

# FRONTO-TEMPORAL DEMANSLAR

Kaynak Selekler\*

Frontotemporal demanslar (FTD) frontal ve temporal kortekste lobar atrofi ile karakterize, klinik olarak heterojen bir grup demansı oluşturur. "Non-Alzheimer frontal lob demans" ve "frontal lob dejenerasyonu" en sık ve en iyi tanımlanmış formlarıdır (2,4-8,11,15).

Frontotemporal demans terimi son yıllarda sık olarak Pick hastalığı yerine kullanılmaya başlamıştır. Bundan 100 yıldan daha önce Pick, klinik olarak afazi ve kişilik değişiklikleri ile giden, patolojik bulgusu frontotemporal atrofi olan bir demans tablosu tanımlamıştır. Daha sonraları patolojik olarak "argyrophilic" nöronal inklüzyon (Pick cisimciği)'ları olan hastalara "Pick hastalığı", bu cisimcikler olmayan benzer klinik tablolu hastalara "frontotemporal demans" adı verilmiştir (3,9,13).

Kertesz ve Munoz'a göre frontotemporal demans, tarihi geçmişi ve anatomik doğruluğu olmayan bir terimdir ve Batı ülkelerinde Pick hastalığı, aynı Alzheimer hastalığı gibi, hekimler ve hasta yakınları tarafın-

dan daha çok bilinen ve tanınan bir isimdir. Yazarlar bu grupta yer alan hastalıkların "Pick kompleksi" adı altında toplanmasını teklif etmişlerdir (Tablo-1). Pick kompleksi, aynı klinik paternleri, geniş bir alanda histolojik değişiklikleri ve "ünik" bir tabloyu tanımlar (9).

## Pick Hastalığı

Alman nöropsikiyatristi Arnold Pick (1851-1924), afazi, agnozi, hafıza, bilinç, agramatizm, histerik psikoz gibi konularda 280 bilimsel makale yayınlamıştır. Pick, 1892 ile 1906 yılları arasında 6 demans vakası yayınladı. Amacı beyin topografisi ile fonksiyonu arasındaki ilişkiyi açıklamaktı. Sonuçta bazı durumlarda "senil beyin atrofisi"nin sınırlı bir alanda olabileceğini ifade etti. Wernicke tarafından da savunulan eski görüşe göre beyin atrofisinin "diffüz" olduğuna inanılıyordu. Pick iddiasını ispatlamak için hem klinik hem de makroskopik nöropatolojik bulguları sundu (3).

1892'de Pick, klinik tablosu 3 yıl içinde gelişen belirgin afazi ve tedrici mental yıkım, saldırganlık, apati ile karakterize progresif demans olan 71 yaşında erkek hasta (Agust H) yayınladı. Chiari tarafından yapılan otopsisinde makroskopik olarak frontal ve temporal kortekste **lobar atrofi** saptandı (3).

Lobar atrofi vakalarında ilk mikroskopik inceleme ise 1911'de Alzheimer tarafından yayımlandı. Alzheimer, atrofik alanlarda nöronal kayıp, intranöronal (argyrophilic) inklüzyon cisimcikleri ve şişmiş (balonlaşmış) nöronlar tanımlandı. Nöritik plak ve nörofibriler yumakların (nadir oluşu veya) hiç bulunmayışı Alzheimer'ı şaşırtmıştı. 1926'da Newman inklüzyon cisimciklerini "Pick cisimcikleri" ve şişmiş hücreleri "Pick hücreleri" olarak isimlendirdi (3,11).

Daha sonraları Pick cisimciklerinin bulunduğu lobar atrofi vakaları Pick hastalığı olarak tanımlanmış ve tanı için Pick cisimciklerinin varlığı şartı aranmıştır. Zamanla Pick tipi histopatolojik değişikliklerin demanslı ve frontotemporal lobar atrofi hastaların çok azında bulunduğu gözlenmiş ve Pick cisimcikleri bulunmayan vakalar "Frontotemporal demans"lar içinde toplanmıştır (11,13).

Pick hastalığının klinik kriterleri "The International Classification of Disease-10 th Ed." (ICD 10) ve

**Tablo-1:** Pick Kompleksi'nde yer alan tablolar (Kertesz'den, 9)

- Sınırlı serebral atrofi
- Pick Hastalığı
- Lobar atrofi
- Progresif subkortikal gliozis
- Kortiko-dentato-nigral dejenerasyon
- Jeneralize Pick Hastalığı
- Frontal lob dejenerasyonu
- Primer progresif afazi
- Kortiko-bazal dejenerasyon
- Ayırıcı histopatolojisi olmayan demans
- Semantik demans
- Motor nöron hastalıklarında görülen demans
- Fronto-temporal demans
- Primer progresif apraksi
- Nonspesifik ailevi demans
- Uzun süreli spongiform ensefalopati
- Herediter disfazik demans
- Disinhibisyon-Demans-Parkinson-Amyotrofi Sendromu

\*: Prof. Dr. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara

"Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-4th Ed."(DSM IV)'e göre karşılaştırmalı olarak Tablo-2'de ve hasta yakınlarının ifadelerine göre Pick hastalığı ile Alzheimer hastalığının başlangıç semptomları Tablo-3'de gösterilmiştir.

Pick hastalığı olan hastalar sıklıkla Alzheimer hastalığı olarak yanlış tanı alırlar (10-12). Bir çalışmada otopsi tanısı Pick olan 21 hastanın onsekizinin hayatı iken Alzheimer tanısı aldığı saptanmıştır (12).

### Frontotemporal demanslar

#### Histopatolojik sınıflandırma:

Frontotemporal demans ile ilgili primer degeneratif hastalıklar Tablo-4'de gösterilmiştir.

**Frontal lob degenerasyonu:** Bütün demansların %10-15'ini oluşturup FTD'lerin en sık sebebidir. Klinik tablosu ve gros anatomik tablosu ile Pick hastalığından ayırt edilemiyebilir. Mikroskopik tablosu Pick cisimcikleri olmadan, kortikal II. tabakadaki süperfisiyal nöropillerde spongioform degenerasyon veya mikrovakuolasyon, hafif derecede astrositosis, büyük kortikal sinir hücrelerinde kayıp ve minimal gliosisdir.

**FTD ile Amyotrofik Lateral Sklerosis (FTD-ALS):** FTD'nin üçüncü major subtipidir. Diğer tiplere göre seyri süratli olup yaşam süresi ortalama 3 yıldır. Üst ve alt motor nöron tutuluşu bulguları mental semptomlardan sonra ortaya çıkar. Histolojik değişiklikler frontal lob demansı ile Pick hastalığının bulgu-

**Tablo-2:** Pick Hastalığı klinik kriterleri (ICD-10 ve DSM-4)

#### ICD-10

**Demans başlangıcı:** 50-60 yaşlar

**Gerekli özellikler:** (1) Progresif demans, (2) Öfori, emüsyonel küntleşme ve sosyal davranışlarda kabalaşma, disinhibisyon ve apati ya da huzursuzluk gibi frontal lob özelliklerinin baskın olması, (3) Bu tip davranışsal belirtilerin genel olarak belirgin hafıza bozukluğundan önce belirmiş olması.

**Diğer özellikler:** (1) Alzheimer Hastalığı tersine frontal lob disfonksiyonu belirtilerinin temporal ve pariyetal lob belirtilerine göre belirgin olması, (2) Ekstrapiramidal fenomenlerin seyrek oluşu, (3) Erken yaşta başlayan olguların geç yaşlarda başlayanlara göre daha malign gidişat göstermesi

#### DSM-4

**Demans başlangıcı:** 50-60 yaşlar arası veya daha geç

**Erken klinik belirtiler:** Kişilik değişimi, sosyal hünerlerin gerilemesi, emosyonel küntleşme, davranışsal küntleşme, bariz lisan anormallikleri

**Hastalığın seyri esnasında daha sonradan:** Hatırlama güçlüğü, apraksi, demansın diğer belirteçleri, bariz disinhibisyon, primitif refleksler ("snout", emme ve "grasp") tabloya eklenebilir.

**Hastalığın ilerlemesi ile:** Apati, bariz ajitasyon, lisan, dikkat ve davranışta ağır derecede bozukluk.

**Yapısal beyin görüntülemelerinde:** Belirgin frontal ve/veya temporal atrofi.

**Fonksiyonel beyin görüntülemelerinde:** Belirgin yapısal atrofi olmadığı halde belirgin frontotemporal hipometabolizma.

**Tablo-3:** Hasta yakınlarının ifadelerine göre Pick hastalığı ile Alzheimer hastalığının başlangıç semptomları (Ortalama prevalans, %) (Binetti'den, 3)

	Pick Hastalığı	Alzheimer Hastalığı
İrritabl/agresif davranışlar	11.8	3.9
Hafıza disfonksiyonu	61.8	93.6*
Kişilik değişiklikleri	35.3**	14.1
Muhakeme bozukluğu	5.9	6.5
Yön duygusu	0.0	7.8
Sosyallik	2.9	2.6
Konuşma bozukluğu	29.4***	9.1
Zamansal oryantasyonu	0.0	6.4
Alet kullanımı	0.0	2.6
Görme bozuklukları	0.0	1.3
Yazma bozukluğu	0.0	0.0

\*p<0.001, \*\*p=0.07, \*\*\*p<0.05

**Tablo-4:** *Frontal lob demansı ile ilgili primer dejeneratif hastalıklar* (Levy'den, 11)

- Frontotemporal demans (FTD) ile ilişkili primer dejeneratif hastalıklar
- Frontotemporal dejenerasyon
  - Pick's Hastalığı
  - Frontal Lob dejenerasyonu
  - FTD + ALS
- Progresif subkortikal gliosis
- Kortikobazal dejenerasyon
- Kromozom 17 ile ilgili hastalıklar
- Disinhibisyon-Demans-Parkinsonizm-Amyotrofi Kompleksi (DDPAC)
  - Herediter disfazik demans
  - Taopati
  - Alzheimer Hastalığı

larına benzer ve ön boynuz hücrelerindeki kayıp tabloya eşlik eder.

**Progresif Subkortikal Gliosis:** FTD'in nadir bir tipidir. Diğer tiplerden farklı olarak psikiş semptomlar yanında, başlangıçta hafıza bozukluğu sıktır. En ayırt ettirici histolojik bulgu frontal ve temporal lob beyaz cevheri ile talamus ve olivada yaygın gliosisdir.

**Kortikobazal degenerasyon:** Bazal ganglionlar ile parietal korteksi tutan ve ekstrapiramidal bulgularla Alzheimer benzeri parietal lob bozuklukları gösteren nadir bir hastalıktır. Bazı vakalarda frontal lob tutulabilir. Belirgin tablosu "alien" el (bir elde istemsiz fakat bir amaca yönelik aktiviteye benzer hareket) sendromudur. Histopatolojik olarak tutulan alanlarda gliosis, şişmiş akromatik nöronlar ve bazan Pick cisimcikleri görülür.

**Herediter disfazik demans:** Belirgin lisan bozuklukları olan otozomal dominant nadir bir hastalıktır. Üç Hollanda'lı ailede 17ci kromozoma bağlanmıştır. Patolojik bulgular frontotemporal atrofi, nöron kaybı, korteksin dış tabakasında belirgin spongiiform değişiklikler, intraselüler argirofilik sitoplazmik fibriller materyal ve subkortikal Lewy cisimcikleri varlığıdır.

**FTD ve Kromozom 17'e bağlı Parkinsonizm:** Sekiz ailede bildirilmiştir. 65 yaşından önce başlar, klinik tablosu değişken olup FTD'da tanımlanan psikiyatrik ve kognitif semptomlarla seyreder. Ayrıca erken devrede levodopa dirençli parkinsonizm ile geç devrede kortikospinal yol tutuluşu bulguları tabloya eklenir. Histopatolojik olarak frontotemporal kortekte ve substansia nigra da nöron kaybı ve gliosis mevcuttur. Motor korteks, beyin sapı ve medulla spinalisteki nöronlar tutulabilir. Bir ailede 3cü kromozoma bağlanmıştır.

**Primer Progresif Afazi:** Progresif motor afazi ile birlikte gider ve sol frontotemporal kortekste degenerasyon mevcuttur. Geç devrede FTD'in tipik kognitif ve nöropsikiyatrik semptomları ortaya çıkar. Histopatolojik olarak frontal lob degenerasyonu yanında spongiiform degenerasyon ve hücre kaybı vardır. Bazı vakalarda Pick tipi, bazı vakalarda ise Alzheimer tipi histopatoloji bildirilmiştir.

**Semantik demans:** Şiddetli anomi ile birlikte fluent disfazi yanında vokabülerde azalma ve tek kelime anlamada belirgin bozukluk ile karakterizedir. Hastalığın ilerleyişi ile lisanın semantik komponenti tamamen bozulur, buna karşılık fonoloji ve gramer korunur. Hafıza, algılama ve vizüospasyal hünerler korunmuştur. Klüver-Bucy tipi davranış bozuklukları görülebilir. Patolojik olarak dominant temporal lobda atrofi vardır.

#### **Klinik tablo:**

Çoğunlukla simultane olarak tutulan çeşitli anatomik alanların hasarına bağlı kombine semptomlar ortaya çıkar. Frontotemporal sendromların klinik özellikleri Tablo-5'de gösterilmiştir. Dorsolateral prefrontal alanın tutuluşu perseverasyon, yargılama bozukluğu, verbal akıcılıkta azalma ve yürütücü (executive) fonksiyon bozuklukları ortaya çıkarır. Orbitofrontal hasarda disinhibisyon ve sosyal davranışlarda bozulma olur. Anterior singular bölge semptomları ise apati ve motivasyon eksikliğidir. Anterior temporal lob tutuluşunda ise Kluver-Bucy sendromu benzeri semptomlar, hiperoralite ve uysallık ortaya çıkar.

Frontal lob degenerasyonu genellikle motivasyon kaybı, her günkü işleri yapmada bozulma gibi psikiyatrik semptomlarla başlar ve bunlar tanı konmadan önce sinsi bir gidişle yıllarca sürer. Bu devrede hasta depresyon tanısı ile çeşitli tedaviler (ilaç, EKT gibi) görebilir. Gereksiz objelerin çalınması ve kolleksiyon-

**Tablo-5:** *Frontotemporal Sendromların Klinik Karakteristikleri* (Levy'den, 11)

**Dorsolateral prefrontal:**

- Perseverasyon
- Tema değiştirme zorluğu
- Verbal acıcılıkta azalma
- Non-verbal acıcılıkta azalma
- Soyutlama bozukluğu
- Yargılama bozukluğu
- Planlama bozukluğu
- Zayıflamış tepki inhibisyonu
- Kendiliğinden çağrışımında azalma

**Orbitofrontal:**

- Disinhibisyon
- İmpulsivite
- Sosyopati
- Öfori
- Sosyal uygunsuz davranım

**Anterior singulat:**

- Apati
- Motivasyon azalımı
- İlgi kaybı

**Anterior temporal:**

- Hiperoralite
- Şişmanlama
- Uysallık
- Garip ve ilgisiz affekt
- Aşırı dindarlık
- Hipermetamorfozis
- Semantik anomi

nu, iş hayatında başarısızlık tabloya eklenir. Mesleki yaşamı sürdürmekteki zorluk nedeniyle işi bırakma veya erken emeklilik görülebilir. Hastanın defisitlerine karşı değerlendirilmesi bozulmuştur. **Bunlara karşılık başlangıçta hafıza ve visüospasyal beceriler genellikle korunmuş veya çok az etkilenmiştir.** Hasta evinin yolunu bulabilir, kaybolmadan şehiriçi uzak mesafelere gidebilir, kağıt oyunları, tavl gibi oyunları zorlanmadan oynayabilir.

Hastalığın ilerlemesi ile psikiyatrik semptomlar da ilerler. Disinhibisyon ve sosyopatik davranışlar tabloya eklenir. Hasta dükkanlardan eşya, para çalma veya çevreye verdiği cinsel taciz nedeniyle karakola düşebilir, tutuklanabilir. Herkesin içinde soyunma veya idrarını yapma şeklinde davranışlar olabilir. Gereksiz cisimlerin (boş süt şişesi, kola kutusu vs) çalınması defalarca tekrarlanabilir. Kızgınlık nöbetleri nadirdir fakat bazan çevreye uygunsuz bağırılmalar olabilir. Öforiktir fakat uygun emasyon eşlik etmez. Affekt çok çabuk değişebilir, fakat kızgınlık nadiren devamlıdır.

Apati her zaman mevcuttur, hastalığın ilerlemesi ile şiddeti de artar. Motivasyon azalması, ilgi kaybı, işe başlamada ve takipde zorluk, emosyonel uygunsuzluk, bir amaca yönelik olmayan hareketlerin (sık sık sigara tablasını kontrol etme gibi) tekrarlanması sıklıdır.

Hastada aşırı yeme, içme, ciklet çiğneme şeklinde hiperoralite semptomları ortaya çıkar. Şiddetli olduğu durumlarda hasta her türlü cismi (sabun, bulaşık sünger vs) ağzına götürür.

İki üç yıl içinde eksekütif fonksiyonlarda bozukluk ortaya çıkar. Nöropsikolojik testlerde hastaların yeni bir teste başlamada veya birini bitirip diğer bir teste geçmede zorluk gösterdiği, mental testlerde perseverasyonları olduğu gözlenir. Saat resmi çizdirilip rakamlar ve akrep ile yelkovan yerleştirmesinde hatalar yapar. Motor planlama testlerinde becerisizlik, planlama bozukluğu ve perseverasyon gözlenir.

Erken devrede lisan normal olabilir, fakat verbal "output" azalmıştır ve cevaplar kısadır. Boş konuşma, kelime bulma zorluğu, isimlendirme bozukluğu, acıcılıkta azalma, ve semantik anomi progresyonun erken devresinde görülebilir. Konuşma giderek daralır. Başlangıçta hep aynı hikaye veya konu devamlı şekilde tekrarlanır, hastalığın ilerlemesi ile stereotipik cümle tekrarına dönüşür. Daha sonraki dönemde tek kelime tekrarı veya ekolali şeklinde konuşma gözlenir. Sonunda mütizm tablosu yerleşir.

Premotor ve motor korteks hastalık seyri sırasında genellikle korunmuştur. Erken devrede ortaya çıkan emme, yakalama, "snout" gibi primitif refleksler dışında nörolojik muayene normal sınırlardadır. Sağ hemisfer fonksiyon bozukluğu disprosodi ve suplemeter motor alan disfonksiyonu, akinezi ve bradikinezi gibi semptomlar ortaya çıkarır. Hastalığın ilerlemesi ile felçler, spastisite, refleks artışı, üriner ve fekal inkontinans görülür. Bazı hastalarda subkortikal tutuluşa bağlı parkinsonizm olabilir. Hastalar araya giren bronkopnömoni gibi bir enfeksiyonla kaybedilir.

**Tanı:**

Frontotemporal demans tanısında en önemli nokta hafıza, vizüospasyal beceriler, praksi gibi parietal lob fonksiyonlarının erken devrede korunmuş olup, hastalığın ilerlemesi ile tedricen bozulmasıdır. Diğer yandan kişilik değişiklikleri erkenden ortaya çıkar, sosyal becerilerde gerileme, emosyonel körleşme, davranışlarda disinhibisyon, lisan bozuklukları klinik tabloyu oluşturur.

**Tablo-6:** *Frontotemporal demans ana özellikler* (Brun'dan, 5)

**Davranışsal:**

- Sinsi başlangıç ve yavaş progresyon
- Kişisel farkındalılıkta erken kayıp
- Sosyal farkındalılıkta erken kayıp
- Erken devrede disinhibisyon
- Mental rijidite
- Hiperoralite
- Stereotipik ve perseveratif davranışlar
- "Utilization" davranışı
- Distrahtibilite, impersistans, impulsivite

**Afektif:**

- Depresyon
- Anksiyete
- Abartılı duygusallık
- İntihar düşüncesi
- Hezeyan
- Hipokondriazis
- Garip somatik uğraşlar
- Emosyonel küntlük

**Lisan:**

- Lisanda ilerleyici azalma
- Stereotipi
- Ekolali, perseverasyon
- Geç devrede mutizm

**Spasyal oryantasyon ve praksis:**

- Korunmuş

**Fizik bulgular**

- Erken dönemde primitif refleksler
- Erken dönemde inkontinans
- Geç dönemde akinezi, rijidite, tremor
- Düşük veya labil kan basıncı

**İnceleme**

**EEG: Normal**

**Görüntüleme:** Frontal-anterior temporal değişiklikler

**Nöropsikolojik testler:** Frontal lob testleri bozulmuş.

Tanıyı destekleyen diğer kriterler başlama yaşının 65'den önce olması, görüntüleme yöntemleri (CT ve MR)'nde frontotemporal atrofının görülmesi, nöropsikolojik testlerde frontal lob fonksiyonlarında aşırı bozukluk saptanmasıdır. Klinik tablo frontal lob degenerasyonu ile Pick hastalığı arasında ayırım yaptıramaz. Fasikülasyon ve diğer motor nöron hastalığı bulgularının olması FTD-ALS'u düşündürmelidir.

FTD'nin klinik ve nöropatolojik kriterleri Lund ve Manchester grupları tarafından bir konsensus bildirisi olarak yayınlanmış olup Tablo-6'da gösterilmiştir (5).

**Tablo-7:** *Frontal Lob Sendromlarının İkincil Nedenleri* (Levy'den, 11)

**Dejeneratif:**

- Parkinson Hastalığı
- Progresif Supranükleer palsi
- Huntington Hastalığı

**Vasküler:**

- Frontal lobda anevrizma veya infarkt
- Binswanger's Hastalığı
- Laküner "State"
- CADASIL "Cerebral Autosomal Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy"

**Beşer cevher hastalıkları:**

- M.S.
- Metakromatik lökodistrofi
- Marchiafava-Bignami Hastalığı

**İnfeksiyöz/Bulaşıcı**

- HIV
- Progresif multifokal lökoensefalopati
- Sfiliz
- Creutzfeldt-Jacob Hastalığı

**Neoplazm**

**Travma**

**Hidrocefali**

rilmıştır (5).

CT ve MR erken devrede normal bulunabilir. Hastalığın ilerlemesi ile ya frontotemporal atrofi veya generalize atrofi görülür. Generalize atrofide frontotemporal atrofi diğer alanlara göre orantısız olarak daha belirgindir.

Xenon133 ile yapılan SPECT'de frontal perfüzyon parietal ve oksipital alanlara göre genellikle azalmıştır. Hastalığın ilerlemesi ile hipoperfüzyon arka bölgelere doğru ilerler (14).

Frontal lob demansı tanısı için ayrıntılı bir hikaye alınması ve hastalığın progresyonunun dikkatle incelenmesi gerekir. Akut veya subakut başlangıç, fluktuasyonlar veya klinik tablonun merdiven tarzında seyrinde diğer hastalıklar akla gelmelidir. Frontal lob fonksiyon bozukluğu semptomları olan her hastada FTD tanısı konmadan önce benzer tabloyu taklit eden diğer hastalıkların ayırıcı tanıda ekarte edilmesi gerekir. Frontal lob sendromu yapan diğer hastalıklar Tablo-7'de gösterilmiştir.

Özetle disinhibisyon, sosyopati, hiperoralite, öfori, konuşma çıkışında azalma ve şiddetli apati gibi erken kişilik değişiklikleri ile perseverasyon ve karar verme bozukluğu gibi eksekütif fonksiyon bozuklukları tanıyı telkin eder. Hafızanın ve vizüos-

pasyal fonksiyonların korunmuş oluşu ile, emme, yakalama gibi primitif reflekslerin bulunuşu tanıyı destekler.

### Genetik:

Frontotemporal demansların %60'ı familial olabilir. 1994'te bir FTD variantı **demans, disinhibisyon, parkinsonizm, amyotrofi** \*'nin 17ci kromozom ile bağlantılı olduğu bildirilmiştir. Daha sonra 8 ailede 17 genin q21-22 alanına lokalize edilmiştir. Ayrıca 5 ailede de aynı yerde lokalize olduğu düşünülürken, benzer klinik ve nöropatolojik bulguları olan 12 ailede lokalizasyon daha gösterilemedi. İki ailede q21-22 bölgesinde bulunmazken, bunlardan bir tanesinde 3cü kromozomla bağlantılandı (11,16).

17ci kromozoma bağlantı gösteren hastalık, aynı sülalede bile fenotipik olarak heterojen ise de klinik ve nöropatolojik tablo benzerdir. Başlangıç yaşı, klinik seyir, görüntüleme bulguları, kognitif, psikiyatrik ve davranış semptomları FTD'ta tanımlananlara benzer. Buna karşılık piramidal ve ekstrapiramidal sistem tutuluş bulguları daha erken devrede ve daha belirgin olarak görülür. Tremorsuz parkinsonizm, kortikospinal yol tutuluş bulguları, kas atrofisi ve fasikülasyon sık olarak görülür (11).

Üç jenerasyonda dökümanente edilen bir İsveç ailesinde klinik tablo frontotemporal demans, parkinsonizm, erken yaşta başlangıç (ortalama yaş:51), progresif bir seyir (başlangıç ile ölüm arası 3 yıl), değişken başlangıç semptomları (bir hastada nonfluent afazi, bir hastada bacak apraksisi, akinezi ve müsküler rigide, diğer bir hastada dikkatsiz araba kullanma) ile karakterize idi (1).

q21-22'e bağlantılanan hastalığın genetik olarak farklı bir antite mi, yoksa bilinen bir demansın fenotipik variantı mı olduğunu araştıran Lendon ve ark.'a göre FTD-Parkinsonizm (FTDP-17) tablosu, farklı genlerden doğan bir bozukluğu gösterebildiği gibi, müşterek bir gen içindeki mutasyonlardan doğan fenotipik variantları temsil edebilir. Aynı gende farklı mutasyonlar farklı fenotipik variantları ortaya çıkarabilir. Sebep olan gen veya genler bulunduğu FTDP-17'nin aynı fenotipik spektrumun bir parçası olduğu gösterilebilecektir (10).

### Kaynaklar:

- 1- Basun H, Almkvist O, Brun K, et al. Clinical characteristics of a chromosome 17-linked rapidly progressive familial frontotemporal dementia. Arch Neurol 1997;54:539-544.
- 2- Benson F, Miller BL. Frontal lobes: Clinical and anatomic aspects. In Behavioral Neurology and Neuropsychology. Eds:TE Feinberg and HJ Farah. McGraw Hill, 1997;409-418.
- 3- Binetti G, Growdon JH, Vonsattel JPG. Pick's disease. In: The Dementias. Eds: JH Growdon, MN Rossor, R. Katzman, M.Roth. 1st edition. Butterworth Heinemann 1998;7-44
- 4- Brun A. Frontal lobe degeneration of non-Alzheimer type. I. Neuropathology. Arch Gerontol Geriatr 1987;6:193-208.
- 5- Brun A, Englund B, Gustafson L, et al. Consensus statement: clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia; the Lund and Manchester Groups. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1994;57:416-418.
- 6- Gustafson L, Brun A, Risberg J. Frontal lobe dementia of non-Alzheimer type. Adv Neurol 1990;51:65-71.
- 7- Gustafson L. Clinical picture of frontal lobe degeneration of non-Alzheimer type. Dementia 1993;4:143-148.
- 8- Kaye JA. Diagnostic challenges in dementia. Neurology 1998;51(suppl 1):845-852
- 9- Kertesz A, Munoz D. Pick's disease, frontotemporal dementia, and Pick Complex. Arch Neurol 1998;55:302-304.
- 10- Lendon CL, Lynch T, Norton J, et al. Hereditary dysphasic disinhibition dementia. A frontotemporal dementia linked to q21-22. Neurology 1998;50:1546-1555.
- 11- Levy ML, Miller BL, Cummings L. Frontal and frontotemporal dementia. In: The Dementias. Eds: JH Growdon, MN Rossor, R. Katzman, M.Roth. 1st edition. Butterworth Heinemann 1998;45-65.
- 12- Mendez MF, Selwood A, Mastri AR, et al. Pick's disease: a comparison of clinical characteristics. Neurology 1993;43:289-292
- 13- Mendez MF. Pick Disease. In Behavioral Neurology and Neuropsychology. Eds:TE Feinberg and HJ Farah. McGraw Hill, 1997;571-578
- 14- Miller BL, Cummings JL, Villanueva-Meyer J, et al. Frontal lobe degeneration: clinical, neuropsychological and SP-CET characteristics. Neurology 1991;41:1374-1382.
- 15- Neary D, Snowden J. Fronto-temporal dementia: nosology, neuropsychology, and neuropathology. Brain Cogn 1996;31:176-187.
- 16- Stevens M, van Duijn CM, Kamphorst W, et al. Familial aggregation in frontotemporal dementia. Neurology 1998;50:1541-1545.

\* **Sinonimleri:** Hereditary dysphasic dementia, pallido-ponto-nigral degeneration, familial multisystem tauopathy with presenile dementia, familial subcortical gliosis, familial frontal lobe degeneration of the non-Alzheimer type