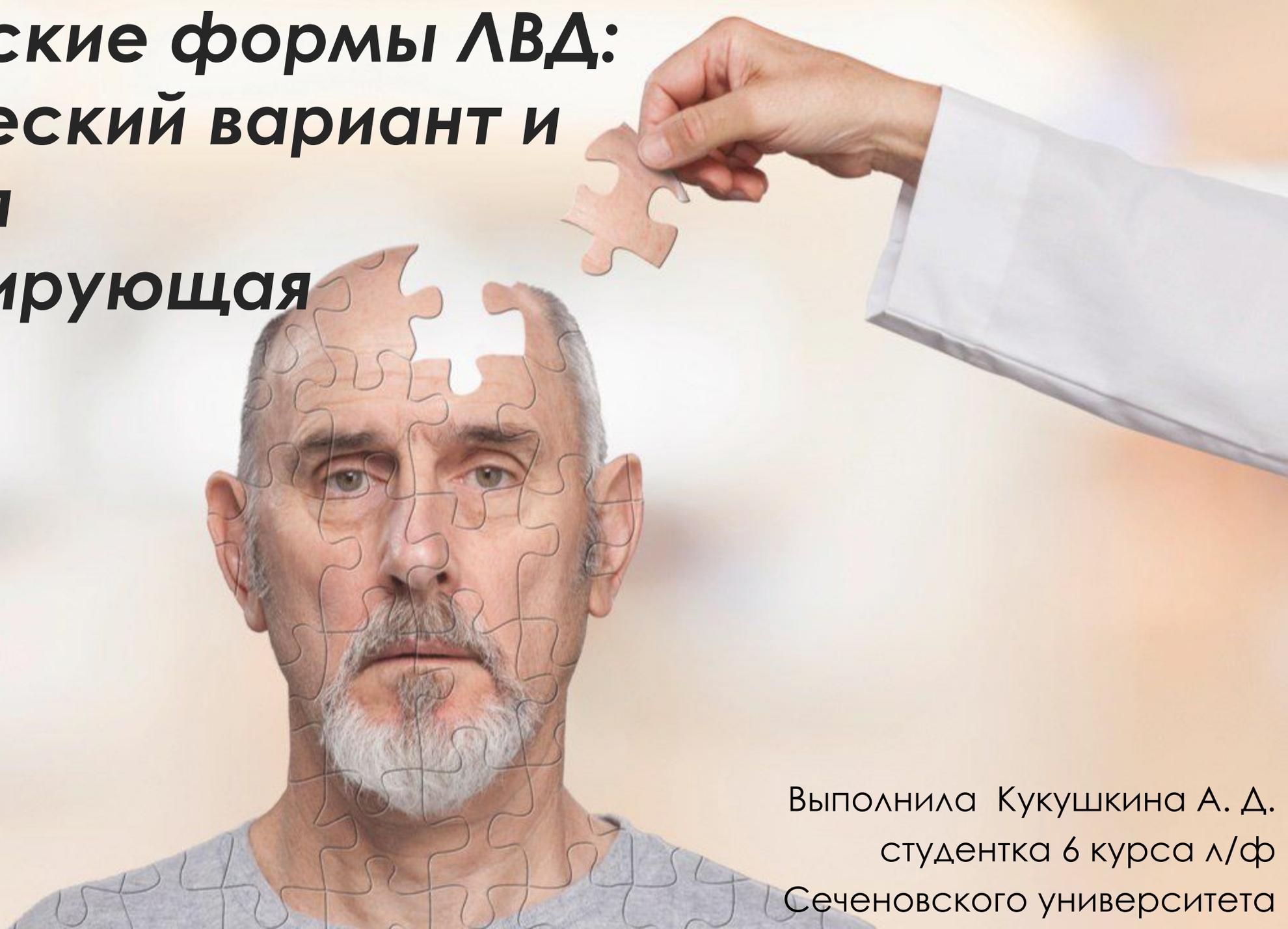


Классические формы ЛВД: поведенческий вариант и первичная прогрессирующая афазия



Выполнила Кукушкина А. Д.
студентка 6 курса л/ф
Сеченовского университета



Лобно-височная деменция (ЛВД) —
нейродегенеративное заболевание с
поведенческими и/или речевыми
нарушениями, в основе которого лежит
дегенерация лобных и передних отделов
височных долей.

Эпидемиология

- Средний возраст: 55-65 лет
- Распространенность: 2,7–15,0 на 100 тыс. населения
- Мужчины=женщины
- Средняя продолжительность заболевания составляет приблизительно 7 до 10 лет.

Клинические подтипы ЛВД:

□ 1. поведенческий вариант ЛВД (пвЛВД)

□ 2. первично-прогрессирующая афазия

□ 3. формы ЛВД, ассоциированные с двигательными расстройствами

Аграмматическая форма со снижением беглости речи
(авЛВД)

Семантическая форма ППА без снижения беглости речи
(свЛВД)

Логопеническая (лвЛВД)***

Этиология:

ЛВД

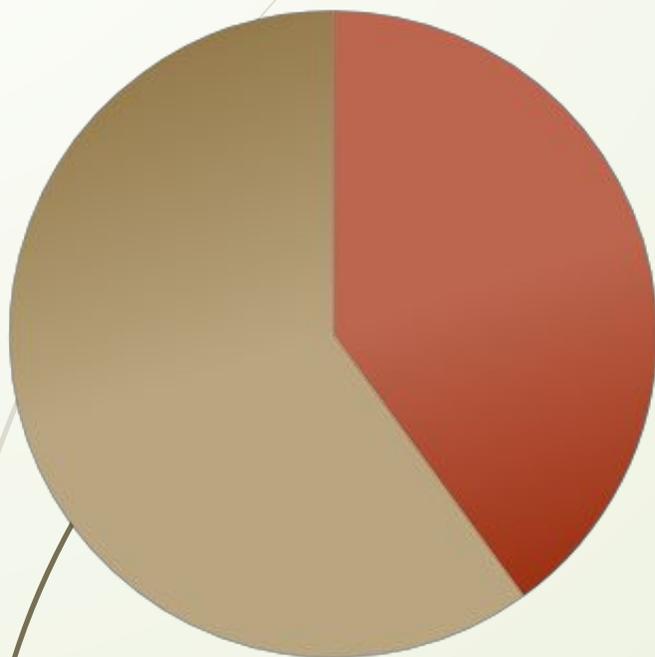


TABLE 5-6 Frontotemporal Dementia Gene Mutations*

Genes	Chromosome	Protein	Main Clinical Phenotypes
GRN	17q21.32	Progranulin	bvFTD > PPA, semantic variant PPA, CBS
C9ORF72	9p21.2	Unknown	bvFTD, ALS, FTLD-ALS
MAPT	17q21.32	Microtubule-associated tau protein	bvFTD > PSP, CBS
VCP	9p13.3	Valosin-containing protein	Multisystem proteinopathy/IBMPFD
TARDBP	1p36.21	TDP-43	ALS > FTLD-ALS, FTD
FUS/TLS	16p11.2	Fused in sarcoma protein	ALS > bvFTD, FTLD-ALS
SQSTM1	5q35	Sequestome 1/p62	Paget disease of bone, ALS, bvFTD
CSF1R	5q32	Colony-stimulating factor 1 receptor	bvFTD, CBS, strokelike
TREM2	6p21.1	Triggering receptor expressed on myeloid cells	PLOSL, bvFTD,
CHMP2B	3p11.2	Chromatin-modifying protein 2B	bvFTD, FTLD-ALS
UBQLN2	Xp11.21	Ubiquilin 2	ALS > FTLD-ALS
hnRNPA2B1	7p15	Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A2/B1	Multisystem proteinopathy/IBMPFD

Поведенческий вариант ЛВД

АПАТИЯ

УТРАТА
ЭМПАТИИ

РАСТОРМОЖЕННОСТЬ

РИТУАЛЬНОЕ
ПОВЕДЕНИЕ

ИЗМЕНЕНИЕ
ПИЩЕВОГО
ПОВЕДЕНИЯ

International Consensus Criteria for Behavioral Variant of FTD, FTDC, 2011

Возможный клинический диагноз пвЛВД:

(не менее 3 постоянных или часто повторяющихся поведенческих/когнитивных симптомов из следующих 6 групп (A–F)):

- **A.** Ранняя поведенческая расторможенность
- **B.** Ранняя апатия или инерция
- **C.** Ранняя потеря эмпатии
- **D.** Раннее стереотипное или компульсивное / ритуальное поведение
- **E.** Изменение пищевого поведения
- **F.** Нейропсихологический статус — 1) дефицит регуляторных функций, 2) относительная сохранность эпизодической памяти, 3) относительная сохранность зрительно-пространственных функций

Вероятный клинический диагноз пвЛВД:

(все из перечисленного)

- **A.** Удовлетворяет критериям возможного клинического диагноза пвЛВД
- **B.** Значительное функциональное снижение (со слов ухаживающих лиц или по результатам шкалы оценки тяжести деменции (CDR) или опросника функциональной активности (FAQ)).
- **C.** Данные нейровизуализации (1 из 2 вариантов):
 - 1) атрофия лобных и/или передневисочных отделов по данным МРТ или КТ,
 - 2) гипоперфузия или гипометаболизм лобных и/или передневисочных отделов по данным ПЭТ или однофотонной эмиссионной компьютерной томографии

International Consensus Criteria for Behavioral Variant of FTD, FTDC, 2011

пвЛВД с достоверной лобно-височной и лобарной дегенерацией:

(критерий А в сочетании с критерием В или С):

- **А.** Удовлетворяет критериям возможного и вероятного клинического диагноза ЛВД.
- **В.** Гистопатологическое подтверждение лобно-височной дегенерации по результатам биопсии или аутопсии.
- **С.** Генетическое подтверждение: выявление известной патогенной мутации.

Критерии, исключающие пвЛВД:

- **А.** Клиническая картина более характерна для недегенеративного заболевания нервной системы или соматического заболевания.
- **В.** Поведенческие нарушения лучше объясняются первично психиатрическим заболеванием.
- **С.** Наличие биомаркеров, характерных для болезни Альцгеймера или иного нейродегенеративного заболевания (данный критерий не исключает возможный диагноз ЛВД)

Возникновение симптомов

Расторможенность

-вентральная часть передней
островковой доли

Изменение пищевого поведения

-гипоталамус
-вентральная часть
полосатого тела
-передняя островковая доля

Апатия

-лобная доля
-передняя поясная
извилина

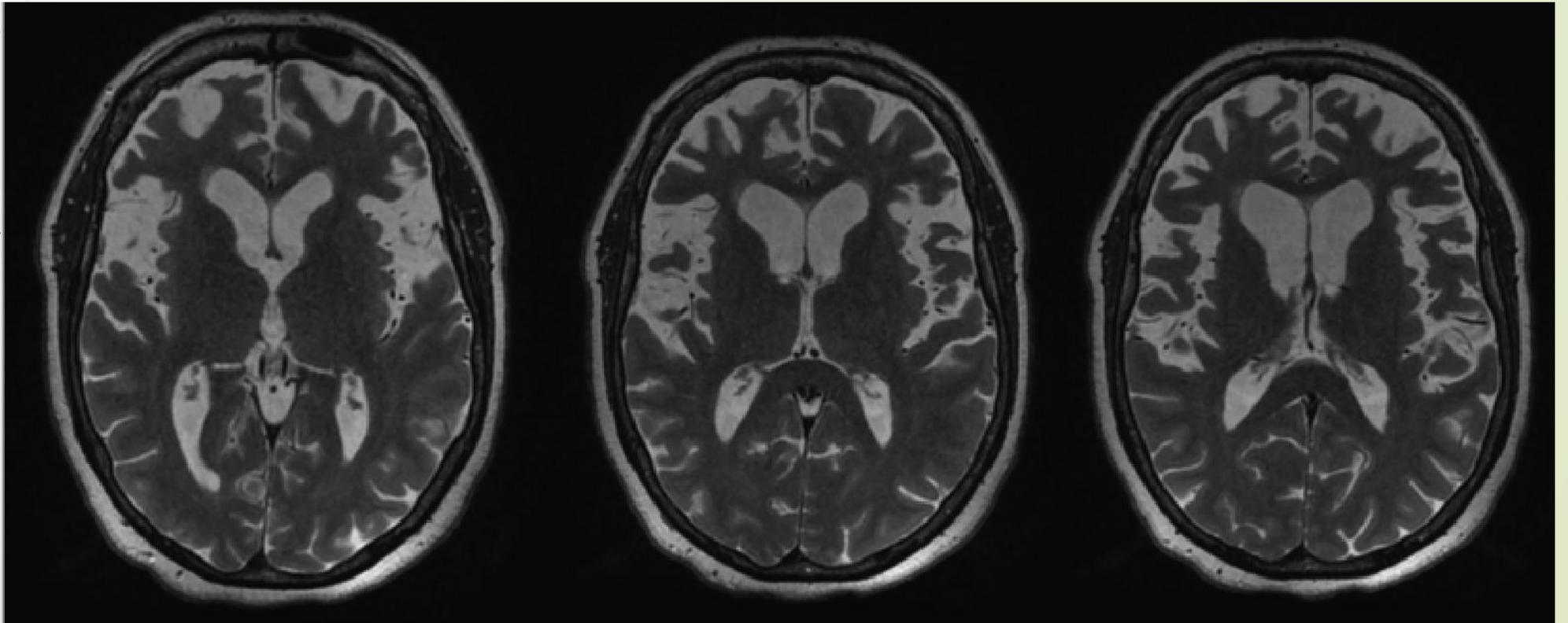
Эмпатия

-передняя височная
доля

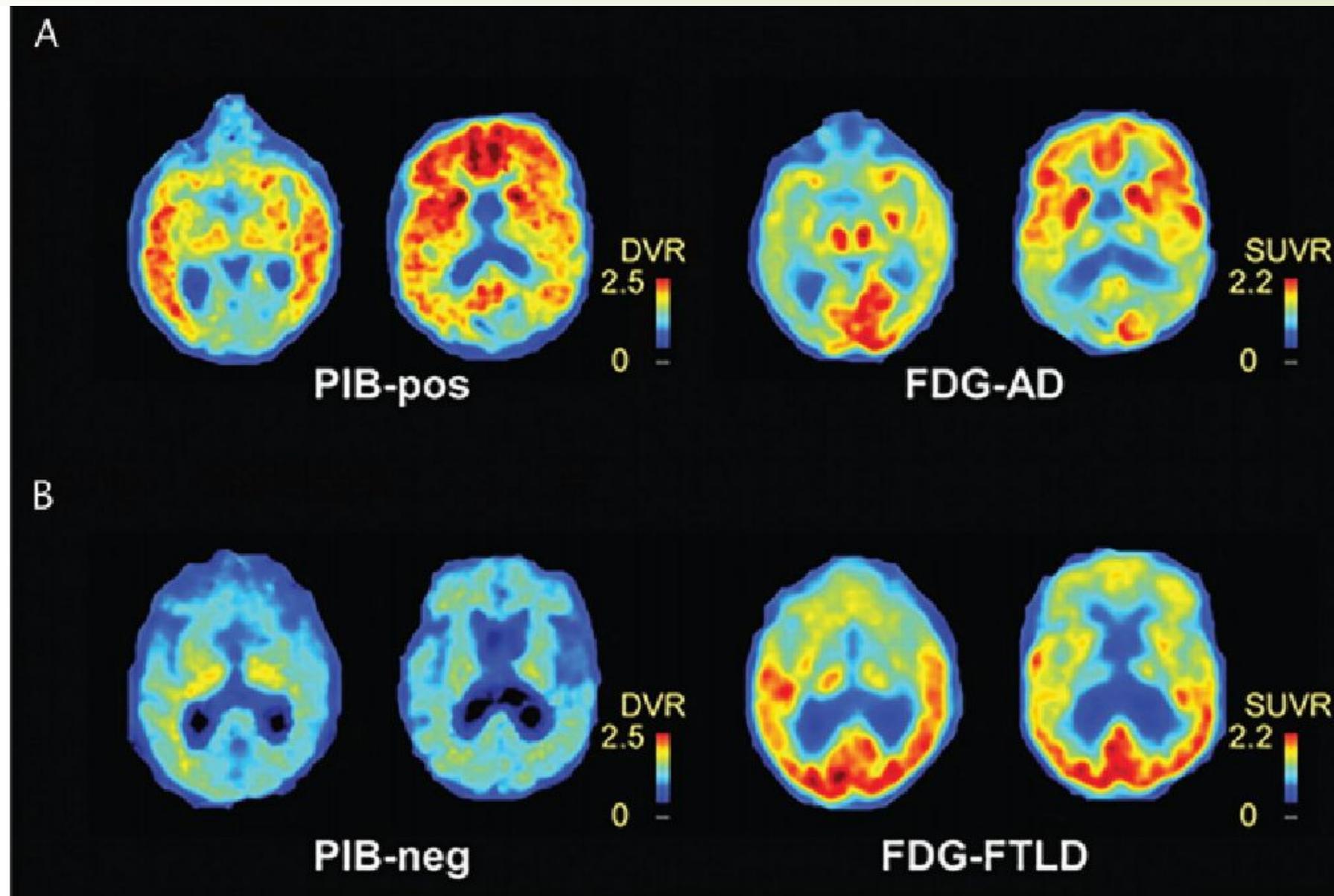
Стереотипное поведение

-вентральная часть
полосатого тела

Поведенческий вариант ЛВД



Поведенческий вариант ЛВД



Критерии диагностики синдрома первичной прогрессирующей афазии

Ключевые критерии для диагностики ППА:

- 1) нарушения речи
- 2) вербальные нарушения наиболее значимо влияют на повседневную активность
- 3) афазия (не менее 2 лет)

Критерии-исключения:

- 1) Характер речевых нарушений объясняется другими недегенеративными расстройствами
- 2) Когнитивные нарушения объясняются психиатрическим диагнозом
- 3) Нарушения эпизодической памяти, зрительной памяти и зрительного восприятия
- 4) Исходно выраженные поведенческие нарушения

Семантическая ППА без снижения беглости речи

- 1.Нарушение называния предметов
- 2.Снижение понимания простых слов

Дополнительно (3 из 4):

- Нарушение знаний об объекте, особенно о редко встречающихся
- Поверхностная дислексия или дисграфия
- Повторения сохранены
- Двигательные аспекты речи и грамматика сохранены

Аграмматическая форма ППА со снижением беглости речи

1. Аграмматизм
2. Апраксия речи

Дополнительно 2 из 3:

- Нарушение понимания синтаксически сложных предложений
- Узкое понимание слов
- Упрощенное знание об объектах

Структуры головного мозга, поражающиеся при ППА

Семаническая ППА

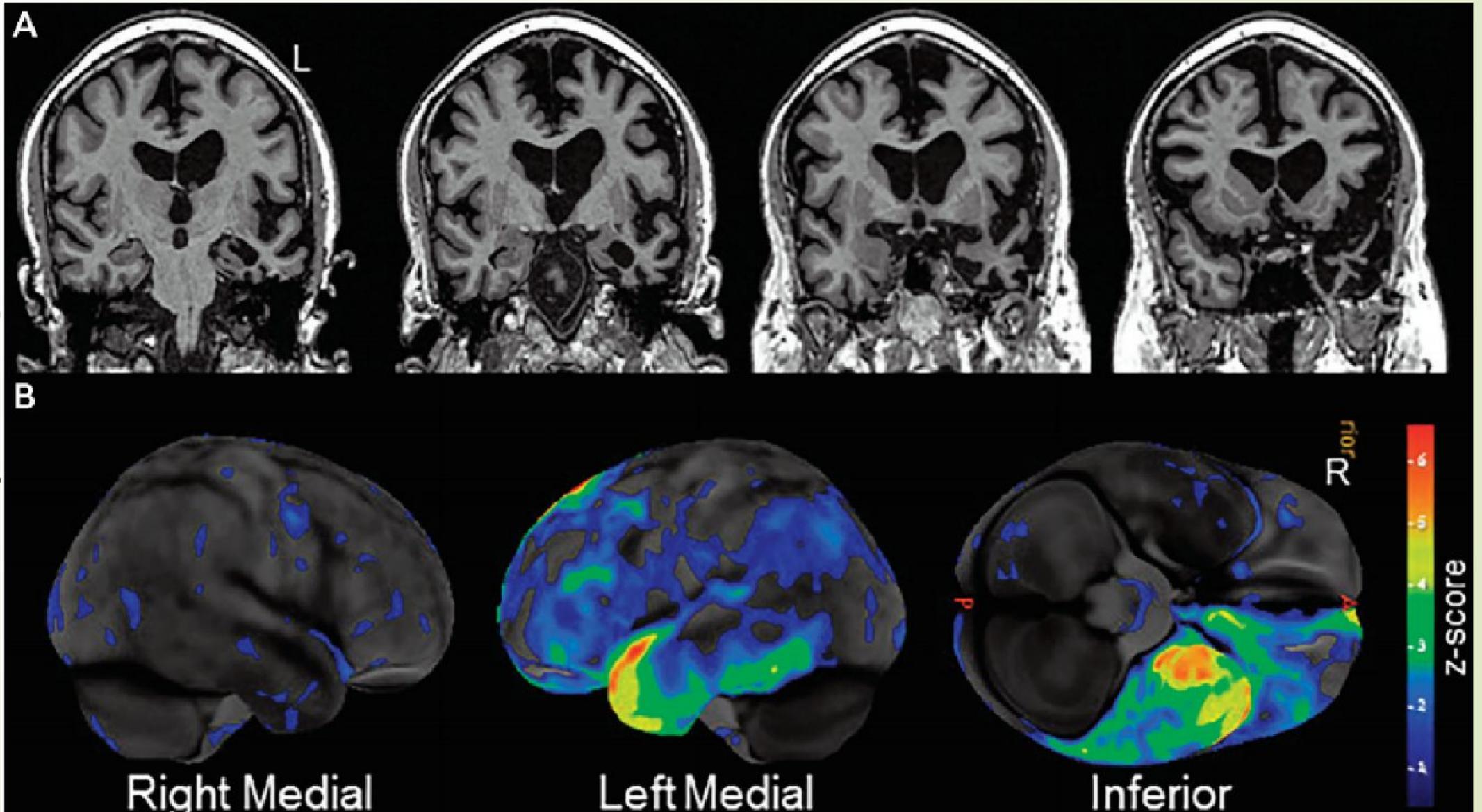
- передние отделы височных долей
- роstralная часть полосатого тела
- миндалины

Аграмматическая ППА

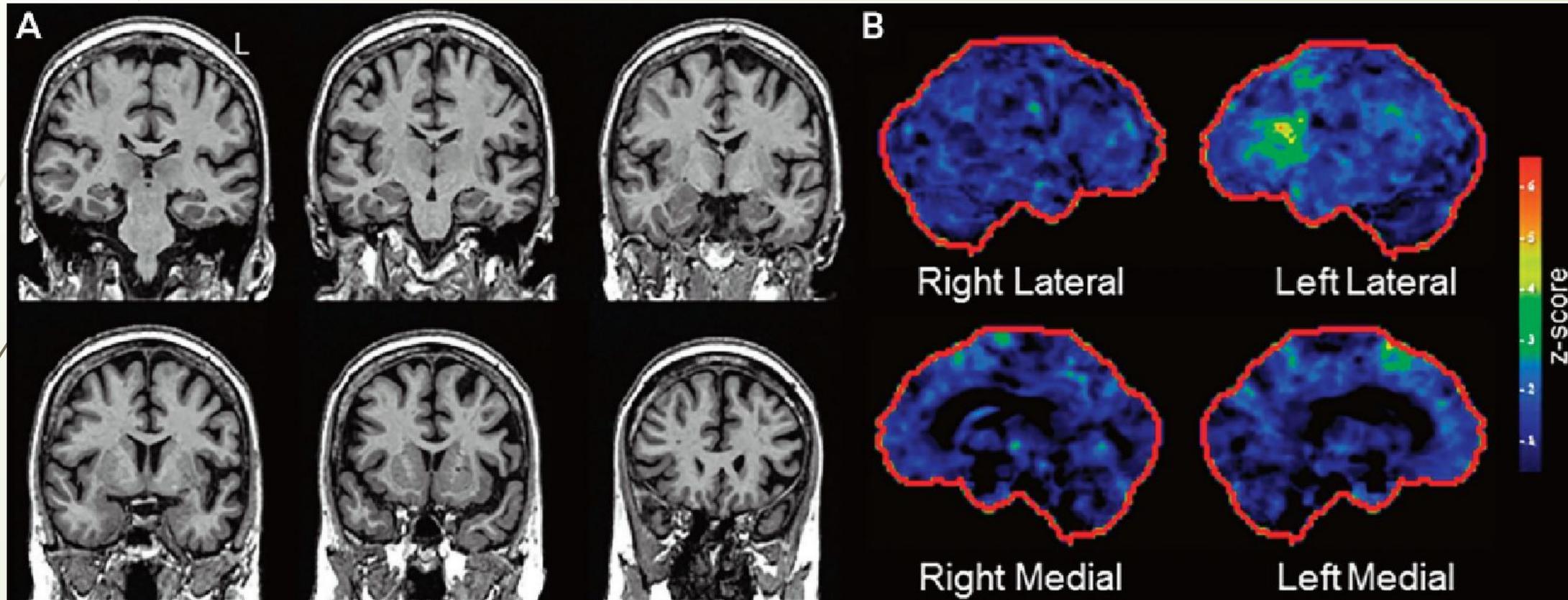
- область нижней лобной борозды и задней части средней лобной извилины
- область островка
- кора задней части верхней височной извилины
- премоторная и дополнительная моторная области

В большей степени поражается левое полушарие*

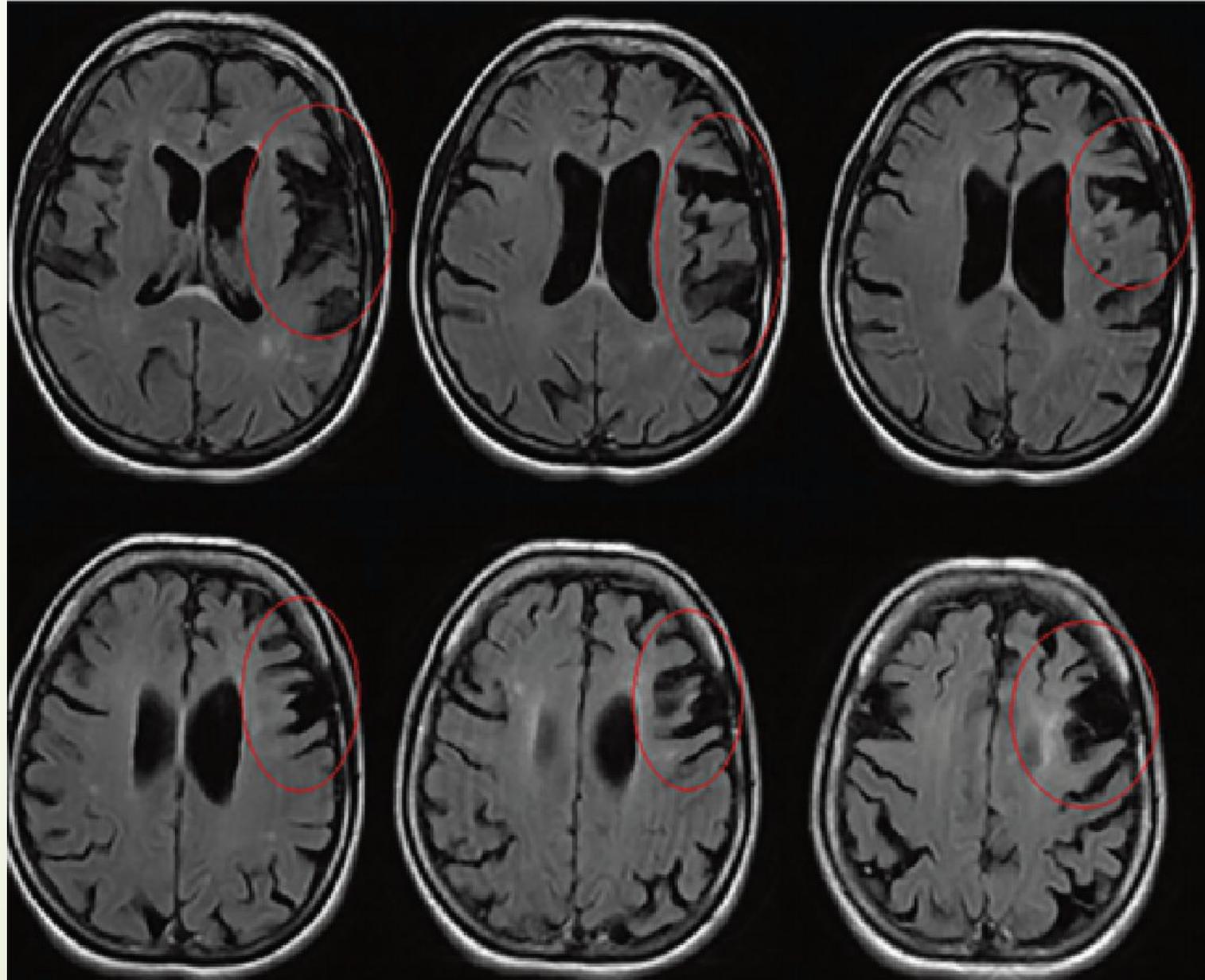
Семантический вариант ЛВД



Аграмматический вариант ЛВД



Аграмматический вариант ЛВД



Дифференциальный диагноз

1) Другие нейродегенеративные заболевания:

- ❖ Деменция с тельцами Леви,
- ❖ Болезнь Альцгеймера,
- ❖ Болезнь Крейтцфельдта-Якоба,
- ❖ прогрессирующий надъядерный паралич,
- ❖ Кортикобазальная дегенерация

2) Сосудистая деменция

3) Психиатрические заболевания

4) Метаболические, эндокринные, инфекционные, аутоиммунные, опухолевые и токсические (в частности прием алкоголя и наркотиков) факторы

ЛЕЧЕНИЕ



Симптоматическое лечение ЛВД

Расторможенность

- Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

Возбуждение,
агрессия, психозы

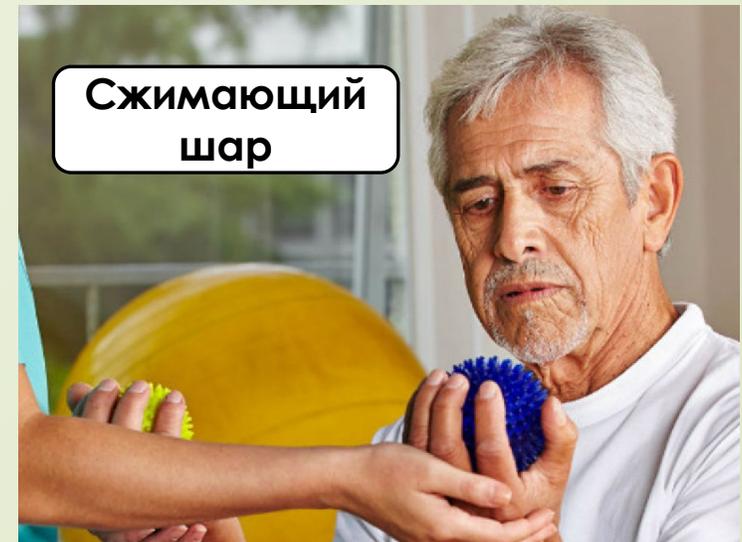
- Атипичные нейролептики

Стереотипное
поведение

- Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

~~Мемантин?~~

Особенности ведения пациентов





Новые методы лечения.

C9orf72- FTD □ использование антисмысловых олигонуклеотидов, которые способствуют уменьшению нейротоксичности.

Проводятся активные исследования для тау-патий.

GRN- FTD □ исследователи пытаются найти пути нормализации уровня циркулирующего програнулина; пытаются устранить лизосомальную дисфункцию и уменьшить нейровоспаление.