
Frontotemporalinės demencijos klinikinių subtipų diferencinė diagnostika: apžvalga ir klinikiniai atvejai

J. Račkauskaitė*
G. Kaubrys**

**Vilniaus universiteto
Medicinos fakultetas*

***Vilniaus universiteto Medicinos
fakulteto Neurologijos ir
neurochirurgijos klinika*

Santrauka. Įvadas. Frontotemporalinė demencija (FTD) – tai heterogeniška sutrikimų grupė, kurios esminis bruožas yra kaktinės ir (ar) smilkininės galvos smegenų skilčių degeneracija. Šis sutrikimas taip pat skirstomas į smulkesnius subtipus, kurie iš esmės kliniškai tarpusavyje neturi daug bendro, tačiau radiologiškai matomi pažeidimai kaktinėse ir smilkininėse skiltyse. Norėdami palengvinti šių subtipų diagnostiką, pasitelkėme klinikinių atvejų ir literatūros paiešką, kurią susistemino į bendrą visumą. Elgesiniam FTD subtipui būdingiausi 3 simptomai, stebimi net 80 % atvejų, buvo: disinhibicija, apatija ir empatijos trūkumas. Kiti Tarptautinio konsorciumo apibrėžti simptomai buvo aptikti 50 % FTD atvejų. Semantinį FTD subtipą geriausiai apibūdina šie simptomai: tinkamo žodžio neradimas, pavienių žodžių suvokimo sutrikimai, lengva disleksija, prosopagnozija. Nesklandžios progresuojančios afazijos variantą geriausiai apibrėžia: agramatiška kalba, žodžių pakartojimo sutrikimai ir orobukalinė apraksija. Be klinikinių požymių ir detalaus neuropsichologinio ištyrimo, visiems pacientams turi būti atlikta galvos smegenų magnetinio rezonanso tomografija, kurioje dažniausi pakitimai būna kaktinėje ir (ar) smilkininėse skiltyse. Esant ryškiai klinikai, bet nepakankamai specifikiems požymiams MRT, visada siūloma padaryti PET. Gavus vien radiologinius pakitimus ir nesant išreikštai klinikai, negalima kategoriškai teigti, kad pacientui išsivystė demencija. Klinika turi koreliuoti su radiologiniais rezultatais.

Išvada. Net tirdami pavienius klinikinius atvejus, matome, kad kiekvienas subtipas nėra visiškai grynas ir turi kitiems subtipams būdingų bruožų, dėl ko dažnai gali tekti diagnozuoti ne konkretų subtipą, o mišrų FTD. Tačiau detali šių subtipų diagnostika galėtų būti naudinga ateityje, jei atsirastų FTD specifinis gydymas.

Raktažodžiai: frontotemporalinė demencija, elgesinis variantas, nesklandi progresuojanti afazija, semantinė demencija, demencijos subtipai.

Neurologijos seminarai 2015; 19(65): 228–237

Santrumpos

FTD – frontotemporalinė demencija, **PET** – pozitronų emisijos tomografija, **PSP** – progresyvus suprabranduolinis paralyžius, **KBD** – kortikobazalinė degeneracija, **MNL** – motorinio neurono liga, **KT** – kompiuterinė tomografija, **MRT** – magnetinio rezonanso tomografija, **EV** – elgesinis variantas, **SV** – semantinis variantas, **NPA** – nesklandi progresuojanti afazija, **JV** – juostinis vingis.

ĮVADAS

Terminas demencija dažniausiai apibrėžiamas, kaip įgytas kognityvinių funkcijų deficitas, apimantis sudėtingus dėmesio, mokymosi, atminties, kalbos, vizualinius ir erdvės

suvokimo sutrikimus. Kognityvinių funkcijų sutrikimas gali būti lydimas įvairių elgesio sutrikimų. Frontotemporalinė demencija (FTD) – tai heterogeniška sutrikimų grupė, kurios esminis bruožas yra kaktinės ir (ar) smilkininės galvos smegenų skilčių degeneracija [1]. FTD skirstoma į subtipus: elgesinį variantą, nesklandžią progresuojančią afaziją ir semantinę demenciją, kas dar labiau apsunkina diferenciaciją. Diagnozė dažniausiai nustatoma remiantis neuropsichologiniais testais ir galvos smegenų MRT ar KT vaizdais [2]. Norėdami detaliau suprasti ir išnagrinėti atskirus FTD subtipus, pasitelkėme klinikinius atvejus ir išsamią literatūros apžvalgą, kuri turėtų padėti susidaryti gesresnį ligos profilį.

Epidemiologija

FTD dažnai apibrėžiama, kaip viena iš anksčiausiai pasireiškiančių demencijų, kuriai būdingas ligotumas 15–22/100 000 gyv. ir sergamumas 2,7–4,1/100 000 gyv. [2, 3]. FTD sudaro maždaug 20 % visų demencijų [4]. FTD yra vienodai pasiskirsčiusi tarp vyrų ir moterų [2]. Pirmieji simptomai gali pasireikšti jau 40-aisiais gyvenimo metais, tačiau yra atvejų, kai liga manifestuoja ir 80-aisiais gyvenimo metais. Amžiaus intervalas, kai pasireiškia FTD, yra

Adresas:

*Justina Račkauskaitė
Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas
M. K. Čiurlionio g. 21, LT-03101 Vilnius
El. paštas rackauskaitejustina@gmail.com*

1 lentelė. Esminiai pagrindinių FTD orientaciniai požymiai [6]

Požymis	EV	NPA	SV
Elgesio pokyčiai	Yra pakitimų	Nėra ankstyvose stadijose	Nėra ankstyvose stadijose
Sklandumas	Sklandus (ankstyva stadija)	Nesklandus	Sklandus
Įvardijimas	Normalus (ankstyva stadija)	Gali būti anomija	Gali būti anomija
Kartojimas	Normalus	Nesklandus	Sklandus
Supratimas	Normalus (ankstyva stadija)	Pakitęs	Pakitęs
Skaitymas	Normalus	Pakitęs	Lengva aleksija

45–65 metai. Tačiau yra šaltinių, kurie teigia, kad klaidinga manyti, jog FTD manifestuoja anksčiau nei kiti demencijų variantai. Net 20–40 % FTD buvo diagnozuota vyresniems nei 65 m. žmonėms, tačiau čia reikia tolimesnių tyrimų [1, 2, 4, 5]. Nesulaukę 60 m. dažniau nei AL serga FTD. FTD progresuoja greičiau nei AL, ypač jei vyrauja elgesinio FTD subtipo požymiai [4].

Klasifikacija

FTD skirstoma į 3 subtipus: elgesinį variantą (EV), nesklandžią progresuojančią afaziją (NPA), semantinį variantą (SV) [1]. Pastarųjų klinikinių subtipų kertiniai požymiai, padedantys orientuotis specialistams, pateikiami 1 lentelėje [6].

FTD subtipai dažnai lydimi kitų neurologinių sutrikimų: kortikobazalinės degeneracijos, progresyvaus suprabranduolinio paralyžiaus ir motorinio neurono ligos. AL tipo sindromai dažnai persidengia su FTD, ypač NPA subtipu [1].

Klinika

Nenormalus, pakitęs elgesys yra vienas iš dažniausių FTD simptomų, pastebimų kasdienėje klinikinėje praktikoje. Pacientų emocijos būna blankios, neišreikštos, atsiranda empatijos trūkumas, nyksta užuojauta. Įsivyrauja besikartojantis, stereotipinis elgesys (motorinis manierizmas, žodžių ir frazių kartojimas, sudėtingi kasdieniai ritualai). Pakinta valgymo įpročiai (valgomi arba kaip tik vengiami tam tikri maisto produktai, vartojami daug kalorijų turintys ir saldūs produktai). Pakinta atsakas į sensorinius stimulus, kas lemia hipo- ar hiperjautrumo atsiradimą. Vystosi disinhibicija, motorinis rigidiškumas. Atminties, erdvės ir vaizdų suvokimo sutrikimai yra retesni ir išryškėja ligai pažengus. Kalbos pokyčiai apima pačios kalbos skurdumą, echolaliją, perserveracijas, mutizmą [2].

Neuropsichologinis testavimas

Ryškūs pokyčiai matomi atliekant testus, skirtus kaktinės smegenų srities tyrimui. Erdvines ir vizualines funkcijas vertinantys testai dažnai nerodo ryškesnių pokyčių. Mažai pokyčių rodo ir atminčiai tirti skirti testai.

Pacientai dažnai sunkiai suvokia užduotis, sunkiai vykdo reikalavimus, koncentruoja dėmesį į testo metu užduodamus klausimus ir paliepiamus, atsakinėja neapgalvo-

dami atsakymo. Ligoniai dažnai fiksuoja dėmesį į vieną užduotį, perserveruotai atsakinėja į klausimus. Toks pacientų elgesys gali klaidingai nustatyti ryškesnius atminties ir kitus kognityvinius sutrikimus.

Dažnai FTD pacientų testų rezultatai gali būti panašūs į AL sergančiųjų. Prastesni rezultatai būna tų žmonių, kurių galvos smegenų kaktinės skilties degeneraciniai procesai yra plačiai išplitę, ypač esant plitimui į užpakalinę šoninę skilties dalį. Esant orbitomedialinės kaktinės skilties pažeidimams, testai, skirti nustatyti šios srities patologijai, gali ir nerodyti ryškių pakitimų, esant išreikštiems klinikiškiems požymiams [2].

Anatominiai pakitimai

Vyrauja orbitofrontalinės srities ir priekinės smilkininės galvos smegenų srities degeneraciniai ir funkciniai pokyčiai. Ilgainiui šie procesai išplinta visoje kaktinėje srityje. Stereotipiniu elgesiu pasižymintiems pacientams pakitimai stebimi *striatum* ir priekinėje smilkininėje srityje. Elgesio sutrikimai labiau išreikšti esant dešinės galvos smegenų srities pokyčiams [2].

Histologiniai pakitimai

Dažniausiai matomi 4 tipų pakitimai galvos smegenų biopate:

- Mikrovakuolizacija be neuronų inkluzų (demencija, kuriai nėra būdingi išskirtiniai histologiniai pokyčiai).
- Mikrovakuolizacija su ubikvitino inkluzais ir neuritų distrofija kaktinės ir smilkininės srities žievėje bei hipokampo dantytajame vingyje.
- Transkortikalinė gliozė ir tau-reaktyvūs intraneuroniniai inkluzai (Piko kūneliai).
- Mikrovakuolizacija ir tau-teigiami neurofibriliniai tinkleliai ir Piko kūneliai.

Paskutiniai du pakitimai dar vadinami taupatijomis [2].

Genetiniai FTD pakitimai

Reikėtų išskirti 3 pagrindinių genų mutacijas, būdingas FTD: tau baltymą koduojančio geno MAPT (angl. *microtubule associated protein tau*), TAR DNR surišantį baltymą-43 kDa (angl. *TAR DNA-binding protein 43 kDa* (TDP-43)), koduojančių genų ir *fused in sarcoma* (FUS) tipą [4]. Individams, turintiems MAPT mutaciją, FTD išsi-

2 lentelė. Tarptautinio konsensuso FTD kriterijai (jautrumas – 85 %, specifiškumas – 99 %) [9]

Klinikinis profilis: charakterio pokyčiai ir sutrikę gebėjimai prisitaikyti prie socialinio konteksto vyrauja tiek ligos pradžioje, tiek jai progresuojant.			
Svarbiausi simptomai:			
<ul style="list-style-type: none"> • Ilgai nepastebima ligos manifestacija ir ilgai neišsivysčiusios simptomai. • Ankstyvas sutrikimas, bandant prisitaikyti prie socialinio konteksto. • Ankstyvas socialinių gebėjimų netekimas. • Emocinis blankumas ir emocijų sunykimasis. • Ankstyvas savikritikos netekimas. 			
Diagnozę palaikantys simptomai			
Elgesio sutrikimai:	Kalbos sutrikimai:	Fiziniai pokyčiai:	Ištyrimas:
<ol style="list-style-type: none"> 1. Nesilaikoma higienos ir neprisiziūrima. 2. Rigidiškumas ir nelankstumas. 3. Nesugebėjimas sukcentruoti dėmesio ir nepastovumas. 4. Valgymo pokyčiai ir sutrikimai. 5. Pasikartojantis ir stereotipinis elgesys. 6. Daiktų ir atliekų kaupimas. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sutrikusi kalba: vartojami paprasti žodžiai ir terminai. 2. Kalbos stereotipiškumas. 3. Echolalija. 4. Perserveracijos. 5. Mutizmas. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Primityvūs refleksai. 2. Išmatų ir šlapimo nelaikymas. 3. Akinezija, rigidiškumas ir tremoras. 4. Žemas ir labilus arterinis kraujo spaudimas. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Neuropsichologinis testavimas – ryškūs pokyčiai frontalinėje srityje ir sutrikusios funkcijos, susijusios su šia sritimi, nėra arba nedaug išreikšta amnezija, afazija ir orientavimasis erdvėje. 2. Elektroencefalografija: normali arba nedaug pakitusi, esant gerai išreikštiems klinikiniais simptomams. 3. Galvos smegenų vizualizavimas (struktūrinis ir funkcinis): dominuojantys kaktinės ir priekinės smilkininės smegenų skilties pokyčiai.

vysto vėliau ir progresuoja lėčiau, lyginant su pacientais, turinčiais TDP-43 ar FUS mutaciją [7].

FTD dažnai yra siejama su MAPT mutacijomis 17-ojoje chromosomoje. Baltymas Tau yra atsakingas už mikrotubulių formavimąsi bei organelių ir baltymų transportą. Sveiki individai produkuoja 6 Tau izoformas. Mikrotubulių formavimosi pakitimų šviesinės mikroskopijos metu nematome, todėl diagnozuoti tenka iš kitų nespecifinių ir kitoms demencijoms būdingų požymių [2].

Pagrindiniai FTD diagnostiniai kriterijai, naudojami pasaulyje, yra tarptautinio konsensuso FTD kriterijai (2 lentelė). Taip pat populiarūs Lundo ir Manchesterio kriterijai, tačiau jie naudojami rečiau [8].

Prognozė

Individai, sergantys FTD, gyvena apie 6–11 m. nuo simptomų pradžios ir 3–4 m. nuo diagnozės nustatymo pradžios (kaip ir dauguma demencijų, FTD retai pastebima pasireiškus pirmiesiems požymiais, todėl diagnozuojama jau esant pažengusiai ligai). FTD progresuoja greitai, greičiau nei Alzheimerio liga, ypač elgesinis FTD subtipas [3, 4].

ELGESINIS FRONTOTEMPORALINĖS DEMENCIJOS SUBTIPAS

Klinika

EV diagnozuojamas maždaug pusei FTD ligonių [1, 3, 4]. Šiam subtipui būdinga progresuojantis tarpasmeninių santykių blogėjimas ir frontaliųjų vykdomųjų funkcijų nykimas, lydimas emocinio blankumo, empatijos ir užuojautos

trūkumo (angl. *theory of mind* simptomų kompleksas). Prarandamas autonomiškumas, atsiranda disinhibicija (pinigų švaistymas, seksualinės užuominos, nepriimtini komentarai ir neadekvatus humoras (vok. *witzelsucht*)), adinamija, abulija, obsesijos, ritualai, perdėtas išitraukimas į naujus pomėgius ir veiklas (ypač religinio ar azartinio turinio), stereotipinis elgesys, charakterio rigidiškumas, daiktų ir atliekų kaupimas, valgymo ir apetito sutrikimai (susiję su pakitimais pogumburyje, reguliuojančiame metabolinius organizmo procesus). Individai, sergantys EV FTD, sunkiau interpretuoja neigiamas emocijas (pyktį, baimę, pasišlykštėjimą) – jie jas vertina kaip mažiau neigiamas, nei yra iš tikrųjų, tačiau ryškesnių pakitimų, vertinant teigiamas ar neutralias emocijas, gali ir nebūti [10–15]. Neigiamos emocijos interpretuojamos sunkiau dėl pakitimų orbitofrontalinėje žievėje, saloje, migdoliniuose kūnuose, apatinėse ir šoninėse smilkininės skilties srityse [10, 16, 17]. Pagrindiniai 3 simptomai, kurie buvo stebimi net 80 % EV FTD pacientų, buvo disinhibicija, apatija ir empatijos trūkumas. Tuo tarpu kiti tarptautinio konsensuso apibrėžti FTD simptomai aptikti 50 % tiriamųjų [18]. Sujaudinimas, disinhibicija ir irzlumas matomi vėlesnėse EV stadijose, o neramumas ir valgymo sutrikimai, ypač didelis noras valgyti saldumynus, išlieka visos ligos metu [19, 20]. Reti, bet būdingi psichotiniai simptomai: haliucinacijos, kliedesiai, paranoja. Pastarieji dažnesni pacientams, kurie taip pat serga MNL ar turi FUS geno mutaciją (net 50 % atvejų) [1, 6, 20].

Atminties sutrikimas nėra pagrindinis EV FTD bruožas ir gali būti įvairiai išreikštas net esant ryškiai kitų požymių manifestacijai. Jaques ir kt. atliktame tyrime pastebėta, kad emocinis informacijos pagrindas (pozityvias, neigiamas ar neutralias emocijas sukeltas vaizdai) neturi didesnės įtakos pacientų gebėjimui išsiminti [15]. Ligonų at-

3 lentelė. Tarptautinio konsensuso EV FTD diagnostiniai kriterijai

<p>Neurodegeneracinė liga Privaloma, norint diagnozuoti bet kokį FTD subtipą. Progresuojantis elgesio ir (ar) kognityvinių funkcijų prastėjimas, nustatytas remiantis tęstiniais stebėjimais per tam tikrą laiko tarpą arba anamnestiniais duomenimis.</p>	
<p>Galima EV FTD diagnozė Būtinai 3 besikartojantys simptomai iš A–F (negalima įtraukti nesikartojančių simptomų):</p> <ul style="list-style-type: none"> A) ankstyva (3 metai) elgesio disinhibicija, B) ankstyva (3 metai) apatija ar inertiškumas, C) ankstyvas (3 metai) empatijos ir užuojautos netekimas, D) ankstyvas (3 metai) stereotipinis, ritualinis ar kompulsinis elgesys, E) maitinimosi pakitimai, padidėjęs valgumas, F) neuropsichologinis profilis: frontalinių vykdomųjų funkcijų sutrikimas su reliatyviai išlikusia atmintimi ir orientavimu si erdvėje. 	<p>Tikėtina EV FTD diagnozė Būtinai visi kriterijai:</p> <ul style="list-style-type: none"> A) atitinka tikėtinos EV FTD kriterijus, B) reikšmingas funkcionalumo ir pasirūpinimo savimi mažėjimas, C) vaizdiniai tyrimai, kuriuose matomi pakitimai, būdingi EV FTD: kaktinės ir (ar) priekinės smilkininės skilties atrofija MRT ir KT arba kaktinės galvos smegenų srities hipoperfuzija ir hipometabolizmas vieno protono emisijos kompiuterinėje tomografijoje (VPEKT) ir PET.
<p>Užtikrinta EV FTD diagnozė Privalomas kriterijus A ir bent vienas iš dviejų – B arba C:</p> <ul style="list-style-type: none"> A) atitinka tikėtinos ir galimos EV FTD diagnostinius kriterijus, B) histopatologiniai biopsijos pakitimai, būdingi EV FTD post mortem, C) žinoma EV FTD būdinga genetinė mutacija. 	<p>Papildomi kriterijai:</p> <ul style="list-style-type: none"> A) simptomai, būdingi motorinio neurono ligai, B) motoriniai simptomai, būdingi kortikobazalinei degeneracijai ar progresyviai suprabranduoliniam paralyžiui, C) sutrikęs žodžių ir daiktų pažinimas, D) kalbos motorikos sutrikimai, E) ryškūs kalbos gramatikos sutrikimai.
<p>EV FTD ekskliuduojantys kriterijai Norint diagnozuoti EV FTD, turi nebūti A ir B kriterijų; kriterijus C gali būti teigiamas tikėtina, bet turi būti neigiamas galimai EV FTD diagnozei.</p> <ul style="list-style-type: none"> A) Atsiradęs funkcionalumo sutrikimas dėl kitos nedegeneracinės nervų sistemos patologijos ar būklės, B) elgesio pakitimai dėl kitos psichinės ligos ar sutrikimo, C) biožymenys, būdingi Alzheimerio ligai ar kitai degeneracinei ligai. 	

mintis yra mažiau sutrikusi nei AL sergančiųjų, tačiau labiau sutrikusi nei sveikų individų [21].

Pažengus degeneracijai, prastesnę prognozę rodo kalbos sutrikimų atsiradimas [20, 22]. Dažniausiai pasitaikantys kalbos sutrikimai: stereotipinė kalba, echolalija, perserveracijos, kalbėjimas nesustojant, mutizmas [23].

Refleksiškas šniurkščiojimas nosimi, griebimo ir čiulpimo refleksai, išmatų nelaikymas EV pacientams vystosi anksčiau nei AL metu [22].

EV pacientų simptomai yra išsiskleidę ganėtina heterogeniškai. Tarptautinio konsensuso nutarimu patvirtinti EV FTD diagnostiniai kriterijai pateikiami 3 lentelėje.

Neuropsichologiniai testai

Ankstyvose ligos stadijose nestebimi ryškūs pakitimai, atliekant neurologinį pacientų ištyrimą, net ir esant gerai išreikštiems elgesio ir charakterio pakitimams. Mini-mental testas nėra jautrus, norint diagnozuoti EV FTD, tačiau Adenbrook'o sukurtas kognityvinis ištyrimas aptinka net 90 % EV atvejų [20]. Neuropsichologinių testų pakitimai dažnai koreliuoja su dorsolateralinės prefrontalinės žievės degeneracija. Tačiau įvairios studijos pateikia prieštarīgus neuropsichologinio ištyrimo rezultatus. Vienų tyrimų

metu pastebėta, kad EV FTD, lyginant su Alzheimerio liga (AL), būna labiau sutrikęs gebėjimas rišliai reikšti mintis, mąstyti abstrakčiai ir lanksčiai prisitaikyti prie kintančių situacijų bei užduočių [24–33]. Tuo tarpu kiti tyrimai, kurių metu buvo pasitelkta Stroop skalė, Viskonsino kortų dėliojimo skalė (*Wisconsin card sorting test*) ir Raven'o progresyvosios matricos (*Raven's progressive Matrices*), neaptiko ryškesnių skirtumų tarp sergančiųjų FTD EV ir AL [25, 31, 34–37]. Torralva ir kt. nustatė, kad INECO Frontalinis skryningo testas (*INECO Frontal Screening test*) patikimai padėjo diferencijuoti EV nuo AL [38]. Neuropsichologinio ištyrimo testų rezultatų netolygumas gali atsirasti, nes:

1) testų, tiriančių frontales vykdomąsias funkcijas, jautrumas sumažėja dėl galvos smegenų struktūrinių pakitimų, nulemiančių kognityvinių funkcijų sutrikimus [39],

2) vykdomųjų funkcijų pakitimai nėra patognomoninis simptomas. Panašūs požymiai būna sergant AL, PSP, demencija su Lewy kūneliais ir kt. [39],

3) testai, nagrinėjantys vykdomųjų funkcijų pakitimus, tiria funkcijas, kurias lemia dorsolateralinės galvos smegenų sritys, ir praktiškai nenagrinėja pakitimų anksti pažeidžiamoje ventromedialinėje / orbitofrontalinėje galvos smegenų srityje [40].

Anatominiai pakitimai

EV atveju aptinkami struktūriniai ir funkciniai pakitimai medialinėje paralingvinėje galvos smegenų srityje (priekinėje JV dalyje, orbitofrontalinės ir kaktinės skilties-salos sričių žievėje) [1, 19, 20, 41]. Yra svarbi priekinio JV ir kaktinės skilties-salos žievės degeneracija, kur aptinkamos von Economo ląstelės, galimai atsakingos už socialinę adaptaciją ir vykdomąsias funkcijas [19, 42]. Santillo ir kt. nustatė, kad 53 % FTD pacientų turi mažiau von Economo ląstelių, lyginant su AL [43]. Ilgainiui degeneraciniai procesai apima smilkininę skiltį, hipokampą, migdolinius kūnus, pogumburį, gumburą, užpakalinę-šoninę kaktinės skilties dalį ir pamato branduolius. Migdolinių kūnų degeneracija padeda EV diferencijuoti nuo AL, kuriai ši patologija nebūdinga. Empatijos stoka siejama su dešiniojo migdolinio kūno, parahipokampalinio vingio, smilkininės skilties, kairiosios salos užpakalinės dalies, antrinės somatosensorinės žievės, kairiosios užpakalinės viršutinės smilkininės vagos, smilkininės-momeninės jungties ir medialinio *precuneus* degeneracija. Lyginant EV, turinčius empatijos stoką, su sveikais tiriamaisiais, buvo degeneravusi kairioji sala, dešinysis migdolinis kūnas ir kairioji užpakalinė viršutinė smilkininė vaga [44]. Pastebėti pakitimai ir baltojoje medžiagoje: viršutiniame išilginiame fascikule, *unicnatus* fascikule, cinguliniame trakte, didžiosios smegenų *genu* ir *splenium* bei traktuose, jungiančiuose kaktinę ir smilkininę žieves [20]. Pasitelkus PET, neaiškių demencijų sumažėjo nuo 39,4 iki 16 % [4]. PET ir VFEKT yra vertingi, norint diferencijuoti EV nuo AL, kuriai būdingi hipoperfuzija ir hipometabolizmas užpakalinėje JV srityje bei smilkininėje-momeninėje žievėje. Tačiau šie tyrimai būna vertingi, jei MRT nerodo ryškesnių degeneracinių pakitimų. Esant pakitimams MRT, VFEKT ir PET ne suteikia naudingos informacijos [20, 22].

1 klinikinis atvejis

80 m. pacientas pateko į Neurologijos skyriaus stacionarą. Pirmieji simptomai atsirado prieš 2 m., kai, nuvykęs pas gimnastiką, pacientas išėjo pasivaikščioti į miestą ir pasiklydo. Po to buvo dar keli epizodai, kurių metu įlipdavo į klaidingą autobusą, pamiršdavo, kur važiuoja. Vieną kartą nuklydusį nuo namų 35 km namo atvezė policija. Pastaraisiais metais triko atmintis, pamiršdavo, kur pasidėdavo daiktus, vaikų ir anūkų vardus, amžių. Prieš porą metų nepažino brolio. Nepersirengia drabužių, niekuo nesidomi, didžiąją dienos dalį miega.

Skyriuje pacientas itin neramus, neklausė personalo, vaikščiodavo nuogas, tuštindavosi į lovą. Renkant anamnezę, atsikalbinėjo, šmaikštavo, sakė erotinio turinio replikas. Tiriant neuropsichologiškai, atsikalbinėjo, kvailiojo, neatsakinėjo į klausimus. Pacientas anksčiau buvo santūrus profesorius, dėstė universitete ir dirbo Vilniaus universiteto Botanikos sode, tyrinėjo augalus, parašė daug mokslinių darbų įvairiomis temomis.

Mini Mental testas – 23 balai. Pasitelkus Adenbrook'o kognityvinį testą (ACE-R), stebimas blogas orientavima-

sis erdvėje ir laike, sutrikęs naujai išmoktos informacijos atgaminimas ir atpažinimas, žodinis sklandumas. Sąlyginai gera dėmesio koncentracija, reliatyviai nedaug pažeista anterogradinė atmintis ir kiek daugiau pažeista retrogradinė atmintis. Skaitomo teksto supratimo, rašymo, žodžių pakartojimo įgūdžiai nepakitę. Tačiau, paprašius įvardyti pavaizduotų gyvūnų ir daiktų pavadinimus bei paveikslukus susieti su tam tikromis sąvokomis, stebimas ryškesnis sutrikimas. Erdviniai, laikrodžio piešimo ir suvokimo gebėjimai nepakitę.

Neurologiškai: nėra parezių, refleksai aukšti, simetriški, patologinis Babinskio refleksas kairėje. Koordinacinius mėginius atliko patenkinamai. Jutimo sutrikimų nepastebėta.

Pacientui taip pat atlikta galvos KT, kurios metu matoma ryškiai išreikšta atrofija smilkininėse skiltyse ir kiek mažiau išreikšta atrofija kaktinėse ir momeninėse skiltyse.

Remiantis klinikiniais ir vaizdiniais tyrimais, pacientui diagnozuotas elgesinis subtipas.

Kadangi pacientas į stacionarą pateko pirmą kartą, sunku pasakyti, kokia bus tolimesnė ligos dinamika, tačiau aišku, kad klinika sunkės laikui bėgant. Specifinio gydymo šiai ligai nėra, todėl dažniausiai pasirenkamas tik simptominis.

SEMANTINIS FRONTOTEMPORALINĖS DEMENCIJOS SUBTIPAS

Klinika

SV sudaro 20–25 % visų FTD pacientų [22]. SV atveju stebimi semantinės žodžių prasmės suvokimo ir atminties sutrikimai. Esant tipiniam SV atvejui, žmogus kalba sklandžiai, vartoja paprastus žodžius, nors, ligai manifestavus, pamiršta sudėtingus žodžius bei frazes. Pavyzdžiui, paprašius pacientą pakartoti „hipopotamas“ ar „chrizantema“, jis tą padaro nesunkiai, tačiau negali apibūdinti, kas yra hipopotamas ar chrizantema, sako, kad neprisimena, arba nupasakoja primityviai: „didelis gyvūnas“, „gėlė“. Stebima disleksija ir disgrafija [1, 2, 5, 6]. Pacientas sunkiai ištaria parašytus žodžius, tačiau, tą žodį ištarus tyrėjui, gali jį pakartoti [6]. Neverbaliniai SV simptomai – prosopagnozija (iš pradžių pamirštami vardai, vėliau veidai, o galiausiai nebediferencijuojama tarp pažįstamo ir svetimo) ir vizualinė agnozija [1, 2, 5, 6]. Manoma, kad tai labiau susiję su suvokimo, o ne su atminties sutrikimais [45]. SV geriausiai apibūdina šie simptomai: tinkamo žodžio neradimas, pavienių žodžių suvokimo sutrikimai, lengva disleksija, prosopagnozija, o reliatyviai nebūdingi šie: agramatiška kalba, žodžių pakartojimo sutrikimai ir orobukalinė apraksija [46]. 4 lentelėje išvardinti dažniausiai pastebimi simptomai, būdingi SV pacientams [5, 22].

Priešingai nei AL atveju, SV nebūdinga anterogradinė ir epizodinė amnezija, išlieka reliatyviai normalus orientavimasis erdvėje. Dažniau pažeidžiama retrogradinė atmintis. Pacientai atsimeina praeities faktus, stereotipiškai kartoja tą patį, tačiau negali nusakyti įvykių sekos, detalizuoti

4 lentelė. SV būdingi požymiai [5]

	Kairiojo smegenų pusrutulio pažeidimai (%)	Dešiniojo smegenų pusrutulio pažeidimai (%)
Sunku rasti reikiamą žodį	94	36
Suvokimo pažeidimai	67	18
Žmonių pažinimo sutrikimai	17	91
Socialiai nepriimtinas elgesys	14	64
Savikritikos netekimas	14	55
Darbo netekimas	0	27

prisiminimų. Testas, padedantis SV diferencijuoti nuo AL, kuriai būdingas ryškus epizodinės atminties pažeidimas, būtų šis: „Ar aš sėdėjau ant šios kėdės?“ (orientavimasis erdvėje), „Kiek laiko aš čia sėdėjau?“ (orientavimasis laike), „Ar aš vakar segėjau sagę?“ (įvykių ir detalių prisiminimas). Sergantys SV atsako į klausimus net praėjus 24 val. [45]. Elgesio ir nuotaikos sutrikimai išryškėja tik progresavus ligai: depresija, apatija, apetito pakitimai, irzlumas, empatijos stoka. Charakteris tampa rigidiškas, gali atsirasti susidomėjimas įvairiomis dëlionėmis ar galvosūkiškais, vystosi obsesinis kompulsinis elgesys. Sergantieji išlieka iš dalies kritiškai savo ligai – pripažįsta, kad jiems sunku rasti tinkamus žodžius, tačiau nepripažįsta turintys suvokimo sutrikimų [22].

Neuropsichologinis testavimas

Esant pažeidimams kairėje pusėje, matoma labiau išreikšta anomija, lyginant su suvokimo pažeidimo sunkumo laipsniu. SV pacientai patiria daugiau sunkumų apibūdinami daiktą, kai jiems pasakomas tik jo pavadinimas, lyginant su tuo, kai jiems parodoma daikto nuotrauka. SV pacientai gerai tvarkosi su buityje esančiais įrenginiais ir daiktais. Tačiau, tiriant pacientus laboratorijoje, jie sunkiau atlieka užduotis su analogiškais daiktais, sunkiai juos įvardina. Tai siejama su tuo, kad objektai ir laboratorijos aplinka pacientui yra svetimi, todėl jam sunkiau interpretuoti ir tinkamai atlikti užduotis [47]. Adenbrook'o kognityvinių funkcijų testas tiksliai padeda diferencijuoti SV nuo AL ankstyvose stadijose. Tačiau pats tinkamiausias testas SV diagnostikai ir ligos sunkumui įvertinti yra Kembridžo semantinės atminties testas (*Cambridge semantic memory battery*). Jis puikiai atskleidžia anomiją, jos sunkumą. Jo metu stebima, kaip pacientai supranta net sudėtingesnes struktūras sakinius, esant išreikštai anomijai. SV ligoniai linkę neteisingai ištarti panašaus sąskambio žodžius, reikiamą žodį jie pakeičia panašiu žodžiu, turinčiu kitą prasmę [5].

Anatominiai pakitimai

Anatominiai pakitimai atsiranda bilateraliai asimetriškai priekinėje smilkininės skilties dalyje [1, 2, 5, 6, 48]. Jie

stebimi kairėje smegenų pusrutulio pusėje, tačiau gali būti ir dešinėje, ypač vyraujant neverbaliniams simptomams [1, 6, 41]. Aptinkama pakitimų hipokampo ir migdolinių kūnų srityje [3]. Degeneraciniams procesams pažeidus dešiniąją sritį, stebimi simptomai, būdingi EV (4 lentelė) [3, 41, 49]. Vyraujant dešinėsios srities pažeidimams, ne taip ryškiai išreikšti kalbos sutrikimai [22]. Atminties pažeidimai galimai susiję su neokortikalinės žievės smilkininių vingių srities atrofija. Tačiau yra mokslininkų, kurie teigia, kad sutrikusi kaktinės skilties funkcija yra atsakinga už sudėtingų tolimos praeities įvykių atkūrimą [45]. Ligai progresuojant, degeneraciniai procesai išplinta kau-daliai užpakalinės smilkininės skilties srities link arba rostraliai į užpakalinę ir apatinę kaktinės skilties dalis, o kartais abiem kryptimis [5], degeneruoja ir orbitofrontalinė žievė, sala ir priekinė juostinio vingio dalis [49]. Pakitimai gerai matomi MRT koronarinių pjūvių vaizduose [5].

2 klinikinis atvejis

73 m. pacientė buvo konsultuota neurologo dėl pablogėjusios atminties. Per pastaruosius 4 metus pacientė prasciau prisimena įvairius faktus, kartais neatpažindavo artimųjų ar draugų, tapo uždara, sutriko orientacija erdvėje, ypač sunkiai įvardina įvairias sąvokas, daiktų pavadinimus, dažnai kartoja, kad tam tikras žodis „guli ant liežuvių galo“.

Neurologiškai židininės simptomatikos ir apraksijos nestebėta. Išreikšta afazija, akalkulija, prastesnis kalbos sklandumas. Atlikus Mini Mental testą, pacientė surinko 14 balų, ryškiausias deficitas stebimas trumpalaikės atminties ir orientavimosi aplinkoje srityse. Atsižvelgus į klinikinius simptomus ir neuropsichologinį ištyrimą, pacientei diagnozuotas frontotemporalinės demencijos semantinės demencijos tipas. Ligonei paskirta donepezilio 10 mg 1 kartą per parą ir kontrolinis apsilankymas po 6 mėn.

Atvykus po 6 mėn., ryškesnio klinikinių simptomų blogėjimo nebuvo pastebėta. Siekiant detaliau iširti pacientės būklę, atliktas Adenbrook'o kognityvinis testas (ACE-R). Pastarasis atskleidė, kad labai sutrikęs orientavimasis aplinkoje, retrogradinė ir anterogradinė atmintis, informacijos atpažinimas ir atgaminimas, gebėjimas įvardinti pa-vaizduotus objektus ir jų susiejimas su tam tikromis sąvokomis. Tačiau reliatyviai išsaugotas dėmesys ir koncentracija, paliepiamų vykdymas, erdviniai ir suvokimo gebėjimai bei skaitymas.

Pacientei atliktas galvos smegenų MRT, kuris parodė atrofiją kairėje smilkininėje skiltyje.

Atsižvelgus į ligos kliniką ir vaizdinių tyrimų rezultatus, ligonei toliau pratęstas gydymas donepeziliu ir pridėtas memantinas, didinant dozę nuo 5 mg 1 kartą per parą iki 10 mg 2 kartus per parą.

Kaip ir kiti frontotemporalinės demencijos subtipai, šis yra linkęs progresuoti. Specifinio gydymo nėra, o gyvenimo trukmės prognozė itin individuali ir labai priklauso nuo ligos progresavimo spartumo.

NESKLANDŽIOS PROGRESUOJANČIOS AFAZIJOS SUBTIPAS

Klinika

NPA sudaro 25 % visų FTD atvejų [22]. NPA pasireiškia kaip ekspresyvos kalbos sutrikimas [1–4, 6]. Kalbos sutrikimas yra vyraujantis, diferencinis NPA požymis, išliekantis visos ligos metu [50]. Ligai progresuojant, sutrinka kalbos turinys – ji pasidaro blanki, vartojami paprasti žodžiai, išnyksta sudėtingesnės kalbos struktūros. NPA pacientai deda dideles pastangas, kad galėtų ištarti žodžius, kalba nesklaidi, gausu tarimo klaidų (kalbos apraksija), gramatikos klaidų [1, 3]. Sutrinka ilgų sakinių, daugiaskiemenių žodžių, vėliau paprastų žodžių pakartojimas [51]. NPA pacientų atmintis reliatyviai išlieka nepažeista. Mažiausiai pažeidžiami vaizdų suvokimas ir orientavimasis erdvėje. Kitų demencijai būdingų simptomų atsiradimo tikimybė – 50 % [6]. Sunkiau suvokiami gramatiškai sudėtingi sakiniai. Ligai progresuojant, gali išsivystyti mutizmas [22, 51]. Daugumą NPA pacientų kalbos klaidų (82 %) sudaro žodžių, raidžių ir garsų pakeitimai, įterpimai, iškritimai, transpozicijos, sudarytos iš realių garsų, kurios egzistuoja kalboje. Vystosi agrafija, rašant daroma daug gramatinių klaidų [51]. NPA būdinga ir diskalkulija, kuri kartais lygiai taip pat išreikšta, kaip ir kalbos sutrikimai [50].

Judėjimo sutrikimai ir ekstrapiramidinės sistemos pažeidimo simptomai NPA pacientams išsivysto rečiau ir apsiriboja: išlyginta nazolabialine raukšle, praplatėjusiu tarpu tarp vokų, asimetriškai sutrikusiais rankų ir kojų judesiais, priešingos rankos rigidiškumu, atliekant judesius kita ranka [50]. Pastarieji simptomai būna išreikšti asimetriškai, labiau vyrauja dešinėje pusėje. Atsiradus judesių sutrikimams ir apraksijai, pacientui, sergančiam NPA, reikėtų pagalvoti apie gretutinę patologiją – KBD arba PSP, kuri gali išsivystyti per pirmuosius dvejus ligos metus [6, 51]. Be šių požymių, per pirmuosius dvejus ligos metus gali atsirasti ir EV būdingų simptomų [51].

Atminties sutrikimai NPA pacientams nėra vyraujantis simptomas. Tačiau pastebėta, kad dažniau sutrinka tik ką įvykusių dalykų ar žodžių įsiminimas (angl. *immediate memory*), nors trumpalaikė atmintis (angl. *short-term memory*) išlieka reliatyviai gera [6].

Psichotiniai simptomai (haliucinacijos ir iliuzijos) nebūdingi NPA. Lyginant su sveikais tiriamaisiais, sujaudinimas ir agresija NPA pacientams aptinkama dažniau, tačiau jie ne taip ryškiai išreikšti, kaip sergant EV. Dažnai pasitaiko nerimas ir jo sutrikimai. Euforija ir pakylėta nuotaika stebimos retai. Vienas iš būdingiausių NPA psichiatrinų simptomų – apatija, pasireiškia anksti ir, laikui bėgant, sunkėja. Tuo tarpu disinhibicija stebima rečiau, lyginant su EV FTD pacientais. Irzlumas nėra vyraujantis NPA simptomas ir dažnai yra stebimas sergant ir kitais FTD subtipais. Tačiau, lyginant su sveikais tiriamaisiais, jis aptinkamas ganėtinai dažniau [52]. 5 lentelėje pateikiami tarptautinio konsensuso NPA nustatyti diagnostiniai kriterijai.

Apibūdinant NPA, dažnai susiduriama su keblumais klasifikuojant. Kai kurie specialistai linkę sujungti SV ir NPA į vieną platesnę grupę – pirminę progresuojančią afaziją (PPA). PPA toliau yra skirstoma į tris pagrindinius tipus: nesklaidžią progresuojančią afaziją, semantinę variantą ir logopeninį variantą [22].

Neuropsichologinis ištyrimas

Rezultatus, gautus atlikus Mini Mental testą, reikėtų vertinti kritiškai, nes kartais galima gauti prastesnį rezultatą vien dėl paciento kalbos deficito, kas iškreipia tikruosius rezultatus. NPA diagnozuoti ir ligos dinamikai stebėti rekomenduojami šie testai: *The Western Aphasia Battery* (ištiria spontanišią kalbą, žodžių ir sakinių supratimą, įvardijimą, skaitymą, rašymą), *The Northwestern Anagram Test* (įvertina gebėjimą formuluoti sakinius), *Peabody picture vocabulary test* (įvertina gebėjimą asocijuoti tarpusavyje žodžius ir jų suvokimą) [50]. Rezultatai, gauti naudojant geriatrinę depresijos skalę, parodė, kad NPA sergantys pacientų rezultatai prastesni, lyginant su sveika populiacija. 43 % turėjusiųjų depresijos simptomų išsakė teigiamą šeiminę depresijos anamnezę [52].

Anatominiai pakitimai

Anatomiškai stebima smegenų žievės, esančios apie Silvijaus vagą, ir užpakalinės šoninės prefrontalinės bei salos žievės degeneracija dažniausiai kairėje smegenų pusrutu-

5 lentelė. Tarptautinio konsensuso NPA diagnostiniai kriterijai

A. Pagrindiniai PPA kriterijai:	
1) naujas progresuojantis kalbos sutrikimas 1 kategorijoje: gramatinio sakinių formavimo, žodžių trūkumo kalbant, žodžių ir sakinių suvokimo, žodžio sakymo paraidžiui, skaitymo, pakartojimo;	
2) reliatyviai nesutrikę: trumpalaikė atmintis, adaptacija prie aplinkos, erdvinis ir vizualinis suvokimas bei elgesys;	
3) kitos smegenų degeneracijos priežastys buvo atmestos.	
B. Nesklaidžiam subtipui būdingi simptomai:	
Privalo būti bent vienas simptomas:	Privalo būti bent 2 simptomai:
1) agramatiška kalba arba	1) sutrinkęs sintaksiškai sudėtingų sakinių suvokimas,
2) forsuota, stringanti kalba su tarimo klaidomis (kalbos apraksija).	2) išlikęs pavienių žodžių suvokimas arba
	3) išlikęs objektų atpažinimas.

lio pusėje [2–4, 48]. Tačiau galimi ir kiti anatomiciniai variantai vėlesnėse ligos stadijose, kai degeneraciniai procesai apima momeninę smegenų skiltį [3]. Matomas priekinio ir užpakalinio šoninių galvos smegenų skilvelių ragu išsiplėtimas [53]. Esant mutizmui, stebimi degeneraciniai procesai, apimantys kairiąją galvos smegenų sritį apie Silvijaus vagą ir pamato branduolius. PET rodo hipometabolinius pokyčius kairiojoje priekinėje salos ir kaktinėje operkulinėje dalyse [22, 48]. Gali būti ir pakitęs ne su kalba susijusių galvos smegenų sričių aktyvumas. Kol kas turima duomenų, kad nenormalus nekalbinių žievės sričių aktyvumas yra atvirkščiai proporcingas pacientų gebėjimui pasakyti daiktų pavadinimus. Reikia nepamiršti, kad net tokie jautrūs tyrimai, kaip PET ir VFEKT, pirmaisiais ligos pasireiškimo metais gali nerodyti jokių pakitimų, todėl gali tekti nustatyti diagnozę vien pagal klinikinius simptomus [50].

Tiriant NPA pacientus, pasitelkiant pozitronų emisijos tomografiją, matomos hipometabolinės kaktinės skilties sritys [6].

3 klinikinis atvejis

62 m. pacientė pirmą kartą į Neurologijos skyrių pateko, kai jai buvo 59 m. Tuomet pagrindiniai jos skundai buvo galvos skausmas, suprastėjusi atmintis ir stringanti kalba. Pastarieji simptomai tęsėsi jau 1 metus iki pirmosios hospitalizacijos.

Pirmą kartą hospitalizavus, pacientė sunkiai tarė, negalėjo prisiminti žodžių, pamiršdavo jų pabaigą ar sukeisdavo vietomis skiemenis. Ligonė sunkiai susitvarkė su kasdieniais darbais, palikdavo atidarytą šaldytuvą, pamiršdavo išjungti lygintuvą ar nukelti užvirusio vandens puodą nuo viryklės. Paskutiniais mėnesiais prieš pirmąją hospitalizaciją pamiršo, kaip reikia įlipti į automobilį, iš kurios pusės reikia atidaryti duris, nesuprato, ką rodo laikrodis.

Neurologiškai nustatyta motorinė afazija, apraksija, agnozija be neurologinio deficito kitose srityse. Mini Mental – 26 balai (orientacija laike – 5, orientacija vietoje – 5, įsiminimas – 3, dėmesys – 4, trumpalaikė atmintis – 1, kalba 2 – 1 – 3 – 1 – 1, konstrukcija – 0), laikrodžio testas – 1 balas.

Bendrasis kraujo, likvoro tyrimai – be pakitimų.

Galvos smegenų MRT: kaktinių ir smilkininių skilčių lengvo laipsnio atrofija abipus. Remiantis turimais duomenimis, pacientei diagnozuotas nesklaidžios progresuojančios afazijos tipas.

Po poros metų po pirmosios hospitalizacijos pastebėta neigiama ligos dinamika. Ligonė skundėsi intensyviu galvos svaigimu, skotomomis dešinėje akyje, pasunkėjusia kalba ir artikuliacija, dar labiau sutrikusia valinga rankų ir kojų motorika. Ištyrus nustatyta išreikšta apraksija kalbant, agrafija, homoniminė hemianopsija kairėje. Mini Mental rezultatas – 22 balai. Pacientei buvo paskirtas piracetamas 800 mg 2 kartus per parą ir pakartotinė konsultacija po pusės metų.

Po pusės metų pacientei atvykus išsitiirti, pastebėta dar labiau pablogėjusi būklė. Atsirado afazija, ryški apraksija, agnozija. Mini Mental – 19 balų. Rekomenduota toliau tęsti gydymą piracetamu po 600 mg 2 kartus per parą arba 800 mg 2 kartus per parą.

Atsižvelgdami į pacientės būklę ir vis blogėjančią kliniką, galime teigti, kad tolimesnė ligos ir gyvenimo kokybės prognozė yra bloga. Simptomai tik sunkės ir blogės bendra pacientės būklė, todėl ji taps visiškai priklausoma nuo aplinkinių slaugos.

IŠVADOS

Kadangi FTD pasižymi gana mišria patologija, dažnai nustatyti tikslią diagnozę ir diferencijuoti ją nuo kitų demencijos formų yra gana nelengva. Net tirdami pavienius klinikinius atvejus, matome, kad kiekvienas subtipas nėra visiškai grynas ir turi kitiems subtipams būdingų bruožų, dėl ko dažnai gali tekti diagnozuoti ne konkretų subtipą, o mišrų FTD. Tokią simptomų įvairovę ir diagnozės sudėtingumą galėtume paaiškinti tuo, kad atrofija neapsiriboja stabilia ir visą laiką tokia pačia lokalizacija galvos smegenyse, ji neretai plinta, dėl ko pradeda vystytis ir kitam subtipui būdinga klinikinė išraiška. Tačiau, pasitelkus naujausius radiologinius instrumentinius tyrimus ir detalų neuropsichologinių pacientų ištyrimą, galima gana tiksliai diagnozuoti konkretų FTD subtipą, o kylant abejonų, visada galima ieškoti atsakymų nustatant būdingiausias FTD genetines mutacijas.

Literatūra

1. Sorbi S, Hort J, Fladby T, Gainotti G, Gurvit H, Nacmias B, et al. EFNS-ENS Guidelines on the diagnosis and management of disorders associated with dementia. *Eur J Neurol* 2012; 19(9): 1159–79.
2. Neary D, Snowden J, Mann D. Frontotemporal dementia. *Lancet Neurol* 2005; 4(11): 771–80.
3. Rivas Nieto JC. Frontotemporal dementia: clinical, neuropsychological, and neuroimaging description. *Colomb Med Cali* 2014; 45(3): 122–6.
4. Laforce R. Behavioral and language variants of frontotemporal dementia: a review of key symptoms. *Clin Neurol Neurosurg* 2013; 115(12): 2405–10.
5. Hodges J, Patterson K. Semantic dementia: a unique clinicopathological syndrome. *Lancet Neurol* 2007; 6(11): 1004–14.
6. Kirshner H. Frontotemporal dementia and primary progressive aphasia, a review. *Neuropsychiatr Treat* 2014; 10: 1045–55.
7. Karageorgiou E, Miller B. Frontotemporal lobar degeneration: a clinical approach. *Semin Neurol* 2014; 34(2): 189–201.
8. The Lund and Manchester Groups. Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. The Lund and Manchester Groups. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 54(4): 416–8.
9. Neary D, Snowden J, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S, et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consen-

- sus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998; 51(6): 1546–54.
10. Werner K, Roberts N, Rosen H, Dean D, Kramer J, Weiner M, et al. Emotional reactivity and emotion recognition in frontotemporal lobar degeneration. *Neurology* 2007; 69(2): 148–55.
 11. Lough S, Kipps C, Treise C, Watson P, Blair J, Hodges J. Social reasoning, emotion and empathy in frontotemporal dementia. *Neuropsychologia* 2006; 44(6): 950–8.
 12. 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(1): 37–41.
 13. Kipps C, Mioshi E, Hodges J. Emotion, social functioning and activities of daily living in frontotemporal dementia. *Neurocase* 2009; 15(3): 182–9.
 14. Keane J, Calder A, Hodges J, Young A. Face and emotion processing in frontal variant frontotemporal dementia. *Neuropsychologia* 2002; 40(6): 655–65.
 15. Jacques P, Grady C, Davidson P, Chow T. Emotional evaluation and memory in behavioral variant frontotemporal dementia. *Neurocase* 2014; 1–9.
 16. Kipps C, Nestor P, Acosta-Cabronero J, Arnold R, Hodges J. Understanding social dysfunction in the behavioural variant of frontotemporal dementia: the role of emotion and sarcasm processing. *Brain* 2009; 132(Pt 3): 592–603.
 17. Rosen H, Pace-Savitsky K, Perry R, Kramer J, Miller B, Levenson R. Recognition of emotion in the frontal and temporal variants of frontotemporal dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004; 17(4): 277–81.
 18. Balasa M, Gelpi E, Martin I, Antonell A, Rey M, Grau-Rivera O, et al. Diagnostic accuracy of FTDC behavioral variant frontotemporal dementia criteria in a clinicopathological cohort. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2014; www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25381753
 19. Pressman P, Miller B. Diagnosis and management of behavioral variant frontotemporal dementia. *Biol Psychiatry* 2014; 75(7): 574–81.
 20. Piquet O, Hornberger M, Mioshi E, Hodges J. Behavioural-variant frontotemporal dementia: diagnosis, clinical staging, and management. *Lancet Neurol* 2011; 10(2): 162–72.
 21. Bertoux M, de Souza L, Corlier F, Lamari F, Bottlaender M, Dubois B, et al. Two distinct amnesic profiles in behavioral variant frontotemporal dementia. *Biol Psychiatry* 2014; 75(7): 582–8.
 22. Ghosh S, Lippa C. Clinical subtypes of frontotemporal dementia. *Am J Alzheimers Demen* 2013; www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23813692
 23. Sutovsky S, Blaho A, Kollar B, Siarnik P, Csefalvay Z, Dragasek J, et al. Clinical accuracy of the distinction between Alzheimer's disease and frontotemporal lobar degeneration. *Bratisl Lek Listy* 2014; 115(3): 161–7.
 24. Rascovsky K, Salmon D, Hansen L, Galasko D. Distinct cognitive profiles and rates of decline on the Mattis Dementia Rating Scale in autopsy-confirmed frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *J Int Neuropsychol Soc* 2008; 14(3): 373–83.
 25. Thomas-Anterion C, Jacquin K, Laurent B. Differential mechanisms of impairment of remote memory in Alzheimer's and frontotemporal dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2000; 11(2): 100–6.
 26. Rascovsky K, Salmon D, Hansen L, Thal L, Galasko D. Disparate letter and semantic category fluency deficits in autopsy-confirmed frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Neuropsychology* 2007; 21(1): 20–30.
 27. Perri R, Koch G, Carlesimo G, Serra L, Fadda L, Pasqualetti P, et al. Alzheimer's disease and frontal variant of frontotemporal dementia – a very brief battery for cognitive and behavioural distinction. *J Neurol* 2005; 252(10): 1238–44.
 28. Kertesz A, Nadkarni N, Seeley W, Thomas A. The Frontal Behavioral Inventory in the differential diagnosis of frontotemporal dementia. *J Int Neuropsychol Soc* 2000; 6(4): 460–8.
 29. Hornberger M, Shelley B, Kipps C, Piquet O, Hodges J. Can progressive and non-progressive behavioural variant frontotemporal dementia be distinguished at presentation? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80(6): 591–3.
 30. Heidler-Gary J, Gottesman R, Newhart M, Chang S, Ken L, Hillis A. Utility of behavioral versus cognitive measures in differentiating between subtypes of frontotemporal lobar degeneration and Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2007; 23(3): 184–93.
 31. Frisoni G, Pizzolato G, Geroldi C, Rossato A, Bianchetti A, Trabucchi M. Dementia of the frontal type: neuropsychological and [99Tc]-HM-PAO SPET features. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1995; 8(1): 42–8.
 32. Diehl J, Monsch A, Aebi C, Wagenpfeil S, Krapp S, Grimmer T, et al. Frontotemporal dementia, semantic dementia, and Alzheimer's disease: the contribution of standard neuropsychological tests to differential diagnosis. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2005; 18(1): 39–44.
 33. Lindau M, Almkvist O, Johansson S, Wahlund L. Cognitive and behavioral differentiation of frontal lobe degeneration of the non-Alzheimer type and Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1998; 9(4): 205–13.
 34. Rosen H, Narvaez J, Hallam B, Kramer J, Wyss-Coray C, Gearhart R, et al. Neuropsychological and functional measures of severity in Alzheimer disease, frontotemporal dementia, and semantic dementia. *Alzheimer Assoc Disord* 2004; 18(4): 202–7.
 35. Libon D, Xie S, Moore P, Farmer J, Antani S, McCawley G, et al. Patterns of neuropsychological impairment in frontotemporal dementia. *Neurology* 2007; 68(5): 369–75.
 36. Nedjam Z, Devouche E, Dalla Barba G. Confabulation, but not executive dysfunction discriminate AD from frontotemporal dementia. *Eur J Neurol* 2004; 11(11): 728–33.
 37. Pachana N, Boone K, Miller B, Cummings J, Berman N. Comparison of neuropsychological functioning in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *J Int Neuropsychol Soc* 1996; 2(6): 505–10.
 38. Torralva T, Roca M, Gleichgerrcht E, Bekinschtein T, Manes F. A neuropsychological battery to detect specific executive and social cognitive impairments in early frontotemporal dementia. *Brain* 2009; 132(Pt 5): 1299–309.
 39. Rascovsky K, Grossman M. Clinical diagnostic criteria and classification controversies in frontotemporal lobar degeneration. *Int Rev Psychiatry* 2013; 25(2): 145–58.
 40. Seeley WW. Anterior insula degeneration in frontotemporal dementia. *Brain Struct Funct* 2010; 214(5–6): 465–75.
 41. Kamminga J, Kumfor F, Burrell J, Piquet O, Hodges J, Irish M. Differentiating between right-lateralised semantic dementia and behavioural-variant frontotemporal dementia: an examination of clinical characteristics and emotion processing. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25511791
 42. Tan RH, Pok K, Wong S, Brooks D, Halliday GH, Kril JJ. The pathogenesis of cingulate atrophy in behavioral variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Acta*

Neuropathol Commun 2013; www.actaneurocomms.org/content/1/1/30

43. Santillo A, Nilsson C, Englund E. von Economo neurones are selectively targeted in frontotemporal dementia. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2013; 39(5): 572-9.
44. Cerami C, Dodich A, Canessa N, Crespi C, Marcone A, Cortese F, et al. Neural correlates of empathic impairment in the behavioral variant of frontotemporal dementia. *Alzheimers Dement* 2014; 10(6): 827-34.
45. Hornberger M, Piquet O. Episodic memory in frontotemporal dementia: a critical review. *Brain* 2012; 135(Pt 3): 678-92.
46. Chare L, Hodges J, Leyton C, McGinley C, Tan RH, Kril JJ, et al. New criteria for frontotemporal dementia syndromes: clinical and pathological diagnostic implications. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014; 85(8): 865-70.
47. Hodges J, Miller B. The neuropsychology of frontal variant frontotemporal dementia and semantic dementia. Introduction to the special topic papers: Part II. *Neurocase* 2001; 7(2): 113-21.
48. Pan X, Chen X. Clinic, neuropathology and molecular genetics of frontotemporal dementia: a mini-review. *Transl Neurodegener* 2013; 2(1): 8.
49. Riedl L, Mackenzie I, Förstl H, Kurz A, Diehl-Schmid J. Frontotemporal lobar degeneration: current perspectives. *Neuropsychiatr Treat* 2014; 10: 297-310.
50. Mesulam M. Primary progressive aphasia: a dementia of the language network. *Dement Neuropsychol* 2013; 7(1): 2-9.
51. Kertesz A, Harciarek M. Primary progressive aphasia. *Scand J Psychol* 2014; 55(3): 191-201.
52. Modirrousta M, Price B, Dickerson B. Neuropsychiatric symptoms in primary progressive aphasia: phenomenology, pathophysiology, and approach to assessment and treatment. *Neurodegener Manag* 2013; 3(2): 133-46.
53. Lu P, Mendez M, Lee G, Leow A, Lee H, Shapira J, et al. Patterns of brain atrophy in clinical variants of frontotemporal lobar degeneration. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2013; 35(1-2): 34-50.

J. Račkauskaitė, G. Kaubrys

DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF CLINICAL SUBTYPES OF FRONTOTEMPORAL DEMENTIA: REVIEW AND CLINICAL CASES

Summary

Introduction. Frontotemporal dementia (FTD) is a heterogeneous disease with the main feature of frontotemporal lobular degeneration. This disorder is divided into smaller subtypes that barely have anything in common apart from the similar brain lesion. In order to clarify the difficult diagnostics of FTD we enrolled a detailed article search on the subject. To illustrate the information found we present 3 clinical cases that each represents each subtype of FTD. In 80% of cases of the behavioural subtype of FTD these symptoms can be found: disinhibition, apathy, and lack of empathy. Other symptoms mentioned in the International consortium diagnostic criteria are common in 50% of cases. Semantic subtype can be characterized with: the difficulty in finding the right word, incomprehension of words, superficial dyslexia, and prosopagnosia. While non-fluent progressive aphasia can be diagnosed from these symptoms: agrammatical speech, difficulty in repeating words, and orobucal apraxia. Patients in suspect of FTD must undergo a detailed neuropsychological evaluation and have some radiological examination done. All patients must do an MRI of the brain which would display the degeneration process. If MRI does not show any significant changes in the brain yet severe clinical features are present, a PET scan should be considered. Only radiological testing without the neuropsychological evaluation is absolutely not valid as symptoms must correlate with the results of a MRI scan or any other radiological test.

Conclusion. Our clinical cases clearly represent that each subtype has some features of another subtype. If the differentiation is too difficult, a mixed FTD diagnosis should be considered. The differential diagnostics of FTD subtypes might be useful in the future if a treatment for this disorder appears.

Keywords: frontotemporal dementia, behavioural subtype, non-fluent progressive aphasia, semantic dementia, subtypes of dementia.

Gauta:
2015 04 27

Priimta spaudai:
2015 05 08