

# Die Frontotemporale Demenz:

## Anamnese, Diagnostik und Therapie

**Die Frontotemporale Demenz (FTD) wird häufig im Frühstadium unterdiagnostiziert oder verkannt. Der vorliegende Artikel beschreibt, wie die Anamnese und die klinische Untersuchung, kombiniert mit bildgebenden Verfahren, eine klinische Diagnose der FTD ermöglichen und so die Abgrenzung von anderen Demenzformen erlauben.**



Udo Kischka



Thierry Ettlin

Udo Kischka, Thierry Ettlin

### Einführung

Die Frontotemporale Demenz (FTD) ist mit schätzungsweise 20 Prozent eine relativ häufige präsenile Demenz. Pathologisch liegt der Erkrankung eine progressive Atrophie der Frontallappen und der vorderen Temporallappen zugrunde, die zu recht spezifischen kognitiven Defiziten und Wesensveränderungen führt.

Die neue Terminologie hat die ältere Bezeichnung Morbus Pick abgelöst, da Pick-Körper und Pick-Zellen sich nicht in den Gehirnen aller Patienten mit frontotemporaler Atrophie und typischer Symptomatologie nachweisen lassen.

Die Erkrankung beginnt zumeist zwischen dem 45. und 65. Lebensjahr und führt innerhalb von durchschnittlich 8 Jahren (2–20 Jahren) zum Tod. Männer und Frauen sind gleich häufig betroffen. Es gibt Familien mit autosomal dominanter Vererblichkeit der FTD, wobei es sich oft um Mutationen im für das Tau-Protein codierenden MAPT-Gen handelt. Klinisch-neuropathologische Untersuchungen zeigen, dass diese Krankheit besonders in den Frühstadien unterdiagnostiziert wird und häufig als Demenz vom Alzheimer-Typ oder als psychiatrische Erkrankung verkannt wird.

### Klinische Befunde

In einem Konsensuspapier aus dem Jahr 1994 wurden klinische und neuropathologische Kriterien zur Diagnosestellung veröffentlicht, die sich zunehmend international durchgesetzt haben (Kasten).

Die klinischen Hauptmerkmale betreffen insbesondere Störungen der exekutiven Funktionen, also derjenigen kognitiven Aktivitäten, die dem präfrontalen Kortex zugeschrieben werden. Unter exekutiven Funktionen verstehen wir die Steuerung komplexen Verhaltens, wie

Abstraktionsfähigkeit, vorausschauende Handlungsplanung und kognitive Flexibilität. Weiterhin gehören dazu die Kontrolle von Affekten und Emotionen sowie angemessenes Verhalten in sozialen Situationen. Die Störungen in diesen Bereichen bei einem Patienten mit FTD fallen der Umwelt zunächst als Wesensveränderung auf. Die Patienten sind enthemmt im sozialen Kontakt, machen unangemessene und anzügliche Witze, sind gereizt und nehmen auf Bedürfnisse anderer keine Rücksicht. Sie verlieren die Fähigkeit, einzusehen, wie sie auf die Umwelt wirken. Auch ausserhalb sozialer Situationen wird das Verhalten der Patienten zunehmend eigenbrötlerisch, rastlos und ziellos. Neben dieser häufigeren enthemmten Frontalhirnsymptomatik gibt es eine seltenere FTD-Form mit mehr apathischen Verhaltensauffälligkeiten.

Klinische Merkmale, welche die Diagnose einer FTD bestätigen, sind kognitive Defizite wie Ablenkbarkeit, fehlende Persistenz, geistige Rigidität und Inflexibilität. Verhaltensstörungen äussern sich als Perseverationen, Stereotypen und ritualistisches Verhalten, Utilisationsverhalten (die dranghafte und sinnentleerte Manipulation von Objekten), Hyperoralität (die Tendenz, Dinge in den Mund zu stecken), Essstörungen (zu viel oder zu wenig) und Abnahme der persönlichen Hygiene. Typische Störungen, die das Sprachverhalten betreffen, sind Stereotypen, Perseverationen, Echolalie, Rededrang. Bei anderen Patienten dagegen sind es Verlust der Spontaneität und Verarmung der Sprache und im Endstadium Mutismus. Körperliche Symptome wie Primitivreflexe, parkinsonistische Symptome (Akinesie, Rigidität, seltener Tremor), Inkontinenz, niedriger und labiler Blutdruck treten meist erst in fortgeschrittenen Fällen auf.

### Neuropsychologische Tests

Die neurologischen Leitlinien für Diagnostik und Thera-

pie empfehlen, zur Erfassung exekutiver Dysfunktionen entweder eine grosse Anzahl an Einzeltests einzusetzen oder eine spezielle, umfangreiche Testbatterie zu verwenden (Diener & Putzki, 2008). Dazu gehören:

- das Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS)
  - der Frontal Lobe Score (FLS)
  - das Delis-Kaplan Executive Function System (D-KEFS).
- Wir können aus klinischer Erfahrung bestätigen, dass neuropsychologische Tests zur weiterführenden Diagnostik empfehlenswert sind. Sie zeigen Defizite in Tests der Frontalhirnleistungen (exekutiven Funktionen, siehe oben) ohne schwere Amnesie, Aphasie oder räumliche Funktionsstörung auf. Eine Schwäche dieser Tests liegt allerdings darin, dass sie zwar kognitive Teilleistungen der exekutiven Funktionen messen, aber die typischen Persönlichkeitsveränderungen vernachlässigen. Wir haben daher ein verhaltensneurologisches Instrument entwickelt, welches sowohl die kognitiven Defizite als auch die Persönlichkeitsveränderungen erfasst und bei Frontalhirnstörungen jedweder Ätiologie eingesetzt werden kann: den Frontal Lobe Score (Ettlin et al., 2000, Wildgruber et al., 2000). Er hat in zwei grossen Studien gute Sensitivität und Spezifität gezeigt.

**Bildgebende Verfahren**

Eine Computertomografie (CT) oder Magnetresonanztomografie (MRI) des Gehirns sind in der Diagnosestellung notwendig und zeigen vorwiegend frontale und/oder temporale Atrophie. Die Single-Photon-Emission-Computertomografie (SPECT) und die Positronen-Emissions-Tomografie (PET) sind sensitiver, werden jedoch noch selten klinisch eingesetzt. Die Elektroenzephalografie (EEG) ist meist normal – trotz klinisch eindeutiger Demenz.

Eine amerikanische Studie an 134 Patienten verglich die Sensitivität und Spezifität der klinischen Diagnosestellung mittels der Konsensuskriterien mit denjenigen der Kernspintomografie und SPECT beziehungsweise PET-Untersuchungen. Dabei wurden diese Untersuchungen im Frühstadium der Krankheit in Beziehung gesetzt mit den Befunden zwei Jahre später. Die Daten zeigten, dass die klinischen Konsensuskriterien im Frühstadium der Erkrankung zwar eine gute Spezifität, aber nur eine geringe Sensitivität von 37 Prozent hatten, hingegen die Kernspintomografie und insbesondere die SPECT- beziehungsweise PET-Untersuchungen bereits früh eine Diagnosestellung ermöglichen (Mendez et al., 2007).

**Histopathologie**

Die Histologie zeigt eine bilaterale Atrophie der Frontallappen und vorderen Temporallappen, in geringem Ausmass auch des Striatums.

Histologisch lassen sich drei Subtypen unterscheiden:

- Die häufigste Form ist mit 60 Prozent die mikrovakuoläre oder FTD-Form, gekennzeichnet durch Verlust der grossen kortikalen Neurone und spongiforme Degeneration (Mikrovakuolierung) des oberflächlichen Neuropils. In dieser Form ist Gliose nur gering ausgeprägt.
- Die Pick-Form (ca. 25%) weist ebenfalls einen Verlust der grossen kortikalen Neurone auf sowie starke

Gliose, aber keine Mikrovakuolierung. Stattdessen finden sich Pick-Körper und Pick-Zellen.

- Die dritte Form (15%) zeigt zusätzlich zur frontotemporalen Degeneration einen ausgeprägten Verlust von Motorneuronen.

**Differenzialdiagnose**

Zwei degenerative Erkrankungen weisen ähnliche histopathologische Befunde auf wie die FTD, allerdings in unterschiedlicher Lokalisation: die Semantische Demenz und die Primär Progressive Aphasie.

Die Semantische Demenz manifestiert sich in einer Störung des Wortverständnisses und des semantischen Gedächtnisses. Die Patienten haben zunehmend Schwierigkeiten, die Bedeutung von Worten, aber auch von Objekten, Gesichtern und so weiter zu begreifen. Die kortikale Atrophie betrifft hauptsächlich den unteren und mittleren Temporallappen beidseits.

**Kasten:**

**Frontotemporale Demenz: Lund- und Manchesterkriterien**

**Hauptmerkmale:**

- Schleichender Beginn und stetige Progredienz
- Störungen des (sozialen) zwischenmenschlichen Verhaltens
- Störungen des persönlichen Verhaltens
- Emotionale Abflachung
- Einsichtsverlust

**Bestätigende Merkmale:**

*a) Verhaltensstörungen*

- Abnahme der persönlichen Hygiene
- Geistige Rigidität und Inflexibilität
- Ablenkbarkeit und fehlende Persistenz
- Hyperoralität und Essstörungen
- Perseveratives und stereotypes Verhalten
- Utilisationsverhalten

*b) Störungen im Sprachverhalten*

- Verlust der Spontaneität und Verarmung der Sprache
- Rededrang
- Stereotypien
- Echolalie
- Perseverationen
- Mutismus

*c) Körperliche Symptome*

- Primitivreflexe
- Inkontinenz
- Akinesie, Rigidität, Tremor
- Niedriger und labiler Blutdruck

*d) Zusätzliche Untersuchungen*

- Neuropsychologische Befunde: pathologische Befunde in Tests der Frontalhirnleistungen ohne schwere Amnesie, Aphasie oder räumliche Funktionsstörung
- EEG: normal trotz klinisch eindeutiger Demenz
- Bildgebende Verfahren des Gehirns: vorwiegend frontale und/oder temporale Atrophie

Die Primär Progressive Aphasie führt zu einer nichtflüssigen Sprachstörung auf Grundlage einer Atrophie, die vorwiegend links frontotemporale Areale betrifft.

Die Lewy-Körperchen-Erkrankung ist gekennzeichnet durch extrapyramidale Symptome vom hypokinetisch-rigiden Typ, visuelle Halluzinationen, exekutive und visuelle kognitive Funktionsstörungen. Die zerebrale Degeneration mit Lewy-Körperchen findet sich betont im Frontallappen, unteren Temporallappen und Zingulum.

Bei der kortikobasalen Degeneration findet sich typischerweise unilaterale extrapyramidale Rigidität oder Dystonie, Apraxie und das Alien-Hand-Zeichen. Die Degeneration betrifft hauptsächlich subkortikale Areale. Für die Demenz vom Alzheimer-Typ ist der ausgeprägte Verlust des Kurzzeitgedächtnisses früh im Krankheitsverlauf typisch, und Orientierungsstörung, Apraxie und Depression sind häufiger als bei der FTD. Die Degeneration betrifft den gesamten Kortex, aber mit Betonung temporo-parietaler Areale.

### Therapie

Eine spezifische Therapie der FTD existiert nicht. Manchmal ist es möglich, die verhaltensneurologischen und neuropsychiatrischen Symptome medikamentös zu verbessern, doch leider sind die meisten vorliegenden Studien zur Behandlungseffizienz von geringer Qualität.

Emotionale und Verhaltensstörungen wie Depression, Erregtheit und Stimmungs labilität haben sich in manchen, aber nicht allen Studien als zugänglich für die Behandlung mit Trazodon, Sertralin oder Paroxetin erwiesen. Atypische Antipsychotika wie Risperidon, Olanzapin und Quetiapin werden häufig bei agitierten und aggressiven Patienten eingesetzt. Allerdings zeigte sich in einer Studie ein erhöhtes Risiko für die Auslösung extrapyramidaler Symptome; diese Medikamentenklasse sollte daher mit Vorsicht angewendet werden (Jicha & Nelson, 2011).

*Korrespondenzadressen:*

*Prof. Dr. med. Udo Kischka  
Consultant in Neurological Rehabilitation  
Rivermead Rehabilitation Research Centre  
Oxford Centre for Enablement  
GB-Oxford OX3 7LD  
E-Mail: udo.kischka@noc.anglox.nhs.uk*

*Prof. Dr. med. Thierry Ettl  
Chefarzt und Medizinischer Direktor  
Rehaklinik Rheinfelden  
4310 Rheinfelden  
E-Mail: th.ettlin@reha-rhf.ch*

Literatur:

The Lund and Manchester Groups. Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* (1994), 57: 416–418.

Snowden JS, Neary D, Mann DMA: Frontotemporal dementia. *Br J Psychiatry* (2002), 180: 140–143.

Ettl Th, Kischka U, Beckson M, Gaggiotti M, Rauchfleisch U, Benson DF: A Frontal Lobe Score: I: Construction of a mental status of frontal systems. *Clin Rehabilitation* (2000), 14: 260–271.

Wildgruber D, Kischka U, Fassbender K, Ettl Th: A Frontal Lobe Score: II: Evaluation of its clinical validity. *Clin Rehabilitation* (2000), 14: 272–278.

Diener HC, Putzki N (Hrsg): Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie; 4. überarbeitete Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 2008.

Mendez M, Shapira J, McMurtry A, Licht E, Miller B: Accuracy of the clinical evaluation for frontotemporal dementia. *Arch Neurol* (2007), 64: 830–835.

Jicha GA, Nelson PT: Management of frontotemporal dementia: targeting symptom management in such a heterogeneous disease requires a wide range of therapeutic options. *Neurodegener Dis Manag* (2011), 1: 141–156.

### Merksätze:

- Die Frontotemporale Demenz (FTD) ist eine progressiv verlaufende, degenerative Erkrankung des Gehirns, die meist im Präsenium beginnt.
- Die FTD wird sehr wahrscheinlich zu selten diagnostiziert.
- Es gibt brauchbare klinische Kriterien (Lund- und Manchester-Kriterien), die eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose ermöglichen.
- Zur weiteren Erhärtung des Verdachts eignen sich CT, MRI sowie neuropsychologische Untersuchungen.
- Wir empfehlen den Einsatz des «Frontal Lobe Score», der gute Sensitivität und Spezifität bei der Erfassung von Frontalhirnschädigungen gezeigt hat.