



LUNDS
UNIVERSITET

Frontotemporal demens

ALEXANDER F SANTILLO, DOCENT, SPEC. PSYKIATRI



Ja så kan det va

En film om
frontallobsdemens



LUNDS
UNIVERSITET

Litteratur

Piguet et al Lancet Neurology 2011

Raskovsky et al Brain 2011

Gorno Tempini et al Neurology 2011

Fördjupning

Wahlund, Wallin, Nilsson (ed) Kognitiv medicin. 2011,
Norstedts

Hodges (ed.) Frontotemporal dementia syndromes. 2007,
Cambridge Medicine.

Zhou, Seeley Biol Psych 2014



Diagnoser hos FTD innan utredning

Depression 5/19

Manodepressiv sjukdom 1/19

Psykosjukdom 4/19

CVL 2/19

Afasi 2/19

Demens 4/19 (1/19 FTD)

Hjärnsjukdom UNS 1/19

Ref: Passant et al 2005



Janne- anamnes

- Insiktslöshet
- Social omdömeslöshet
- Impulsivitet
- Känsломässig avtrubbning
- Rastlöshet
- Förändrat matbeteende- hyperfagi
- Mental rigiditet
- Repetitiva beteenden
- Apati och dysexekutivitet (sannolikt)
- ADL-påverkan (arbete, hem)



Janne- observationer

- Nedsatt mimik
- Afasi-mutism
- Minskade affekter
- Rastlöshet
- Stereotypier
- Förändrat matbeteende- hyperfagi
- Repetitiva beteenden



Utredning vid misstänkt frontotemporal demenssjukdom (FTD)

Kliniska Riktlinjer för Specialistmottagningar



frontallobsdemens.se



LUNDS
UNIVERSITET

Diagnostiska kriterier- ”möjlig” 3/6

- A Tidigt* hämningslöst beteende
- B Tidig* apati eller inaktivitet
- C Tidig* förlust av känslomässigt engagemang eller empati
- D Tidigt perserverande, stereotypt eller tvångsmässigt/ritualistiskt beteende
- E Hyperoralitet och förändrat ätbeteende
- F Neuropsykologisk profil: exekutiva nedsättningar med relativt bevarat minne och visuospatiala funktioner

* Inom de 3 första åren av sjukdom. Rascovsky et al 2011



Diagnostiska kriterier- ”trolig” 3/3

- A Uppfyller kriterierna för möjlig bvFTD
- B Uppvisar signifikant funktionsnedsättning
- C Resultat från bildgivande undersökning är förenliga med bvFTD (CT, MRI, SPECT, PET)

Definitiv

Känd patogen mutation, FTLD patologi via biopsi eller neuropatologisk undersökning



Ytterligare viktiga symtom

- Hypo/hyperestesi
- Somatisering
- Somatiska vanföreställningar, somatiska hallucinationer
- Andra psykotiska symtom



Översikt

Frontotemporal demens FTD

Beteendevarianten av frontotemporal demens (bvFTD)

Primär Progressiv Afasi (PPA)

-Icke-flytande/agrammatisk variant av PPA (nfvPPA)

-Semantisk variant av PPA (svPPA)

FTD ALS



Ja så kan det va

En film om
frontallobsdemens



LUNDS
UNIVERSITET

Utredning FTD I

”Följer mallen”

- Anamnes, inkl. från närstående
- Status- psykiatriskt, neurologisk, kognitivt
- Kognitiva basundersökningar (MMSE, MOCA, Addenbrooks, ADAS-Cog etc)
- Neuropsykologisk undersökning
- Logopedisk bedömning



Utredning FTD II

- Strukturell hjärnabbildning (CT, MR)
- Funktionell hjärnabbildning (SPECT, FDG- PET)
- Likvorundersökning

- Genetisk utredning vid behov



Neuropsykologisk undersökning I

- Kvalitativ bedömning av beteende och kognition central- men observera kontextbundenhet
- Kognitiv förmåga som vi mäter i test kan vara välbehållen trots stor symtombörda/funktionsnedsättning
- Bra head-to-head studier saknas!



frontallobsdemens.se



LUNDS
UNIVERSITET

Neuropsykologisk undersökning II

- Prototypisk profil är relativt isolerad exekutiv dysfunktion-observera exekutivt ”spill”
- God diskriminativ förmåga FTD vs friska, sämre FTD vs AD och ingen kvantitativ diskriminativ förmåga FTD visavi psykiatriska diagnoser
- Verbal fluency, TMT- B, Digit span backwards, The Hayling test
- Test av social kognition- ej på Svenska/rätt åldersgrupp



CT/MR



SPECT

FDG- PET



LUNDS
UNIVERSITET

Likvorundersökning

- Underlättar differentialdiagnostik vs inflammation/infektion etc
- AD markörer skiljer FTD från AD neurokemiskt- FTD har i typfallet normalt amyloid och p-tau, normalt-sänkt tau
- Högt neurofilament light protein (NFL) talar för FTD visavi kontroller och psykiatriska diffdiagnoser

Skillbäck et al 2014, 2015, Landqvist Waldö, Santillo et al 2014



Semantiska varianten av PPA (svPPA)

Kärna

Nedsatt benämningsförmåga med nedsatt ordförståelse

Mot bakgrund av

(Relativt) intakta övriga språkliga funktioner

(Relativt) intakta övriga kognitiva funktioner



svPPA- språk

- Nedsatt benämningsförmåga med nedsatt *ordförståelse*
- Avspeglar en transmodal agnosi dvs ses även visuellt, taktilt, olfaktoriskt och gustatoriskt
- substantiv påverkade >>> andra ordklasser
- påverkan på lågfrekventa ord >>> högfrekventa
- karakteristiskt semantiska parafrasier i överordnad kategori
- Avspeglas (så klart!) även i skrift



svPPA- språk

- Ytdyslexi- "journal", "gäst"
- Välbevarad grammatik
- Välbevarad repetition "krysantemum", "neuropsykologisk undersökning", "karakteristika"
- Välbevarad språklig motorisk funktion

- Språkförståelsen (tal/skrift) nedsatt



Andra kognitiva domäner

- Agnosi, särskilt tydligt för ansikten/personer
- Egentligt episodiskt minne välbevarat men kan vara svårt att verifiera testmässigt pga den verbala nedsättningen (obs! vad patienten själv menar med ”minne”)
- Visuospatiala funktioner, exekutiva funktioner välbevarade



Språklig pragmatism och beteende

- Språkliga pragmatiska störningar vanliga:
perseverationer, nedsatt turtagning, ämnesflykt,
innehållslöst prat/jargong
- Beteendeförändringar som vid bvFTD fast mindre
uttalade



Semantiska varianten av PPA (svPPA)

MR. Motsvarande fynd vid CT, SPECT, FDG-PET undersökning



LUNDS
UNIVERSITET



LUNDS
UNIVERSITET

Icke-flytande/agrammatisk variant av PPA

Kärna

Talapraxi med eller utan agrammatism

Mot bakgrund av

Intakta övriga språkliga funktioner

Intakta övriga kognitiva funktioner

CAVE! Dysartri vs talapraxi kliniskt!



Icke-flytande/agrammatisk variant av PPA

- Talapraxi (verbalapraxi): mödosamt tal dvs långsamt, ansträngade, nedsatt prosodi, nedsatt artikulation, oregelbundna uttalsfel
- Agrammatism: nedsatt syntax, nedsatt meningsbyggnad, kortare meningar, utelämnande av grammatiskt betydelsefulla ord



Icke-flytande/agrammatisk variant av PPA

- Nedsatt ordrepetition särskilt mer artikulatoriskt krävande:
”krysantemum”, ”neuropsykologisk undersökning”,
”karakteristika”
- Intakt ordförståelse
- Nedsatt förståelse av grammatiskt komplexa satser



Icke-flytande/agrammatisk variant av PPA

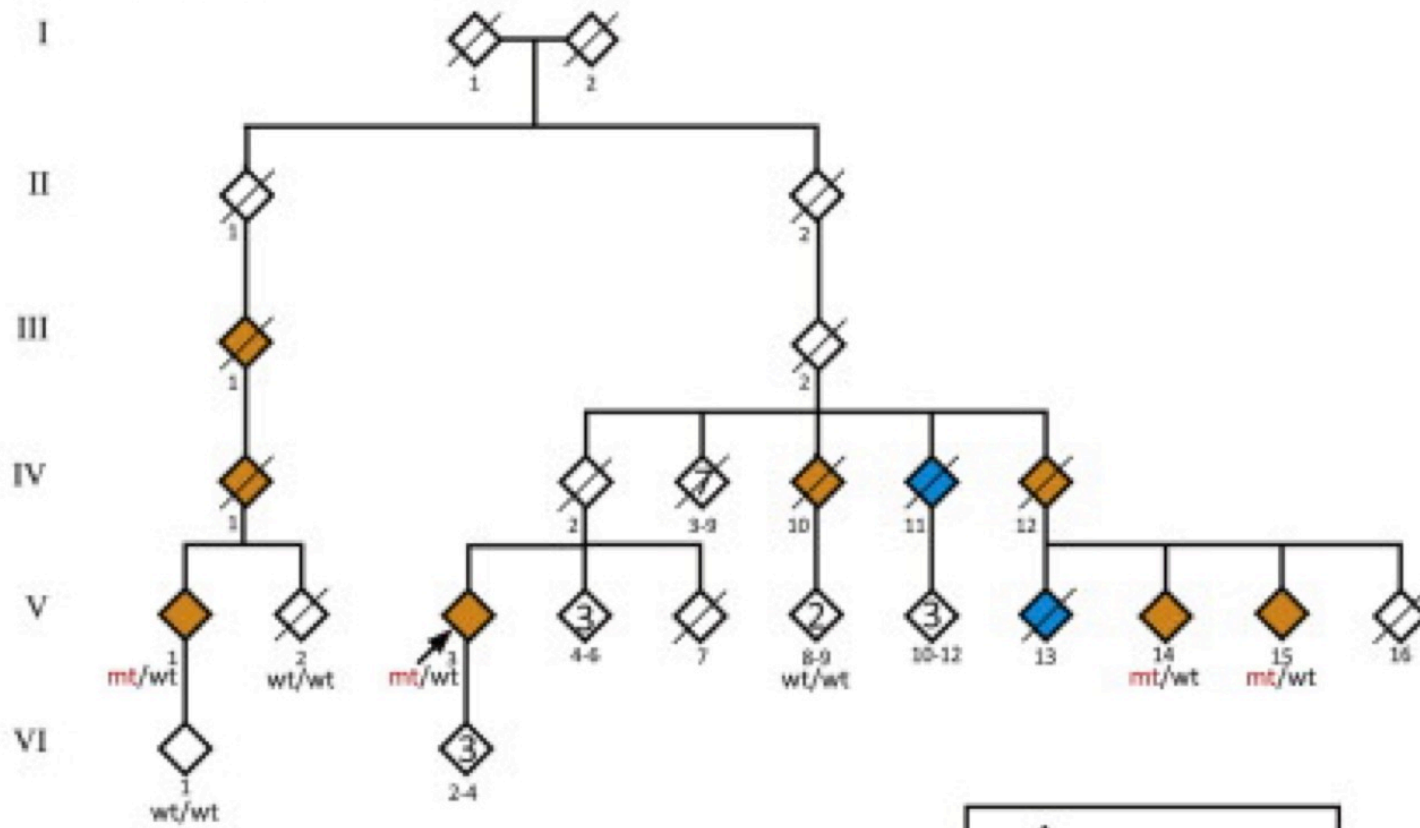


Genetik

- C9orf72 (chromosome 9 open reading frame 72): vanligaste orsaken till hereditär bvFTD och ALS
- MAPT (microtubule associated protein tau): bvFTD, atypisk parkinsonism
- PGRN (progranulin): bvFTD, PPA



B DUTCH#1



Renton et al 2011



Terminologiska förtydliganden 2020

- Frontotemporal demens FTD innefattar beteendevarianten av FTD (behavioural variant FTD, bvFTD) och primära progressiva afasier, PPA.
- Tidigare användes "Picks sjukdom", som numera är ett neuropatologiskt begrepp.
- Primär Progressiv Afasi (PPA, Primary Progressive Afasia) delas upp i den icke-flytande/agrammatiska varianten av PPA (nfvPPA) och den semantiska varianten av PPA (svPPA) och den logopena varianten av PPA (lvPPA)
- lvPPA är en PPA variant som beror på AD- utskiljer sig kliniskt.
- svPPA kallades Semantisk Demens (SD), och nfvPPA kallades även Progressiv icke-flytande afasi (PNFA).
- En del auktoriteter delar upp nfvPPA i två distinkta entiteter- Progressive Apraxia of Speech (PAOS) och progressive agrammatic aphasia
- Frontotemporal lobar degeneration/lobär degeneration (FTLD) betecknar neuropatologiska diagnoser

Observera att neuropatologisk och genetisk klassifikation är ett eget kapitel



FTD behandling

- Icke- farmakologisk behandling avgörande. Medikolegala aspekter viktiga.
- SSRI eventuell effekt, mirtazapin (tradozone)
- Inte acetylcholinesterasinhistorer
- Inget stöd för memantin enl. RCT, men erfarenhetsmässig effekt, provas ofta.

- Smutsiga listan: qvietapin -> olanzapin -> benzodiazepiner (oxazepam, lorazepam)

