

# FRONTOTEMPORÁLNÍ LOBÁRNÍ DEGENERACE – DIAGNÓZA Z NEURO-PSYCHIATRICKÉHO POMEZÍ

MUDr. Irena Rektorová, Ph.D.

Centrum pro kognitivní poruchy, 1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny, Brno

Frontotemporální lobární degenerace (FTLD) jsou po Alzheimerově nemoci a demenci s Lewyho tělisky třetí nejčastější příčinou demence neurodegenerativního původu. Onemocnění začíná obvykle před 65. rokem věku. Z klinického hlediska lze hovořit o 3 hlavních formách: frontální, nověji a přesněji behaviorálně-dysexekutivní varianta FTLD (frontotemporální demence v užším slova smyslu), non-fluentní progresivní afázie a sémantická demence. Strukturální zobrazovací metody (CT, MRI) mohou prokázat atrofii frontálních laloků a přední části temporálního laloku a amygdaly, v některých případech s výraznou asymetrií. Funkční zobrazovací techniky (SPECT, PET) odhalí hypometabolismus frontálních a temporálních laloků. Z hlediska patologického se jedná o tauopatie, ubiquitinopatie nebo o demence bez specifického histologického obrazu. Pro diagnostiku pravděpodobné FTLD je nutno použít publikovaná klinická diagnostická kritéria. Léčba behaviorálních projevů preparáty působícími na serotoninergní systém (SSRI, trazodon) má své opodstatnění vzhledem k nalézanému serotoninergnímu deficitu, avšak doposud nemáme dostatečné množství důkazů o efektivitě této nebo jiné léčby.

**Klíčová slova:** frontotemporální lobární degenerace, demence, behaviorálně-dysexekutivní, progresivní non-fluentní afázie, sémantická demence, tanopatie, ubiquitinopatie.

Neurol. pro praxi, 2006; 4: 199–202

Frontotemporální demence (FTD) nebo nověji tzv. **frontotemporální lobární degenerace (FTLD)** jsou po Alzheimerově nemoci (AN) a demenci s Lewyho tělisky třetí nejčastější příčinou demence neurodegenerativního původu. Onemocnění začíná obvykle před 65. rokem věku (rozpětí 35–75 let) a ve srovnání s AN mají pacienti s FTLD kratší dobu přežití a rychlejší progresi poruchy kognitivních funkcí a funkčního deficitu (11, 15, 17). Z klinického hlediska lze zjednodušeně hovořit o 3 hlavních formách:

1. *forma s postupným progresivním nárůstem behaviorálních projevů: behaviorálně-dysexekutivní varianta FTLD (v literatuře také označována jako frontální varianta; fvFTLD), 2. progresivní non-fluentní afázie (PNFA) a 3. sémantická demence (SD).* Strukturální zobrazovací metody (CT, MRI) mohou prokázat atrofii frontálních laloků a přední části temporálního laloku a amygdaly, v některých případech s výraznou asymetrií. Lépe nám postižení frontálních nebo temporálních oblastí ozřejmí funkční zobrazovací techniky (PET, SPECT). Podle recentní publikace (12) byla u behaviorálně-dysexekutivní varianty FTLD nalezena asociace mezi hypoperfúzí (hodnoceno pomocí perfúzního SPECTu) ve frontálních lalocích a apatií a hypoperfúzí v temporálních lalocích a hypománií. Patologicky snížená perfúze v pravém frontálním laloku dále predikovala ztrátu náhledu a stereotypní chování, v levém frontálním laloku ztrátu osobní hygieny, zatímco hypoperfúze v levém temporálním laloku byla asociována s kompulzivním chováním a mentální rigiditou.

Ačkoliv se uvádí, že onemocnění postihuje přibližně stejně často muže i ženy, podle publikace shrnující demografická data u 353 pacientů s FTLD bylo zjištěno, že behaviorálně-dysexekutivní variantou

a sémantickou demencí trpí více mužů ve srovnání s progresivní non-fluentní afázií a první jmenovaná skupina se vyznačuje též časnějším počátkem rozvoje onemocnění (5).

**Pozitivní rodinná anamnéza** je popisována u 30–50 % pacientů (14), přibližně v 10–40 % se jedná o autozomálně dominantní přenos. V některých rodinách byla zjištěna mutace tau genu (především v oblasti exonu 10) na chromozomu 17 nebo vazba na chromozom 3, 9 a na presenilin 1 (PSEN1). Podle recentní rozsáhlé klinicko-genetické studie (2) bylo ale zjištěno, že nejčastěji je pozitivní rodinnou anamnézou i autozomálně dominantním přenosem zatížena varianta FTLD s projevy motor neuron disease (tedy jednotka s ubiquitin pozitivními a tau negativními inkluzemi).

I v recentní literatuře se objevuje staronová jednotka „**Pickův komplex**“, která podle některých autorů zahrnuje celé heterogenní spektrum frontotemporální demence, jak po stránce patologické, tak i klinické. Projevy se mohou navzájem kombinovat a zahrnují progresivní afázii, behaviorální příznaky, dysexekutivní syndrom, parkinsonismus, apraxii a motor neuron disease (8, 11, 13, 16). Českého čtenáře možná bude zajímat, že Arnold Pick se narodil ve Velkém Meziříčí a působil jako profesor na německé lékařské fakultě v Praze. Historicky vzato, Arnold Pick sice poprvé popsal demenci s frontotemporální atrofií, ale teprve o několik let později popsal Alois Alzheimer tzv. Pickovy buňky (balonovitě zdůřelé achromatické neurony) a Pickova tělíska (argyrolin intraneuronální cytoplazmatické inkluze obsahující tau protein), které se objevují v největším množství v limbických a paralimbických strukturách frontálních a temporálních laloků a jsou patognomickým nálezem pro Pickovu nemoc. V 80. a 90. letech

minulého století několik skupin vědců popsalo řadu pacientů, jejichž klinický obraz sice připomínal Pickovu nemoc, ale kteří neměli typický histologický nálezu a lišili se i z hlediska popisované klasické lobární atrofie. Tato onemocnění dostávala postupně celou řadu jmen: např. frontotemporální demence, frontální degenerace non-Alzheimerovského typu, primární progresivní afázie, sémantická demence, atd.

V nejčastěji citované práci (14) autoři popisují dělení FTLD a uvádějí detailní popis, klasifikaci a diagnostická kritéria pro:

- behaviorálně-dysexekutivní (frontální) variantu FTLD (frontotemporální demence v užším slova smyslu)
- progresivní non-fluentní afázii
- sémantickou demenci.

Klinické projevy těchto tří variant se navíc mohou v průběhu progresu onemocnění navzájem kombinovat (viz tabulka 1, 2 a 3). Platí, že pro diagnostiku pravděpodobné FTLD musí být splněny všechny hlavní příznaky, zatímco podpůrné příznaky nemusejí být přítomny u všech pacientů nebo se vyskytují jen v určité fázi onemocnění (14). Mezi podpůrné příznaky, které jsou společné pro všechny 3 varianty FTLD, patří počátek do 65 let věku, pozitivní rodinná anamnéza u prvostupňových příbuzných, bulbární paralýza, svalová slabost, hypotrofie a fascikulace (přítomnost motor neuron disease). Neurologická symptomatika je méně častá ve srovnání s mentálními projevy a lze ji považovat za podpůrný příznak (např. parkinsonismus se typicky vyskytuje pouze v pozdním stádiu onemocnění). Přítomnost motor neuron disease (syndrom amyotrofické laterální sklerózy; ALS) podporuje klinickou diagnózu, ačkoliv méně často je popisována i ko-

| Tabulka 1. Behaviorálně-dysexekutivní varianta FTLD (též frontální varianta; fvFTLD)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Hlavní symptomy</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Plíživý počátek a pomalá progresse</li> <li>• Časná deteriorace společenských aktivit</li> <li>• Časná změna chování jedince a neschopnost regulovat své chování (např. hypersexuální chování, neadekvátní smích, prozpěvování, agresivita, hyperaktivita nebo naopak pasivita)</li> <li>• Časné emotivní oploštění (indiferentní chování vůči ostatním, nezájem, ztráta vřelosti a empatie)</li> <li>• Ztráta náhledu (neuvědomování si nebo popírání psychických symptomů)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Podpůrné symptomy</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Poruchy chování:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ztráta péče o osobní hygienu</li> <li>• mentální rigidita (egocentrismus, neschopnost se přizpůsobit situaci a učit se novému, trvání na naučeném, rutinním chování)</li> <li>• distraktibilita a nestálost (neschopnost dokončit úkol při současně prezentovaném rušivém podnětu, příliš velká pozornost je věnována rušivému podnětu)</li> <li>• změny příjmu potravy vč. hyperorálního chování (přejídání se, nadměrný přísun alkoholu, požívání předmětů, které nejsou k jídlu)</li> <li>• perseverace a stereotypní chování (neustálé opakování úkonů, např. tleskání, hlasité počítání, tancování, rituály spojené s oblékáním, hygienou)</li> <li>• utilizační chování (opakované úkony vázané na konkrétní zevní stimulus, např. opakované uchopování předmětu v zorném poli, opakované rozsvěcování a zhasínání světla, otevírání a zavírání dveří, pití z prázdné sklenice)</li> </ul> <b>Poruchy řečové produkce:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• snížení spontaneity</li> <li>• snížení řečové produkce až telegrafická řeč</li> <li>• stereotypní řeč (opakování jednotlivých slov, frází nebo témat hovoru na úkor adekvátní konverzace)</li> <li>• echolálie (opakování slov nebo celých vět např. po examinátorovi namísto odpovědi)</li> <li>• perseverace (opakování vlastních odpovědí, tj. slov nebo vět)</li> <li>• mluvení bez přestávek</li> <li>• mutismus (pacient nemluví nebo nevydává ani žádné zvuky, v některých případech se objevují pouze echolalie nebo automatická řeč, tj. řekneme-li např. „jedna, dvě“, pacient doplní „tři“)</li> </ul> <b>Somatické příznaky</b> (primitivní frontální reflexy, inkontinence, akizeze, rigidita, tremor, nízký kolísavý tlak) |
| Pozn.: mezi podpůrné symptomy patří i výsledky pomocných vyšetřovacích metod, viz text výše                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

| Tabulka 2. Progresivní non-fluentní afázie (PNFA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Hlavní symptomy</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Plíživý počátek a pomalá progresse</li> <li>• Nonfluentní spontánní řeč (tj. není plynulá, se zárazy, produkovaná s velkým úsilím) s přítomností alespoň 1 z následujících příznaků: <ul style="list-style-type: none"> <li>– anomie (neschopnost nalézt správné slovo)</li> <li>– agramatizmy (gramaticky nesprávná slova, věty)</li> <li>– fonemické parafráze (zkomoleniny slov, které znějí podobně jako správné slovo, ale mění se fonem, např. „kvítek“ – „klítek“)</li> </ul> </li> </ul> |
| <b>Podpůrné symptomy</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Poruchy řeči: zahrnují koktavost nebo apraxii mluvidel, potíže s opakováním, alexii, agrafii, v časně fázi správné (zachované) rozpoznání významu slov, pozdní mutismus</li> <li>• Poruchy chování: v časně fázi zachování sociálních schopností a dovedností, v pozdní fázi behaviorální změny podobné projevům fvFTLD</li> <li>• Somatické příznaky: pozdní kontralaterální primitivní frontální reflexy, akizeze, rigidita, tremor</li> </ul>                                                 |
| Pozn.: mezi podpůrné symptomy patří i výsledky pomocných vyšetřovacích metod, viz text výše                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

incidence ALS s Alzheimerovou nemocí. Co se týče pomocných vyšetřovacích metod, detailní výsledky neuropsychologického vyšetření (přítomnost dysexekutivního syndromu a/nebo fatické poruchy při současně absenci amnestického syndromu, poruchy percepce nebo zrakově-prostorových funkcí), EEG (normální nálezy) a strukturálního zobrazení mozku (symetrická atrofie frontální nebo frontotemporální v případě behaviorálně-dysexekutivní varianty FTLD, asymetrická fronto-temporální atrofie dominantní hemisféry (většinou levé) v přední Perisylvické oblasti v případě PNFA a oboustranná většinou asymetrická atrofie přední části temporálního

neokortexu v případě SD) mohou dále podpořit klinickou diagnózu. *Časný a těžký amnestický syndrom, časná prostorová dezorientace, logoklonická řeč (znamená opakování poslední slabiky slova) se „ztrátou nitě“ v průběhu a před dokončením věty či myšlenky a myoklonus jsou naopak příznaky, které se neslučují s diagnózou FTLD.*

## 1. Behaviorálně-dysexekutivní varianta FTLD (též označována jako frontální varianta; fvFTLD)

Behaviorální projevy frontotemporální demence zahrnují především časně změny v sociálním cho-

vání. Popisuje se ztráta inhibice, impulzivní a neadekvátní chování, ztráta sociálního taktu.

## 2. Progresivní non-fluentní afázie (PNFA)

Dominujícím příznakem je progresivní expresivní afázie. Je charakterizována především fonologickými a gramatickými chybami a potížemi s vybavováním slov. Nastávají také problémy se čtením a psaním, zatímco porozumění významu slov a vět zůstává relativně zachováno.

## 3. Sémantická demence (SD)

Nemocný má problém v pojmenování a porozumění významu slov a vět, zatímco jeho řečový projev je plynulý a gramaticky správný, relativně zachovaná je též schopnost opakování slov a hlasitého čtení a psaní běžných (často užívaných) slov. Je přítomna zraková asociační agnózie (nemocný má problém rozpoznat/identifikovat viděné objekty), sémantické postižení je tedy jak ve složce verbální, tak i neverbální. Toto postižení je v kontrastu s ušetřením zrakově-prostorových funkcí a recentní autobiografické paměti.

Pro úplnost doplňuji ještě stručnou charakteristiku progresivní supranukleární paralýzy a kortikobazální degenerace, které někteří autoři řadí do spektra frontotemporálních demencí (Pickova komplexu) (8, 11, 13):

V případě **progresivní supranukleární paralýzy (PSP)** je parkinsonský syndrom doprovázen parézou sdruženého vertikálního pohledu (zejména směrem dolů) v rámci kortiko/bulbární poruchy, která se projevuje rovněž poruchou polykání a dysartrií, dále je typická časná porucha stoje a chůze s pády nazad, dystonie a postupně se rozvíjející demence. PSP začíná ve středním a vyšším věku. Nástup příznaků je postupný, onemocnění rychle progreduje. Průměrná doba přežití je 5,3 roky, pacienti umírají na interkurentní onemocnění. V recentní literatuře se objevuje ještě dělení PSP na typickou výše popisovanou formu (Richardsonův syndrom) a na PSP-P, tj. formu atypickou, projevující se zejm. asymetrickým parkinsonismem, někdy i s dobrou odpovědí na L-dopa a pomalejším průběhem (18, 19).

**Kortikobazální degenerace (CBD)** je vzácné neurodegenerativní onemocnění s extrapyramidovými symptomy, s projevy ložiskových neokortikálních lézí a demencí. CBD se projevuje kombinací asymetrického syndromu akineticko-rigidního s ideomotorickou apraxií, astereognozií (chybné rozpoznávání předmětů hmatem při zavřených očích) a poruchou čítí především ve formě grafestezie (porucha prostorového a plošného vnímání dotykových podnětů) a diskriminačního čítí na jedné horní končetině. Na postižené končetině pozorujeme často

Tabulka 3. Sémantická demence (SD; sémantická afázie a zraková agnózie)

| Hlavní symptomy                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Plíživý počátek a pomalá progresie</li> <li>• <i>Postižení řeči</i>: plynulá, obsahově prázdná řeč, ztráta porozumění významu slov, problémy s pojmenováním předmětů, sémantické parafráze (slovo ze stejné sémantické kategorie nahrazuje přesný termín, např. „zvíře“ namísto „kůň“ nebo „pes“ namísto „kůň“, apod.) a/nebo</li> <li>• <i>Zraková agnózie</i>: prosopagnózie (porucha rozpoznání známých tváří) a /nebo asociální agnózie (porucha rozpoznání/identifikace objektu)</li> <li>• Zachovaná schopnost obkreslit jednoduchých obrázků, neporušená elementární percepce (nemocný dokáže např. spárovat stejné tvary, písmena, objekty)</li> <li>• Zachovaná schopnost opakovat jednotlivá slova</li> <li>• Zachovaná schopnost číst nahlas a psát podle diktátu jednoduchá slova</li> </ul> |
| Podpůrné symptomy                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Řečové</i>: mluvení bez přestávek, výběr idiosynkratických slov (výraz „krabíčka“ pro všechny malé objekty bez ohledu na jejich funkci a tvar), absence fonemických parafrází (zkromoleniny slov, které znějí podobně jako správné slovo), zachovaná schopnost počítat</li> <li>• <i>Behaviorální</i>: ztráta empatie, zúžení zájmů, které ovšem provozují na úkor rutinních denních aktivit (např. skládání puzzle celý den namísto péče o domácnost), parsimonie (abnormální zabývání se penězi, např. neustálé počítání peněz, nechuť utrácet peníze a pořizování nejlevnějšího zboží bez ohledu na kvalitu)</li> <li>• <i>Somatické příznaky</i>: absence nebo pozdní rozvoj primitivních frontálních reflexů, akineze, rigidita, tremor</li> </ul>                                               |
| Pozn.: mezi podpůrné symptomy patří i výsledky pomocných vyšetřovacích metod, viz text výše                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

kortikální reflexní myoklonus, zrcadlové pohyby (mirror movements), dystonii a příznak „cizí ruky“ (alien hand sign), pro který je charakteristický pocit „cizosti“, neschopnost rozpoznat končetinu jako vlastní při zavřených očích a mimovolně abnormální pohyby. Dále jsou přítomny centrální pyramidová symptomatika, supranukleární obrny pohledu, poruchy chůze, chorea, blefarospasmus a jiné fokální dystonie, lehká expresivní afázie, kortikobulbární syndrom, amyotrofický syndrom a pozdní kognitivní deficit, který progreduje do demence. Typicky se objevuje v pozdně dospělém věku, nástup příznaků je postupný, ale onemocnění je rychle progredující. Doba přežití od počátku nemoci je 5–7 let, pacienti umírají na interkurentní onemocnění (18).

Vedle klinického dělení máme z neuropatologického pohledu komplikované (a stále nově se vyvíjející) **dělení FTLD podle imunohistochemického obrazu a charakteru intracelulárních inkluzí** (13). Zjednodušeně řečeno, jedná se o

1. **tauopatie**: Pickova nemoc, frontotemporální demence vázaná na chromozom 17, kortikobazální degenerace, progresivní supranukleární paralýza, senilní demence s neurofibrilárními klubky, demence s argyroliními zrny. Tau protein se podílí na stavbě a stabilitě mikrotubulů. V lidském dospělém mozku nacházíme 6 izoform tau proteinu, které se liší zastoupením aminokyselinových repetitivních oblastí vazebných zakončení. V obraze elektronového mikroskopu rozeznáváme tzv. „3-R“ a „4-R“ izoformy tau proteinu, jejich rozlišení může pomoci v přesnější patologické diagnostice: např. progresivní supranukleární paralýza (PSP) a kortikobazální degenerace (CBD) patří mezi tauopatie s přítomností depozitů 4-R izoform tau proteinu, za-

tímco Pickova nemoc se vyznačuje přítomností 3-R izoform. U demence s neurofibrilárními klubky se popisuje kombinace 3-R a 4-R a v případě FTLD vázané na chromozom 17 (doposud celosvětově identifikováno pouze 80 rodin) se může jednat o 3-R, 4-R nebo o kombinovanou 3-R a 4-R tauopatii (11, 13, 16).

2. **ubiquitinopatie, tj. ubiquitin pozitivní a tau negativní FTLD**: FTLD-MND (z anglického „motor neuron disease“), tedy s projevy syndromu amyotrofické laterální sklerózy nebo FTLD-U s ubiquitin pozitivními neurity a/nebo intraneuronálními inkluzemi ve frontálních/temporálních lalocích a/nebo v gyrus dentatus, avšak bez přítomnosti MND inkluzí v kmenových motoneuronech a bez přítomnosti projevů MND. Zastoupení FTLD s ubiquitin-pozitivními inkluzemi je daleko častější, než se dříve předpokládalo, tvoří až 62% všech FTLD (5, 7). Pro tuto skupinu je navíc charakteristická rychlá progresie (rychlejší ve srovnání s FTLD s tau pozitivními inkluzemi) a fulminantní průběh: nemocní umírají do 5 let od počátku progresie onemocnění (1, 3, 5).

3. **FTLD bez specifického histologického obrazu** (DLDH; z anglického „dementia lacking distinctive histology“), ale s typickým klinickým obrazem a fronto-temporální atrofií mozku (11, 13).

V poslední době byla objevena další jednotka: **onemocnění s neurofilamentózními inkluzemi** (používaná zkratka NIBD nebo NIFID) (6).

Zajímavé jsou pak studie, které se zabývají **klinicko-patologickou korelací** (3, 8, 9). Ačkoliv publikované klinicko-patologické studie se liší v procentuálním zastoupení jednotlivých jednotek dle histopatologického obrazu, zdá se, že progresivní non-fluentní afázie je nejčastější tauopatie (často se jed-

ná o charakteristický obraz Pickovy nemoci), zatímco sémantická demence ubiquitinopatie. V případě behaviorálně-dysexekutivní varianty se zdá být rovnoměrné zastoupení obou histopatologických obrazů. (Pro úplnost je třeba doplnit, že v případě všech jmenovaných klinických variant FTLD se vzácněji může jednat i o patologický obraz Alzheimerovy nemoci nebo o prionové onemocnění). Na druhé straně mohou být přítomny i jiné již zmiňované fenotypické projevy, např. syndrom amyotrofické laterální sklerózy (téměř výhradně se jedná o ubiquitinopatie) a extrapyramidová symptomatika; tato je ovšem nejčastěji asociována s neurodegenerativními onemocněními z okruhu „parkinson plus“: kortikobazální degenerací (CBD) a progresivní supranukleární paralýzou (PSP), jedná se většinou o tauopatie, i když v obou případech již byly popsány i ubiquitin pozitivní a tau negativní inkluze (8, 11, 13). V poslední době se stále více diskutuje i o hippokampální skleróze jako možné primární příčině FTLD, projevující se zejm. u starších jedinců behaviorálními symptomy a/nebo mutizmem (10).

Co se týká **léčby** pacientů s FTLD, byl opakovaně prokazován deficit v serotoninovém a dopaminovém neurotransmiterovém systému, zatímco acetylcholinergní systém zůstává relativně intaktní (jedná se zejm. o studie patologické nebo s použitím receptorového PETu a/nebo o práce hodnotící metabolismy serotoninu a dopaminu v mozkomíšním moku). Ačkoliv se zdá, že některé preparáty působící na serotoninový systém (SSRI; inhibitory zpětného vychytávání serotoninu) mohou zlepšit nejen depresi, ale i další patologické behaviorální projevy u nemocných s FTLD, nebylo popisováno zlepšení kognitivních funkcí a jednalo se doposud vesměs o malé otevřené studie nebo kazuistiky. Jedna dvojité slepá studie s trazodonem prokazovala efekt na behaviorální symptomy (hodnoceno škálou NPI; Neuropsychiatric Inventory), tato práce ovšem zahrnovala pouze 26 pacientů. Navíc léčba trazodonem je limitována nežádoucími účinky, ke kterým patří zejm. únava a somnolence. V literatuře je též ojediněle referován efekt atypických antipsychotik risperidonu a olanzapinu, MAO-B inhibitoru selegilinu, methylphenidátu, inhibitoru acetylcholinesterázy rivastigminu a antagonisty alfa-2 adrenoreceptoru idazoxanu. Lze tedy shrnout, že doposud nemáme dostatečné množství důkazů o efektivitě jakékoliv léčby FTLD (4).

Práce byla podpořena výzkumným záměrem  
MŠMT ČR: MSM 0021622404.

MUDr. Irena Rektorová, Ph.D.

Centrum pro kognitivní poruchy, 1. neurologická klinika  
LF MU a FN u sv. Anny  
Pekařská 53, 656 00 Brno  
e-mail: irena.rektorova@fnusa.cz

## Literatura

1. Godbolt AK, Josephs KA, Revesz T, Warrington EK, Lantos P, King A, Fox NC, Al Sarraj S, Holton J, Cipolotti L, Khan MN, Rossor MN. Sporadic and familial dementia with ubiquitin-positive tau-negative inclusions: clinical features of one histopathological abnormality underlying frontotemporal lobar degeneration. *Arch Neurol* 2005; 62: 1097–101.
2. Goldman JS, Farmer JM, Wood EM, Johnson JK, Boxer A, Neuhaus J, Lomen-Hoerth C, Wilhelmssen KC, Lee VM, Grossman M, Miller BL. Comparison of family histories in FTLT subtypes and related tauopathies.
3. Hodges JR, Davies RR, Xuereb JH, Casey B, Broe M, Bak TH, Kril JJ, Halliday GH. Clinicopathological correlates in frontotemporal dementia. *Ann Neurol* 2004; 56: 399–406.
4. Huey ED, Putnam KT, Grafman J. A systematic review of neurotransmitter deficits and treatments in frontotemporal dementia. *Neurology* 2006; 66: 17–22.
5. Johnson JK, Diehl J, Mendez MF, Neuhaus J, Shapira JS, Forman M, Chute DJ, Roberson ED, Pace-Savitsky C, Neumann M, Chow TW, Rosen HJ, Forstl H, Kurz A, Miller BL. Frontotemporal lobar degeneration: demographic characteristics of 353 patients. *Arch Neurol* 2005; 62: 925–30.
6. Josephs KA, Holton JL, Rossor MN, Braendgaard H, Ozawa T, Fox NC, Petersen RC, Pearl GS, Ganguly M, Rosa P, Laursen H, Parisi JE, Waldemar G, Quinn NP, Dickson DW, Revesz T. Neurofilament inclusion body disease: a new proteinopathy? *Brain* 2003; 126: 2291–303.
7. Josephs KA, Holton JL, Rossor MN, Godbolt AK, Ozawa T, Strand K, Khan N, Al-Sarraj S, Revesz T. Frontotemporal lobar degeneration and ubiquitin immunohistochemistry. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2004; 30: 369–73.
8. Kertesz A, McMonagle P, Blair M, Davidson W, Munoz DG. The evolution and pathology of frontotemporal dementia. *Brain* 2005; 128: 1996–2005.
9. Knibb JA, Xuereb JH, Patterson K, Hodges JR. Clinical and pathological characterization of progressive aphasia. *Ann Neurol* 2006; 59: 156–165.
10. Lippa CF and Dickson DW. Hippocampal sclerosis dementia. Expanding the phenotypes of frontotemporal dementias? *Neurology* 2006; 63: 414–415.
11. McKhann GM, Albert MS, Grossman M, Miller B, Dickson D, Trojanowski JQ. Work Group on Frontotemporal Dementia and Pick's Disease. Clinical and pathological diagnosis of frontotemporal dementia: report of the Work Group on Frontotemporal Dementia and Pick's Disease. *Arch Neurol* 2001; 58: 1803–9.
12. McMurtray AM, Chen AK, Shapira JS, Chow TW, Mishkin F, Miller BL, Mendez MF. Variations in regional SPECT hypoperfusion and clinical features in frontotemporal dementia. *Neurology* 2006; 66: 517–522.
13. Mott RT, Dickson DW, Trojanowski JQ, Zhukareva V, Lee VM, Forman M, Van Deerlin V, Ervin JF, Wang DS, Schmechel DE, Hulette CM. Neuropathologic, biochemical, and molecular characterization of the frontotemporal dementias. *J Neuropathol Exp Neurol* 2005; 64: 420–8.
14. Neary D, Snowden JS, Gustafson L et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998; 51: 1546–1554.
15. Rascofsky K, Salmon DP, Lipton AM, Leverenz JB, DeCarli C, Jagust WJ, Clark CM, Mendez MF, Tang-Wai DF, Graff-Radford NR, Galasko D. Role of progression differs in frontotemporal dementia and Alzheimer disease. *Neurology* 2005; 65: 397–403.
16. Rektorová I. Demence – Pickův komplex. *Neurol pro praxi* 2004; 1: 3.
17. Rektorová I. Diferenciální diagnostika demencí. *Psychiatrie* 2004; 3: 216–224.
18. Rektorová I, Rektor I. Parkinsonský syndrom. In: Rektor I, Rektorová I (eds.). *Centrální poruchy hybnosti v praxi. Movement disorders*. Triton 2003, pp. 21–70.
19. Williams DR, de Silva R, Paviour DC, Pittman A, Watt HC, Kilford L, Holton JL, Revesz T, Lees AJ. Characteristics of two distinct clinical phenotypes in pathologically proven progressive supranuclear palsy: Richardson's syndrome and PSP-parkinsonism. *Brain* 2005; 128: 1247–58.