

# ΝΕΥΡΟΨΥΧΟΛΟΓΙΑ II

Μετωποκραφική άνοια



# HHS Public Access

Author manuscript

*Neurol Clin.* Author manuscript; available in PMC 2018 May 01.

Published in final edited form as:

*Neurol Clin.* 2017 May ; 35(2): 339–374. doi:10.1016/j.ncl.2017.01.008.

## Frontotemporal Dementia

**Nicholas T. Olney, MD,**

Clinical Fellow in the Department of Neurology, UCSF School of Medicine, where he holds the A.W. & Mary Margaret Clausen Distinguished Chair, and directs the UCSF Memory and Aging Center

**Salvatore Spina, MD, PhD, and**

An Assistant Adjunct Professor of Neurology at the UCSF School of Medicine, where he holds the A.W. & Mary Margaret Clausen Distinguished Chair, and directs the UCSF Memory and Aging Center

**Bruce L. Miller, MD**

Professor of Neurology at the UCSF School of Medicine, where he holds the A.W. & Mary Margaret Clausen Distinguished Chair, and directs the UCSF Memory and Aging Center

# Μετωποκροταφική άνοια (ΜΚΑ)

- Ετερογενής νόσος με διακριτούς κλινικούς φαινότυπους
- Διαταραχές στη συμπεριφορά, τη γλώσσα, εκτελεστικές λειτουργίες, (κίνηση)
  1. Συμπεριφορική παραλλαγή ΜΚΑ (Behavioral variant FTD, bvFTD) (*μετωπιαία παραλλαγή*)
  2. Μη ευχερής αγραμματική παραλλαγή (Nonfluent agrammatic PPA, nfvPPA)
  3. Σημασιολογική παραλλαγή (Semantic variant PPA, svPPA) (*γνωσιακή άνοια*)

Πρωτοπαθής προϊούσα αφασία (primary progressive aphasia):  
δύο παραλλαγές: 2 & 3

# Ιστορική αναδρομή: νόσος Pick

- A. Pick: Καθηγητής Ιατρικής στο πανεπιστήμιο της Πράγας. Το 1892 περιγράφει ασθενή με προοδευτική απώλεια μνήμης και ομιλίας
- Νεκροτομικές αναλύσεις: Ατροφία σε μετωπιαίο και κροταφικό λοβό
- Απουσία έρευνας ως τη δεκαετία του 1970
- Constantinidis (1974): 3 υπότυποι της νόσου Pick

# Επιδημιολογία ΜΚΑ

- 1,4 ως 4,1 περιστατικά ανά 100.000 ετησίως
- Μαζί με προϊούσα υπερπυρηνική παράλυση, φλοιοβασική εκφύλιση (PSP, CBD) 10,8 ανά 100.000 ετησίως
- Η 2<sup>η</sup> πιο συνήθης άνοια για άτομα < 65 έτη
- Μέση ηλικία έναρξης: 45-65, αλλά υπάρχουν περιστατικά < 30 ετών, καθώς και πιο ηλικιωμένων
- Απουσία διαφορών ως προς το φύλο
- Συμπεριφορική παραλλαγή: ~ 60% των περιστατικών
- Υπο-διάγνωση της ΜΚΑ από μη νευρολόγους λόγω πλήθους ψυχιατρικών χαρακτηριστικών

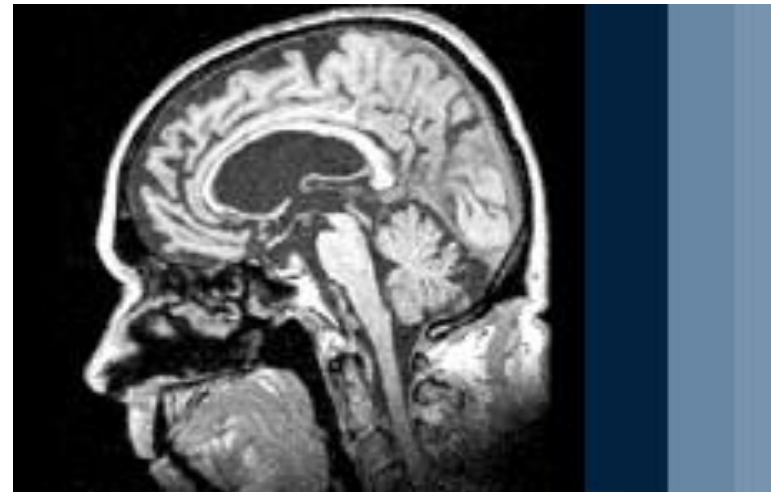
## Medical and environmental risk factors associated with frontotemporal dementia: A case-control study in a veteran population

Yogeshwar V. Kalkonde<sup>a,b</sup>, Ali Jawaid<sup>c</sup>, Salah U. Qureshi<sup>a,b,d</sup>, Peyman Shirani<sup>a,b</sup>,  
Michael Wheaton<sup>a</sup>, Gineth P. Pinto-Patarroyo<sup>a</sup>, Paul E. Schulz<sup>c,\*</sup>

- Ασθενείς με ΜΚΑ έχουν υποστεί ΚΕΚ συχνότερα από ασθενείς με άλλες άνοιες (12,7% έναντι 3,5%). Λόγω της θέσης τους, οι μετωπιαίοι και κροταφικοί λοβοί είναι πιο ευάλωτη στην ΚΕΚ
- Έλλειμμα στην πρωτεΐνη progranulin (PGRN), η οποία συνεισφέρει στη νευρωνική ανάπτυξη και επιδιόρθωση, αυξάνει την ευπάθεια στη ΜΚΑ
- Άλλοι μηχανισμοί;

# Συμπεριφορική παραλλαγή

- Διαταραχή της ρύθμισης συμπεριφοράς σε διαφορετικά κοινωνικά πλαίσια
- Απουσία ενσυναίσθησης
- Απάθεια, απουσία κινήτρων
- Απουσία επίγνωσης των επιπτώσεων της συμπεριφοράς σε άλλους





# A Modified Reading the Mind in the Eyes Test Predicts Behavioral Variant Frontotemporal Dementia Better Than Executive Function Tests

*Matthias L. Schroeter<sup>1\*†</sup>, Sarah Pawelke<sup>1†</sup>, Sandrine Bisenius<sup>1</sup>, Jana Kynast<sup>1</sup>, Katharina Schuemberg<sup>1</sup>, Maryna Polyakova<sup>1</sup>, Sarah Anderl-Straub<sup>2</sup>, Adrian Danek<sup>3</sup>, Klaus Fassbender<sup>4</sup>, Holger Jahn<sup>5</sup>, Frank Jessen<sup>6</sup>, Johannes Kornhuber<sup>7</sup>, Martin Lauer<sup>8</sup>, Johannes Prudlo<sup>9</sup>, Anja Schneider<sup>6,10</sup>, Ingo Uttner<sup>2</sup>, Angelika Thöne-Otto<sup>1</sup>, Markus Otto<sup>2</sup> and Janine Diehl-Schmid<sup>11</sup> on behalf of FTL D Study Group Germany*



**Which word best describes how this person is thinking or feeling?**



**Friendly**

**Guilty**

**Horrified**

**Dominant**

**Which word best describes how this person is thinking or feeling?**

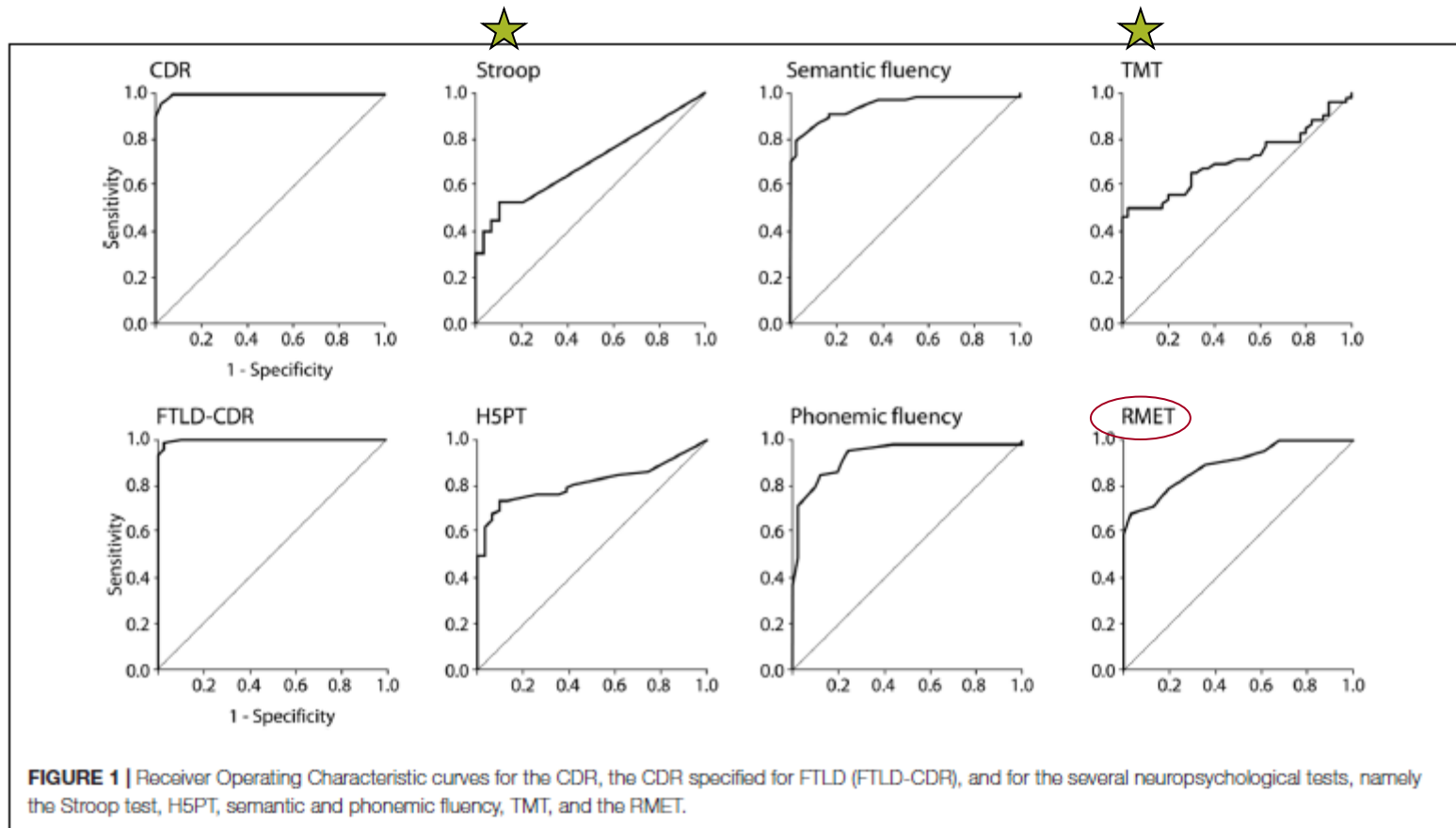


**Friendly**

**Guilty**

**Horrified**

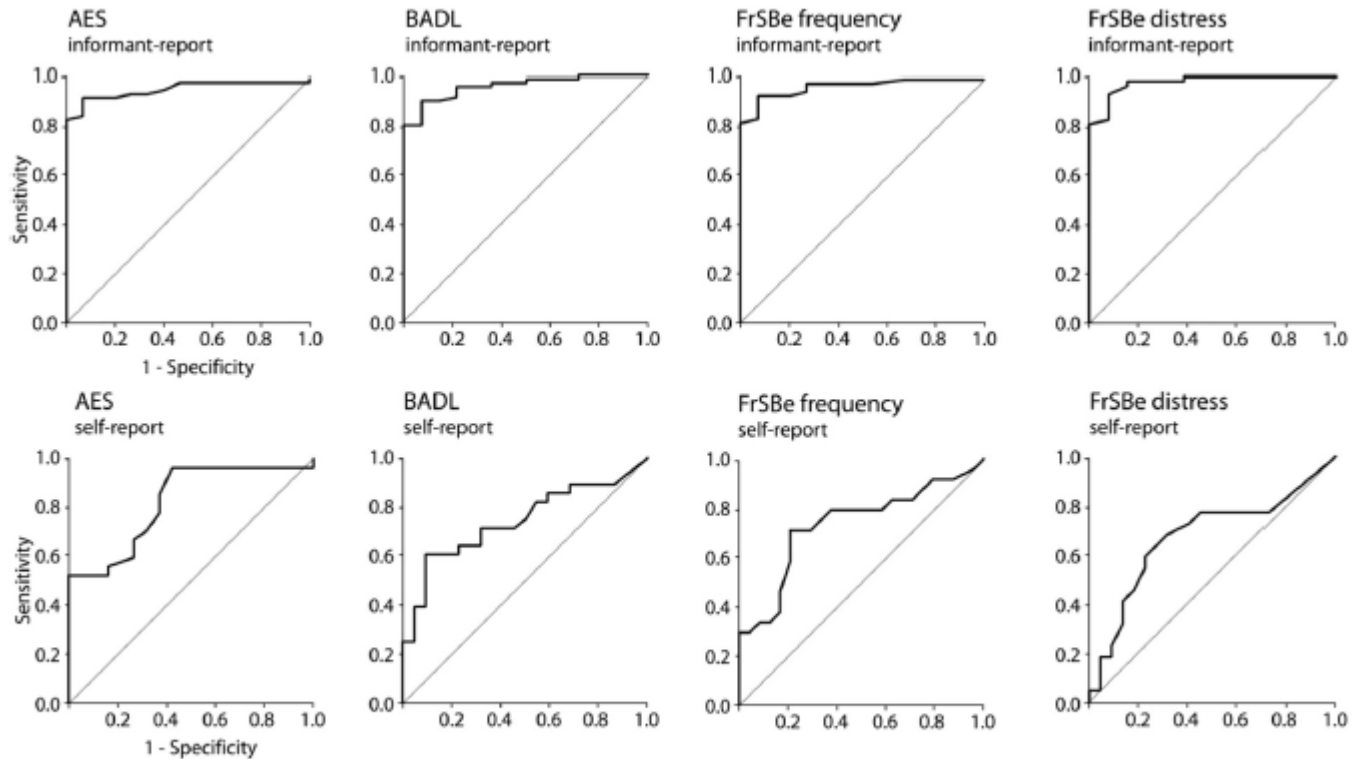
**Dominant**



CDR: Clinical Dementia Rating scale  
 FTLD-CDR: Προσαρμογή του CDR για ΜΚΑ  
 TMT: Trail Making Test (κλάσμα Β/Α)  
 H5PT: τεστ οπτικής αποκλίνουσας σκέψης

RMET: Reading the Mind  
 in the Eyes Test

## ΑΥΤΟΑΝΑΦΟΡΑ ΚΑΙ ΕΤΕΡΟΑΝΑΦΟΡΑ

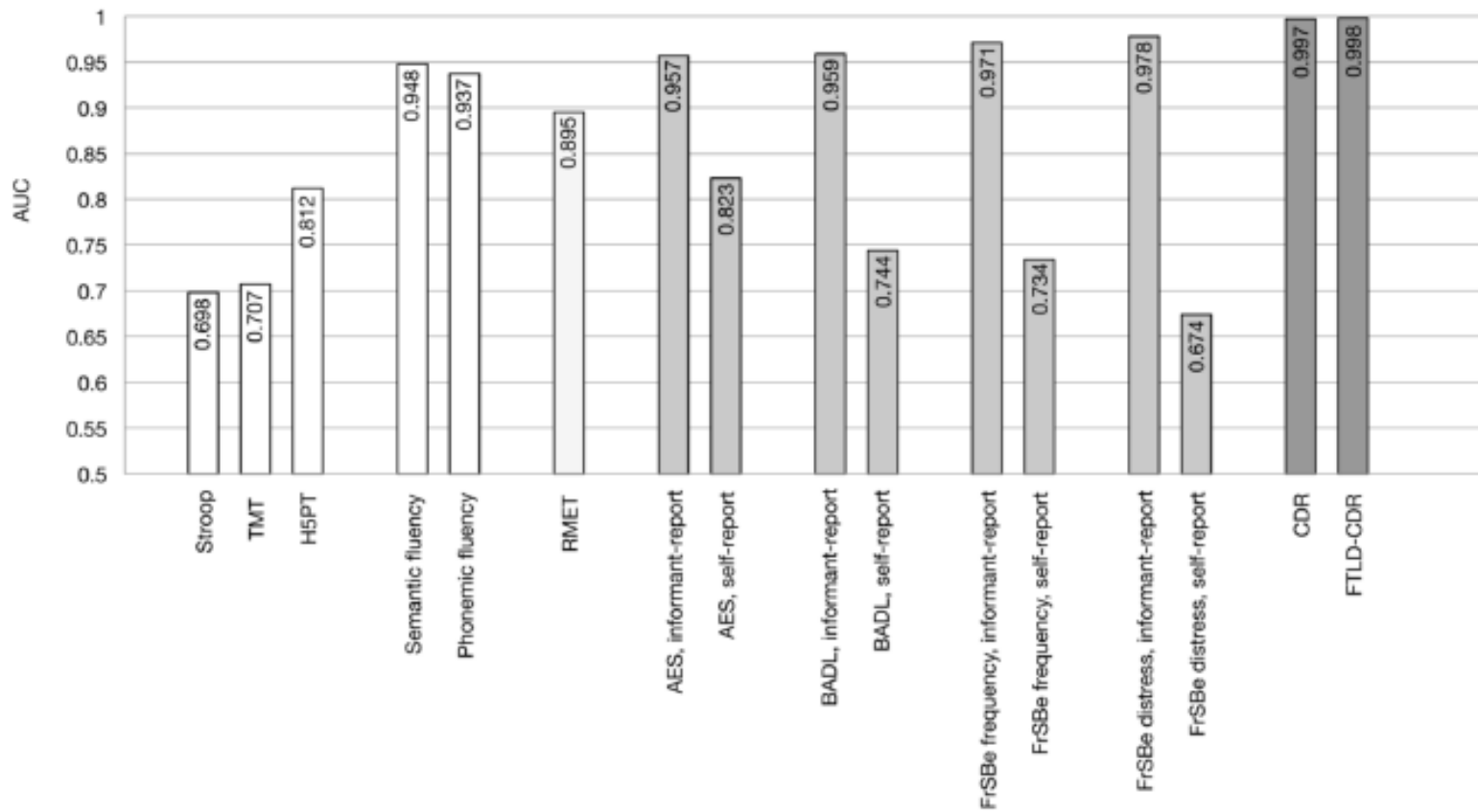


**FIGURE 2** | Receiver Operating Characteristic curves for the behavioral questionnaires, in particular the AES, BADL, and the FrSBe. Informant- and self-report measures are shown.

AES: Apathy Evaluation Scale

BADL: Bayer Activities of Daily Living Scale

FrSBe: Frontal Systems Behavioral Scale



**FIGURE 3** | Discriminatory power as measured with Areas Under the Curve (AUC) as revealed by ROC curves for the AES, BADL, CDR, CDR specified for FTLD (FTLD-CDR), FrSBc, H5PT, RMET, and TMT.

RMET: reading the mind in the eyes (Barron-Cohen et al., 2012)

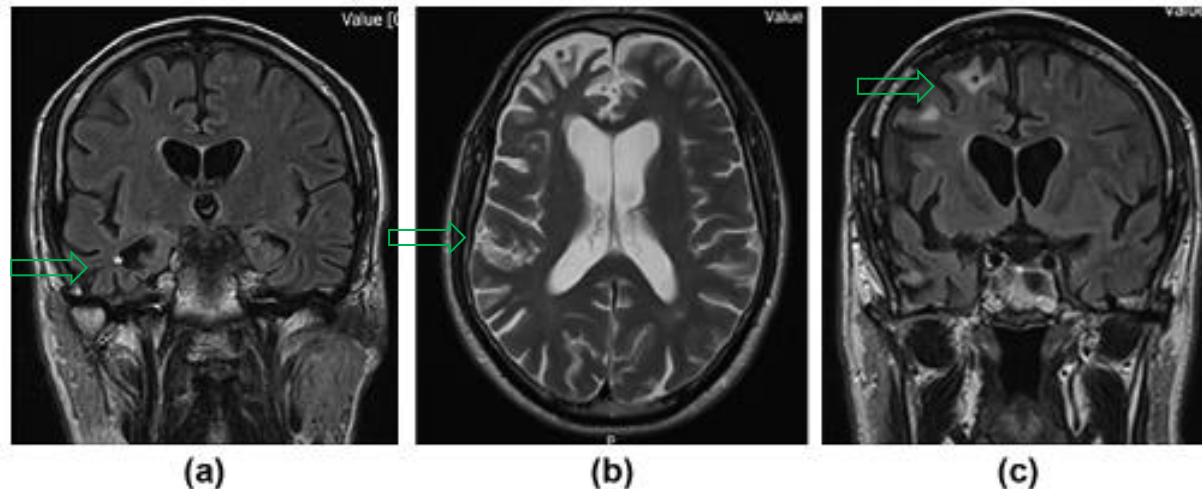
Νευροψυχολογικά τεστ < τεστ κοινωνικής νόησης < ερωτηματολόγια συμπεριφοράς



## The radiological diagnosis of frontotemporal dementia in everyday practice: an audit of reports, review of diagnostic criteria, and proposal for service improvement



B. Dewer<sup>a</sup>, P. Rogers<sup>b</sup>, J. Ricketts<sup>b</sup>, W. Mukonoweshuro<sup>c</sup>, A. Zeman<sup>a,\*</sup>



**Figure 3** Behavioural variant frontotemporal dementia: (a) FLAIR coronal MRI image demonstrates predominantly right-sided temporal atrophy. The temporal horn of the right lateral ventricle is enlarged (asterisk). Medial to this the hippocampal height is significantly reduced compared to the left (b). T2-weighted axial MRI image demonstrates asymmetric atrophy of the right frontal lobe (asterisk). (c) FLAIR coronal MRI image demonstrates high signal in the white matter (asterisk), with occasional involvement of the cortex. This has a right-sided predominance. Although an ischaemic pathology may account for these changes, the clinical diagnosis of bvFTD raises the possibility of dementia-related gliosis. (See Table 1).

# Πρωτοπαθής προϊούσα αφασία

Περαιτέρω διαχωρισμός σε τρεις τύπους:

- 1) Μη ρέουσα αγραμματική αφασία (non fluent/agrammatic variant PPA)
- 2) Σημασιολογική/ ρέουσα αφασία (semantic variant PPA) (γνωσιακή άνοια)
- 3) Λογοπενική προϊούσα αφασία (logopenic variant PPA)  
*Άτυπη παραλλαγή της νόσου Alzheimer*

# Πρωτοπαθής προϊούσα αφασία

## 1. Αγραμματική

Agrammatic PPA	Left inferior frontal lobe and left insular cortex If mutism is present: left pars opercularis and left basal ganglia.
-------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

## 2. Σημασιολογική (γνωσιακή)

Semantic PPA	Anterior temporal lobe, bilateral but predominantly left-sided
-----------------	----------------------------------------------------------------

## 3. Λογοπενική

Logopenic PPA	Posterior temporal lobe and left inferior parietal lobe
------------------	---------------------------------------------------------

## Απραξία του λόγου

Apraxia of speech	Additional left premotor and motor areas
----------------------	------------------------------------------



# Πρωτοπαθής προϊούσα αφασία



Non-fluent



Logopenic



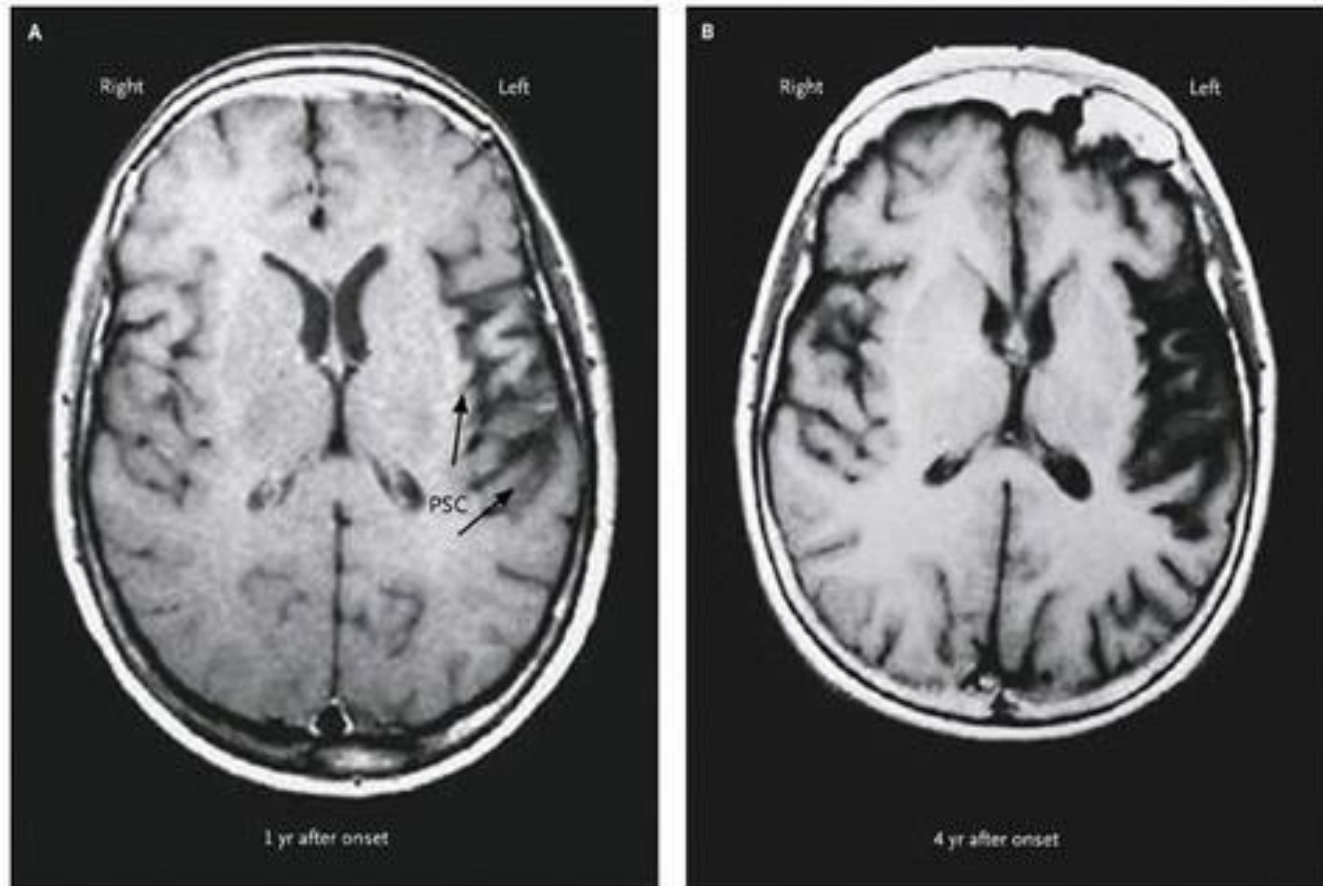
Semantic

# Πρωτοπαθής προϊούσα αφασία

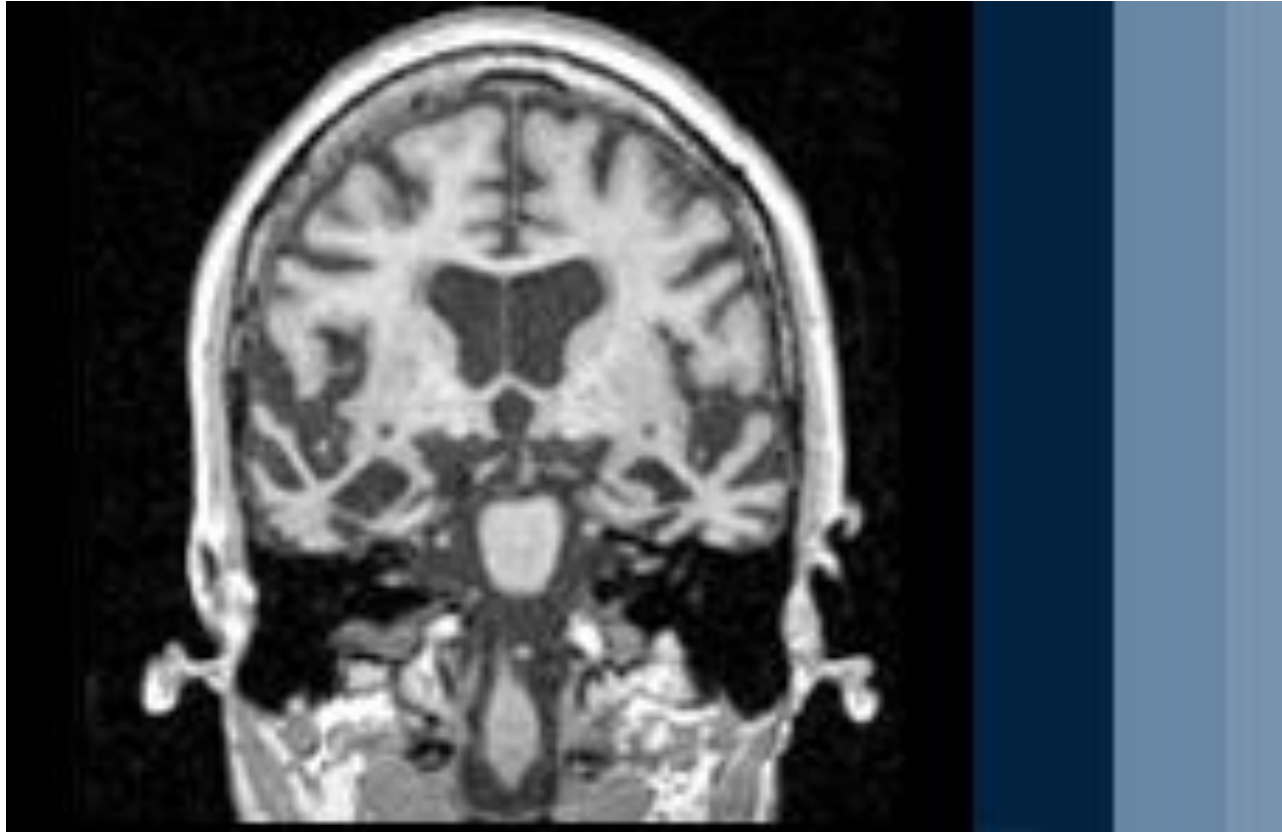


- Non-fluent variant PPA
- Semantic variant PPA
- Logopenic variant PPA

# Αγραμματική προΐουσα πρωτοπαθής αφασία



# Σημασιολογική ρέουσα αφασία

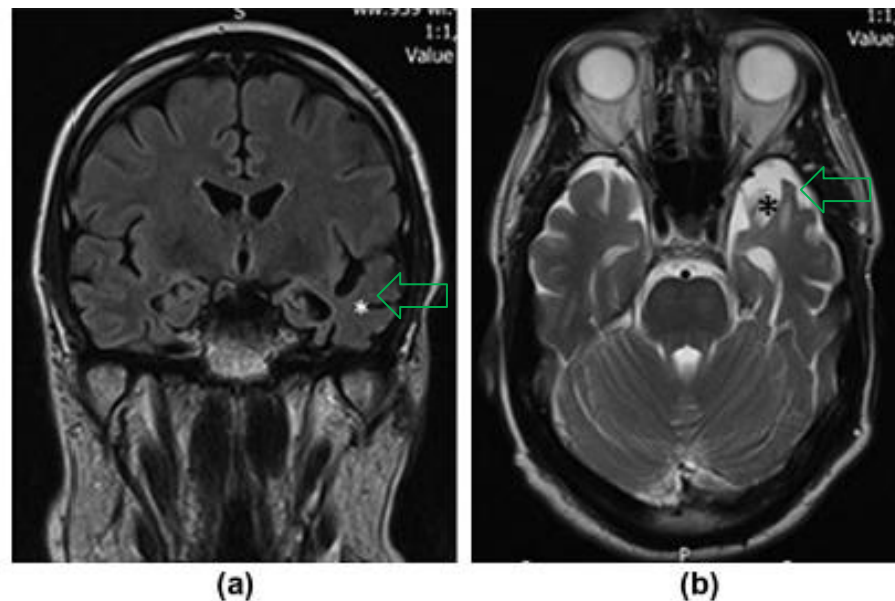




## The radiological diagnosis of frontotemporal dementia in everyday practice: an audit of reports, review of diagnostic criteria, and proposal for service improvement

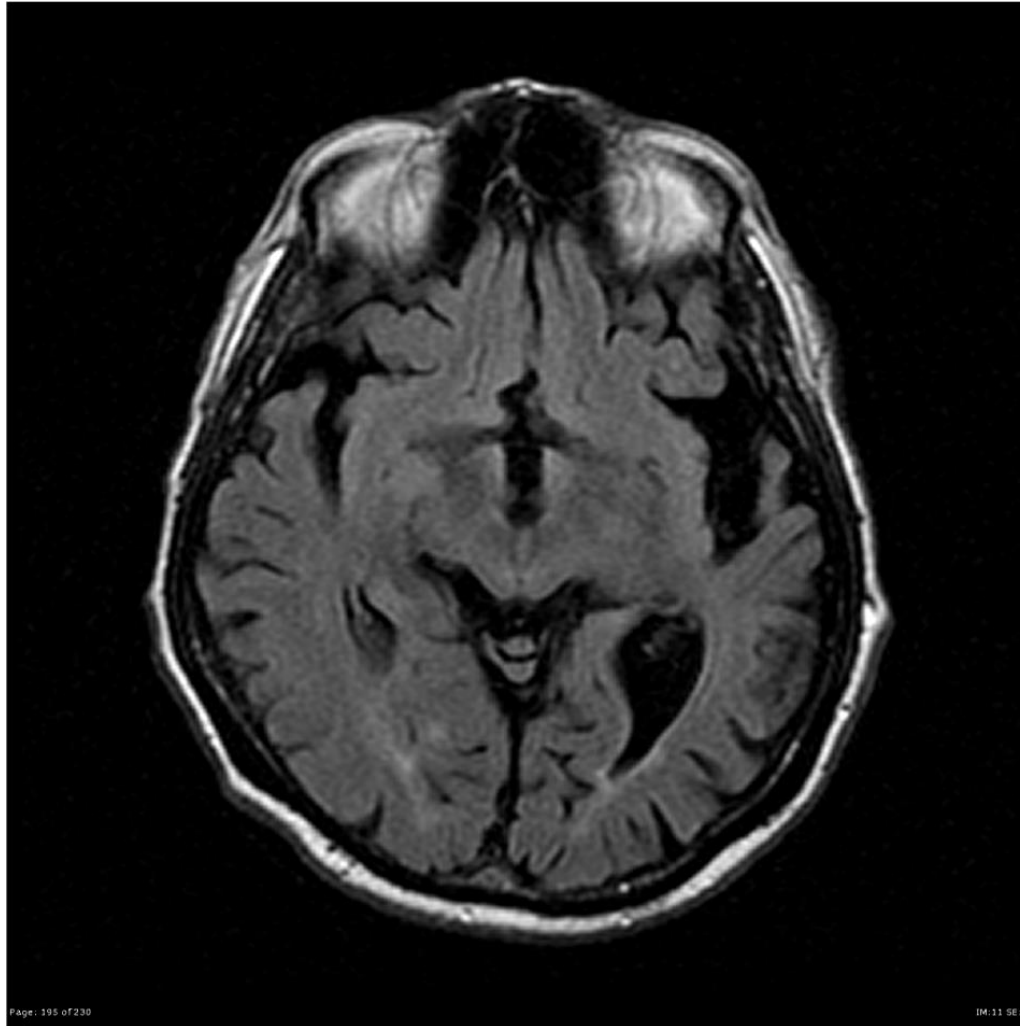


B. Dewer<sup>a</sup>, P. Rogers<sup>b</sup>, J. Ricketts<sup>b</sup>, W. Mukonoweshuro<sup>c</sup>, A. Zeman<sup>a,\*</sup>



**Figure 4** SD. (a) FLAIR coronal MRI image demonstrates temporal atrophy with marked left-sided predominance (asterisk) in keeping with SD (b) T2-weighted axial MRI image demonstrates temporal atrophy with marked left-sided predominance (asterisk). (See Table 2).

# Λογοπενική προϊούσα αφασία

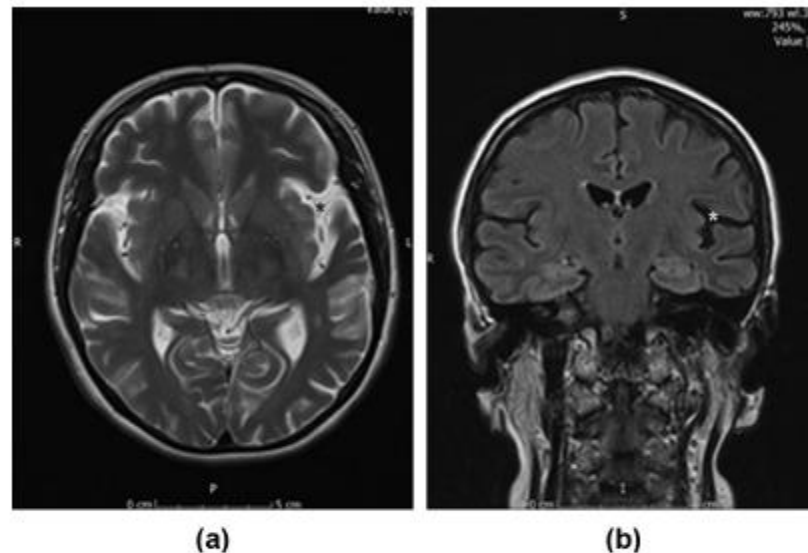




## The radiological diagnosis of frontotemporal dementia in everyday practice: an audit of reports, review of diagnostic criteria, and proposal for service improvement



B. Dewer<sup>a</sup>, P. Rogers<sup>b</sup>, J. Ricketts<sup>b</sup>, W. Mukonoweshuro<sup>c</sup>, A. Zeman<sup>a,\*</sup>



**Figure 5** Agrammatic variant primary progressive aphasia. (a) T2-weighted axial MRI image shows subtle widening of the left Sylvian fissure (asterisk) indicative of perisylvian atrophy. (b) FLAIR coronal MRI confirms widening of the left Sylvian fissure (asterisk) indicative of left perisylvian atrophy. (See Table 3).

# Επιπολασμός

- 2,7/100.000 (9,4/100.000 ηλικίας 60-69 ετών), Ολλανδία
- 15,1/100.000 ηλικίας κάτω των 65 ετών, Μ. Βρετανία
- Το 20-25% των ασθενών μεγαλύτεροι των 56 ετών
- Ίσως να αποτελούν το 16% των ανοιτών κάτω των 65 ετών



# Παθολογοανατομικά χαρακτηριστικά

- Ατροφία: Μετωπιαίος λοβός, πρόσθιος κροταφικός λοβός. Ανέπαφοι: Ινιακός λοβός, οπίσθιος βρεγματικός και κροταφικός λοβός
  - Πρωτεΐνη Ταυ χρωμοσώματος 17
  - Πρωτεΐνη TDP-43
  - Σωματία Pick σε κάποιες περιπτώσεις



NIH Public Access

Author Manuscript

*Lancet Neurol.* Author manuscript; available in PMC 2013 June 01.

Published in final edited form as:

*Lancet Neurol.* 2012 June ; 11(6): 545–555. doi:10.1016/S1474-4422(12)70099-6.

## THE NON-FLUENT/AGRAMMATIC VARIANT OF PRIMARY PROGRESSIVE APHASIA

**Murray Grossman**

Department of Neurology, University of Pennsylvania

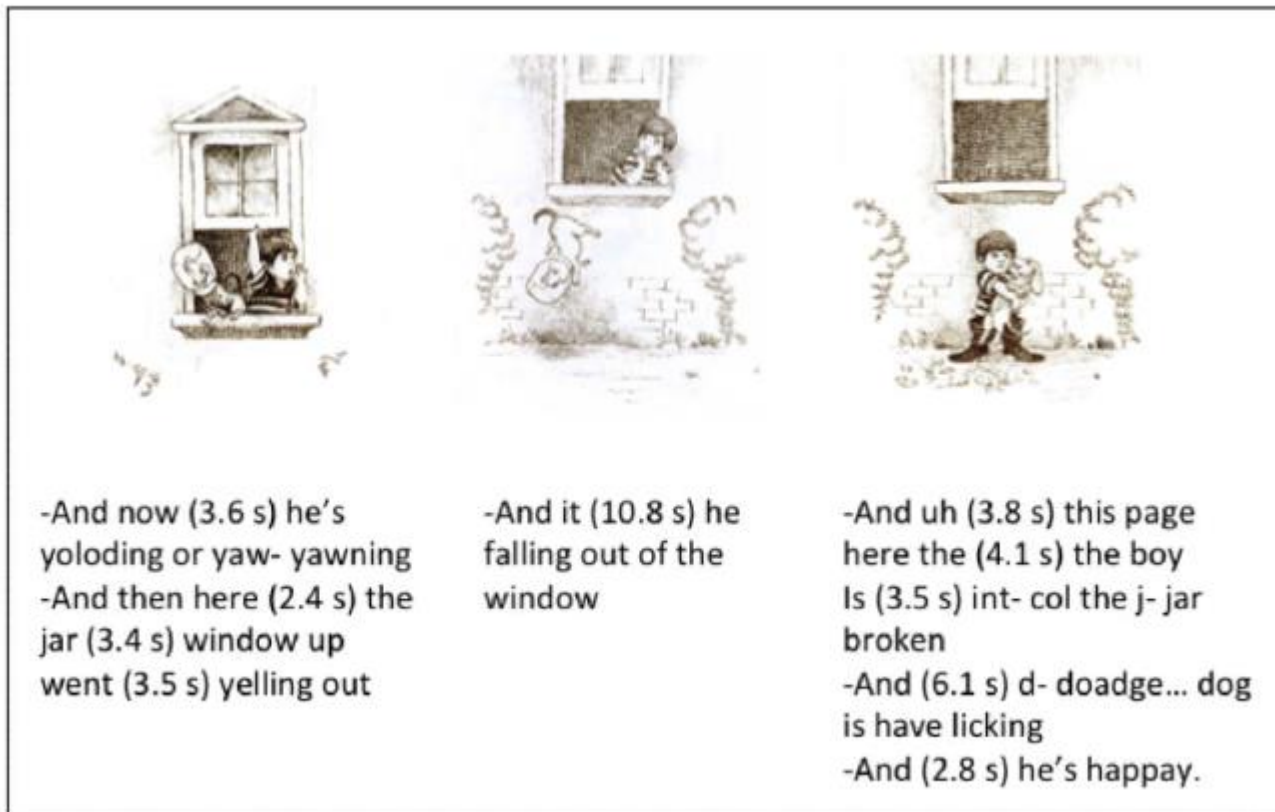
# Κλινικά χαρακτηριστικά Μη ευχερούς ΠΠΑ

TABLE 1

CLINICAL CHARACTERISTICS OF PRIMARY PROGRESSIVE APHASIA

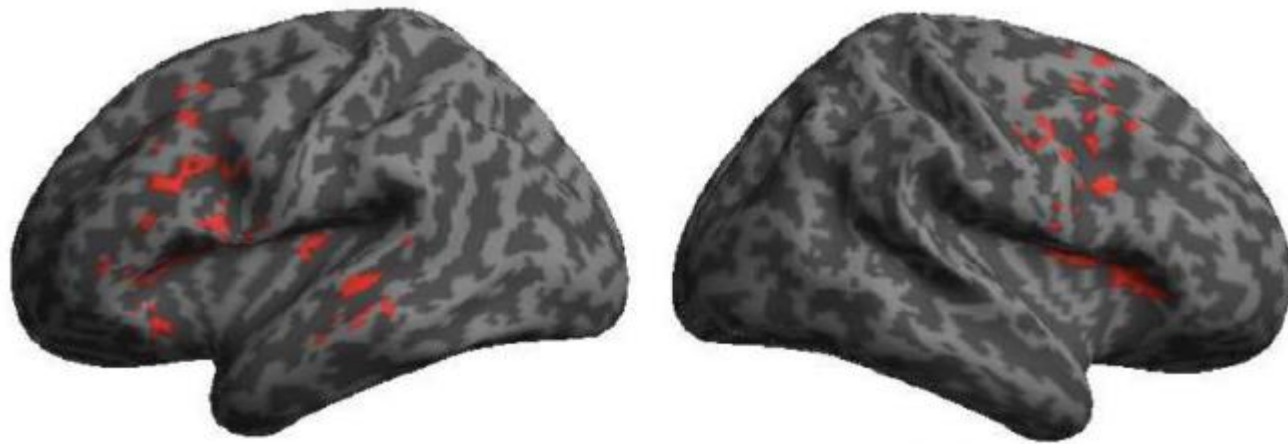
Nonfluent  
agrammatic  
PPA

Variant	Clinical Features <sup>1</sup>	Cortical Atrophy	Pathology <sup>2</sup>	Alternative Nomenclature
naPPA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Grammatical simplification and errors in language production</li> <li>• Effortful, halting speech with speech sound errors</li> <li>• Two or more of the following: impaired syntactic comprehension; spared content word comprehension; spared object knowledge</li> </ul>	Left inferior frontal and insula	<ul style="list-style-type: none"> <li>• FTLD-tau (52%)</li> <li>• AD (25%)</li> <li>• FTLD-TDP (19%)</li> <li>• Other (4%)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Progressive nonfluent aphasia or PNFA</li> <li>• Agrammatic PPA or PPA-G</li> </ul>



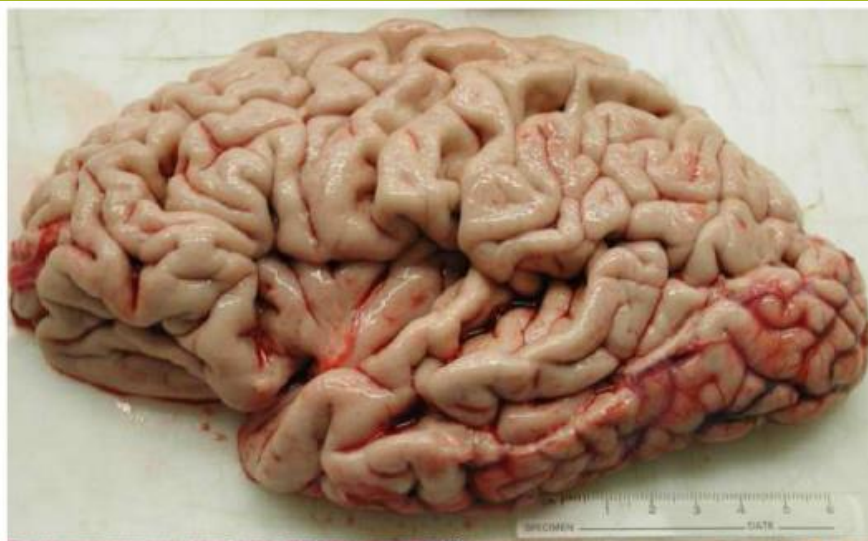
### FIGURE 1. SEMISTRUCTURED SPEECH SAMPLE OF naPPA

1. Speech sample of a patient with naPPA narrating the children's wordless picture story *Frog, Where Are You?*<sup>34</sup>. The narrative accompanying each of the three pictures is below the corresponding picture. While description of the content is accurate, the grammatical structure of the utterances is distorted and simplified, containing many errors. There are also speech sound errors. Pauses longer than 2 seconds are noted in parentheses in the transcript.



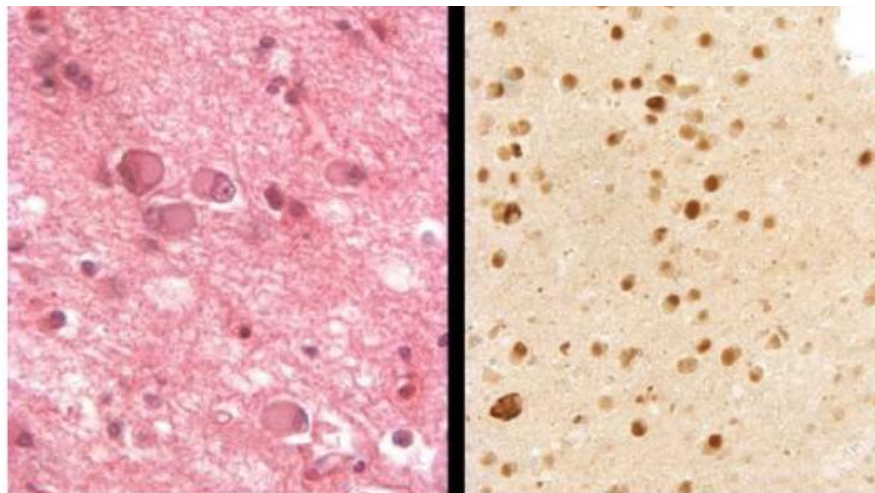
**FIGURE 2. GRAY MATTER ATROPHY AND WHITE MATTER DISEASE IN naPPA**

1. Patients (n=12) meeting published criteria for naPPA<sup>7</sup> with CSF totaltau: amyloid-beta ratio <0.34 consistent with FTD spectrum pathology<sup>6</sup>. UPPER PANEL: Red areas show significant gray matter atrophy at  $p < 0.0025$  (FDRcorrected) that is most evident in the left frontal lobe, including inferior, opercular, dorsolateral regions, extending into insula and anterior-superior temporal regions. There is also involvement of the right frontal lobe.



### **FIGURE 3. PATHOLOGY IN naPPA**

1. Upper panel shows gross specimen of a patient with naPPA, illustrating significant inferior frontal and anterior-superior temporal atrophy. Lower panel left shows H & E preparation of histopathology demonstrating neuronal cytoplasmic inclusions consistent with Pick bodies; lower panel right shows tauimmunoreactive staining of neuronal inclusions.



# Κλινικά χαρακτηριστικά Σημασιολογικής ΠΠΑ

## svPPA

Semantic  
variant PPA

- Poor confrontation naming
- Impaired single word comprehension
- Three of more of the following: poor object and/or person knowledge; surface dyslexia: spared repetition; spared motor speech

Anterior  
and  
ventral  
temporal  
lobe

- FTLD-TDP (69%)
- AD (25%)
- FTLD-tau (6%)

- Semantic dementia or SD
- Semantic PPA or PPA-S

## Connected speech production in three variants of primary progressive aphasia

Stephen M. Wilson,<sup>1</sup> Maya L. Henry,<sup>1</sup> Max Besbris,<sup>1</sup> Jennifer M. Ogar,<sup>1</sup> Nina F. Dronkers,<sup>2,3</sup> William Jarrod,<sup>4</sup> Bruce L. Miller<sup>1</sup> and Maria Luisa Gorno-Tempini<sup>1</sup>

- (7) a. *there's a, what appears to be, though you can't see his face, a younger gentleman, who is closer to the lake, and he is um, flying a, a unit, that uh, is at the end of a, piece of uh, end of end of a, it's it's flying it, so he can control it (semantic variant)*
- b. *seeing him fly this, I can not remember the name of what this is, that's up in the air here (semantic variant)*

These examples highlight the striking dissociation between impaired lexical access and preserved syntactic abilities in patients with the semantic variant.



# Κλινικά χαρακτηριστικά Λογοπενικής ΠΠΑ

<b>lvPPA</b>				
<b>Logopenic variant PPA</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Impaired single word retrieval</li><li>• Impaired repetition of phrases and sentences</li><li>• Three or more of the following: speech sound errors; spared motor speech; spared single word comprehension and object knowledge; absence of agrammatism</li></ul>	Left posterior-superior temporal and inferior parietal	<ul style="list-style-type: none"><li>• AD (50%)</li><li>• FTLD-TDP (38%)</li><li>• FTLD-tau (12%)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Logopenic progressive aphasia or LPA</li><li>• Logopenic PPA or PPA-L</li><li>• Progressive mixed aphasia or PMA</li></ul>

**Άνδρας 72 ετών, ανωτάτης μόρφωσης, αξιωματικός εν αποστρατεία**

*Έχετε σπίτι στη Χάλκη;*

**Έχω, βέβαια...**

*Είναι μεγάλο το σπίτι σας; Είναι μεγάλο;*

**Το σπίτι; Ναι. Μεγάλο σπίτι.**

*Και πότε πηγαίνετε; Το καλοκαίρι, θα πάτε στη Χάλκη το καλοκαίρι;*

**Το καλοκαίρι πάμε, δεν τους, δηλαδή, δεν είναι ότι λέμε όχι, να μην πάτε εκεί, όχι, δεν είναι, βλέπουμε αν μπορούν να είναι σε... με βάρκα να παν κάπου ή με με με α... δηλαδή εκεί που να κάναμε τον τρόπο να πηγαίνουν στα... εκεί, να πηγαίνουν στα... στα νησιά...**

*Εσείς με βάρκα πάτε στη Χάλκη;*

**Έχουμε, αλλά δεν είναι μόνο γι' αυτά, ούτε όμως κι' αυτά πάντοτε, ναι, αλλά το να πηγαίνει από ένα μέρος μικρό στο άλλο, σε νησί δηλαδή, άλλο νησί να πάει, ναι, ...**

*Έχετε δικιά σας βάρκα;*

**Εμείς βέβαια, είχαμε βάρκα, αλλά το.... αυτό που λέγατε...**

*Και τώρα πότε θα ξαναπάτε στη Χάλκη; Θα πάτε το Πάσχα;  
Ορίστε;... (E)*

**Ναι! Καλά! (E) Το Πάσχα είναι, καλά είναι το...**

*Πού θα πάτε το Πάσχα;*

**Το Πάσχα, όπου ξέρουμε γενικώς...**

*Πού πηγαίνετε συνήθως;*

**Ε, κοντά, κοντά στην, ναι βέβαια, γιατί είναι και... (E)**

**Όχι εκεί στο... κοντά στο λιμάνι της Χάλκης. Χάλκη  
Δωδεκάνησος. Ναι.**

*Εκεί είναι το σπίτι, ωραία.*

**Ωραία! Και όλα, υπάρξουν μερικά που σας... δε σας  
ευχαριστούν πολύ, βέβαια εσείς κάνετε τη δουλειά σας, δεν, δεν  
διώχνουμε, δηλαδή δεν φεύγουν άνθρωποι έτσι...**

*Από το νησί;*

**Από το νησί, βέβαια. Ναι. Ναι. Αλλά κι όταν εγώ πάω να, για να  
ψαρεύω και αυτά, και βοηθούμε κάπου, πάμε εκεί λίγο και πάλι  
θα δουλέψουν καλύτερα.**