděpodobná: bvFTD možná + atrofie/hypoperfuze/hypometabolismus frontálních anebo temporálních laloků a přítomnost funkčního zhoršení není žádná jiná vysvětlující příčina bvFTD definitivní: bvFTD pravděpodobná + histopatologické potvrzení Neuropsychologické vyšetření: dominuje dysexekutivní syndrom (snížení verbální fluence, schopnosti abstrakce, porucha plánování i inhibice), v nejčasnějších stádiích nemusí být zcela patrné – normální neuropsychologické vyšetření u pacienta s nově vzniklými poruchami chování nevylučuje FTD! Zobrazovací metody: MRI/perfuzní SPECT/glukózový PET: frontální a temporální atrofie/hypoperfuze/hypometabolismus, často asymetrické. Atrofie nemusí být vždy na první pohled patrná – zejména ve starším věku.

Tab. 2. Jazykové varianty FTD a ACH

Vždy se jedná o progresivně vzniklé a postupně se horšící se obtíže. Klinicky dominují poruchy řeči, ostatní kognitivní obtíže jsou zpočátku v pozadí			
	Sémantická varianta PPA – svPPA	Nonfluentní varianta PPA – nvPPA	Logopenická varianta PPA – lvPPA (varianta ACH)
Hlavní charakteristika poruchy řeči	ztráta významu jednotlivých slova pojmů – porucha porozumění jednotlivým slovům a porucha pojmenování, porucha obecných znalostí	motorická afázie – řeč velmi namáhavá, porucha artikulace při apraxii řeči, porucha větné stavby	dominuje narušená výbavnost slov – anomie, řeč bezobsažná a lehce zpomalená, bez poruchy větné stavby, bez poruchy artikulace
Spontánní projev	obsahově prázdná fluentní řeč	jednoduché věty, nonfluentní řeč, agramatismy	fluentní řeč s chyběním slov
Parafázie		časté fonemické (komolení slov) i sémantické	
Opakování	zachováno	často poškozeno i u slov	porucha opakování jen u vět
Schopnost identifikace předmětů	výrazně poškozena	zachována	částečně poškozena
Maximum neurodegenerace (atrofie na MR/hypoperfuze na SPECT/hypometabolismus na glukózovém PET)	konvexita předního temporálního laloku více vlevo (atrofie většinou jasně patrná až patognomonická)	v levé posteriošní insule a přilehlém frontálním kortexu (atrofie zpočátku diskretní)	parietální lalok více vlevo, parieto-temporální pomezí
Neuropatologický substrát	nejčastěji FTLD – TDP	nejčastěji FTLD – tau (vzácněji FTLD-TDP)	Alzheimerova choroba
Možná asociace s motorickými syndromy	může být CBS	často CBS, PSP	může být CBS

Tab. 3. Motorické komorbidity FTD

	Klinická manifestace	Nejčastější klinický typ FTD
Progresivní supranukleární paralýza	porucha konjugovaného pohledu vzhůru a zpomalení sakád, parkinsonský syndrom s bradykinézou a rigiditou, pády	bvFTD – zejména apatická forma
Kortikobazální syndrom	asymetrický parkinsonismus s apraxií, myoklonem a dystonií	bvFTD, nvPPA
Onemocnění motoneuronu – amyotrofická laterální skleróza	odpovídá klasické ALS, častěji bulbární forma	bvFTD

Tab. 4. Diagnostika FTD

Vyšetření v diagnostice FTD	
Vždy prováděná vyšetření	
Vyšetření	Účel vyšetření, typické nálezy
Vyšetření kognice – screeningové v případě rozvinutého stadia demence, komplexní neuropsychologické v případě počátečních stadií.	kognitivní deficit s dominujícím dysexekutivním syndromem
Zobrazovací vyšetření mozku – MRI mozku (v případě kontrastní indikace MRI či stadia těžké demence CT mozku)	potvrzení charakteristické atrofie, vyloučení jiné nede degenerativní etiologie (nádor, vaskulární poškození)
Základní laboratorní vyšetření	u FTD v normě, slouží k vyloučení metabolické příčiny či komorbidity (hyperkalcemie, porucha funkce štítné žlázy, renální či hepatální insuficience atd.)
Vyšetření ke zvážení	
Neurologické vyšetření	podezření na jinou než kognitivní manifestaci (onemocnění motoneuronu, parkinsonský syndrom)
Psychiatrické vyšetření	podezření na psychiatrickou příčinu obtíží či výrazné poruchy chování/nálady vyžadující péči psychiatra
Logopedické vyšetření	podezření na řečovou formu bvFTD – upřesnění řečovou poruchu, lze navázat rehabilitací řeči
Lumbální punkce	podezření na zánětlivou etiologii obtíží (autoimunitní, neurolyues, HIV), stanovení tripletu v dif. dg. FTD a ACH
Perfuzní SPECT / glukózový PET	potvrzení typické hypoperfuze/hypometabolismu u pacientů s FTD (ke zvážení v dif. dg. FTD a ACH, FTD a psychiatrických onemocnění), časnější pozitivita než atrofie na MRI
Amyloidový PET	stanovení betaamyloidu in vivo – v dif. dg. FTD a AN u mladých pacientů pod 65 let. (normální betaamyloidový PET vylučuje Alzheimerovu nemoc a nepřímo svědčí pro FTD)

Genetické vyšetření	až 25 % pacientů s FTD má autozomálně dominantní formu; při klinickém podezření na dědičnou variantu je možné vyšetření genů MAPT a progranulinu v Thomayerově nemocnici
Neuropatologické vyšetření	definitivní diagnóza FTD je pouze neuropatologická; u FTD navíc pitva pomůže upřesnit neuropatologický subtyp, což usnadní začlenění event. genetického vyšetření, referenčním pracovištěm je oddělení patologie Thomayerovy nemocnice

Tab. 5. Diferenciální diagnostika FTD a ACH

	Frontotemporální demence	Alzheimerova choroba
Typický věk začátku	45–65 let	nad 65 let
Výkon ve screeningových testech	často normální MMSE (relativně ušetřená orientace i paměť) postižení v testech exekutivních funkcí – Baterie frontálních funkcí (FAB), vysvětlení přísloví, verbální fluence, MoCA	ve fázi demence vždy abnormní MMSE – časné postižení paměti a orientace postižení zejména v paměťových testech, např. test 16 slov.
Kognitivní porucha	porucha logického myšlení , event. jazykové poruchy u jazykových podtypů	poruchy paměti (zřídka dominuje porucha řeči typu anomie u logopenické afázie či porucha zrakových funkcí u primární posteriorní atrofie)
Psychiatrické poruchy	dominuje klinickému obrazu – poruchy chování – desinhibice, poruchy sociálního citění (méně a později vyjádřeno u jazykových forem)	nedominuje klinickému obrazu, často bludy
Neurologické příznaky	může být asociace s parkinsonským syndromem či onemocněním motoneuronu (progresivní oslabení svalů)	normální motorika i chůze
Zobrazovací metody	často výrazná a asymetrická atrofie frontálního či konvexity temporálního laloku	dominuje atrofie vnitřního temporálního laloku, dále atrofie parietální a temporální; většinou symetrické
Mozkomíšni mok – tripleť	normální betaamyloid a fosforylovaný tau protein, může být zvýšený tau protein	snížený betaamyloid, zvýšený tau a fosforylovaný tau protein

Tab. 6. Diferenciální diagnostika poruch chování při bvFTD a psychiatrické etiologie

	Frontotemporální demence	Psychiatrické diagnózy (obsesivně kompulzivní porucha, bipolární porucha)
Typický věk začátku	45–65 let u dosud psychiatricky zdravého člověka	časnější nástup obtíží, popř. vznik u pacienta s předchozí psychiatrickou anamnézou
Vývoj	postupný vznik a pomalá neustálá progresse	často rychlý vznik, event. vznik v návaznosti na vyvolávající moment možné fluktuace (cave rychle vzniklé poruchy chování nesvědčí pro FTD, nicméně je třeba vyloučit organické onemocnění jiné etiologie – např. neuroinfekce, autoimunitní encefalitis, expanzivní proces atd.)
Poruchy sociálního chování	porucha sociálního úsudku, společenská faux pas	uzavření do sebe, apatie, smutek, sociální úsudek spíše zachován
Poruchy příjmu potravy	poruchy příjmu potravy doprovázeny četnými poruchami chování (hyperoralita, problém odlišit jedlé a nejedlé, výrazná změna preference potravin, výrazná porucha stolovacích návyků)	možné nechutenství či hyperfágie, není spojeno s výraznějšími poruchami chování či výraznější změnou jídelních návyků
Kognitivní příznaky	dysexekutivní syndrom	normální kognice či poruchy pozornosti, psychomotorické zpomalení
Neurologické příznaky	může být asociace s parkinsonským syndromem či onemocněním motoneuronu	normální neurologický náález
Zobrazovací metody	často výrazná a asymetrická atrofie frontálního či konvexity temporálního laloku, i v případě nepřítomnosti atrofie je patrná hypoperfuze (SPECT)/hypometabolismus (PET)	normální náález na MRI, pouze velmi drobné výpadky metabolismu/perfuze na PET či SPECT

Tab. 7. Léčba FTD

Porucha	Léčba
Kognitivní porucha	kognitivní porucha není léčebně ovlivnitelná , efekt inhibitorů acetylcholinesterázy (IACHE) ani memantinu nebyl u FTD jednoznačně prokázán; IACHE mohou zhoršovat poruchy chování u FTD; kognitiva ke zvážení při předpokládané komorbiditě s AN
Desinhibice, agitace, agrese	v první fázi zkusit antidepresiva – trazodon, SSRI , při neúspěchu pomalá titrace atypického antipsychotika – quetiapin. Klasická antipsychotika včetně risperidonu mohou u pacientů s FTD vyvolat či zhoršit parkinsonský syndrom a nejsou léky první volby
Delirium	při výskytu deliria u pacienta se známou diagnózou FTD nejdříve vyloučit bolesti či interní komorbiditu jako příčinu, až poté v případě potřeby použít atypická antipsychotika
Parkinsonský syndrom	terapeutický pokus s pomalou titrací L-dopa
Poruchy řeči a polykání	logopedická rehabilitace

Finančně podpořeno projektem č. LQ1605
z Národního programu udržitelnosti II (MŠMT),
z grantu AZV 16-27611A a programem IPE
2. LF UK 699012

LITERATURA

1. Lee SE, Miller LB. Frontotemporal dementia: Treatment – Uptodate – https://www.uptodate.com/contents/frontotemporal-dementia-treatment?source=related_link.
2. Lee SE, Miller LB. Frontotemporal dementia: Clinical features and diagnosis Uptodate – <https://www.uptodate.com/contents/frontotemporal-dementia-clinical-features-and-dia->

gnosis?source=related_link.

3. Menšíková K, Tučková L, Kaňovský P. Atypický parkinsonismus a frontotemporální demence – klinické, patologické a genetické aspekty. *Cesk Slov Neurol N* 2016; 79/112(3): 275–286.

4. Rascofsky K, Hodges JR, Knopman D, et al. Sensitivi-

ty of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain*. 2011; 134(Pt 9): 2456–2477.

5. Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S, et al. Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology*. 2011; 76(11): 1006–1014.