

# Irena Rektorová

## odborný garant kursu

**Vedoucí Centra pro abnormální pohyby a parkinsonismus,  
1.Neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny,**

**Koordinátorka programu Výzkum mozku a mysli  
CEITEC, Masarykova univerzita**

Classic Text No. 29

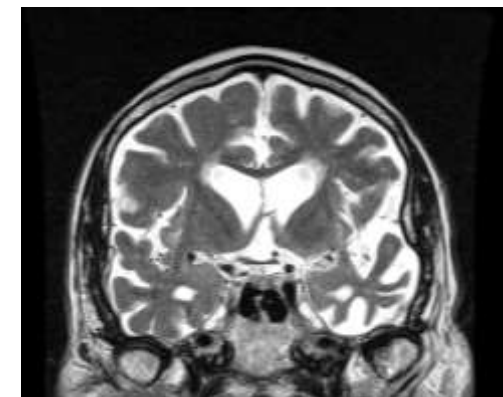
# On the symptomatology of left-sided temporal lobe atrophy<sup>1</sup>

Prof. A. PICK, Prague

Translated and annotated by  
D. M. GIRLING and G. E. BERRIOS<sup>2</sup>



- "...pronounced atrophy of the gyri of the left hemisphere, particularly of the left temporal lobe..."
- "...it seems right to state that a more or less sharply *circumscribed* type of aphasia may exist at a particular point in time and be related to *circumscribed*, perhaps simple atrophic, brain changes."



Arnold Pick  
(1851 – 1924)



*Arnold Pick*

# Primární Progresivní Afázie (PPA)

(Mesulam, 2013)

- Neurodegenerace, která poškozuje levostrannou řečovou síť
- Onemocnění s postupným počátkem a progresí, které se dominantně projevuje poruchou řečové produkce, čtení, psaní a porozumění
- Afázie je první a nejvýznamnější kognitivní deficit a hlavní příčina omezení denních aktivit
- Diagnostické metody umožňují potvrzení neurodegenerativního procesu jako příčiny onemocnění

# Primární progresivní afázie (PPA)

- Různé subtypy – **varianty** PPA reflektují rozdílnou distribuci v postižení řečové sítě, variabilita mozkové patologie (pro určité varianty je charakteristická určitá patologie mozku, ale obecně je patologie variabilní)
- Obecně lze říci, že PPA řečový fenotyp (varianta) poskytuje zásadní informaci o distribuci patologie, ale je nutné použití dalších biomarkerů ke stanovení mozkové patologie..
- Histopatologie
  - **Frontotemporální lobární degenerace s tauopatií (FTLD-TAU) 30%**
  - **Frontotemporální lobární degenerace s TDP-43 (FTLD-TDP) 30%**
  - **Alzheimerova nemoc (AD, atypická forma) 40%**
- Správná diagnóza má zásadní terapeutické konsekvence!!

# Primární progresivní afázie (PPA)

- Začátek většinou ve věku **kolem 50-60** let
- Muži = Ženy
- Většinou sporadické onemocnění, možné genetické mutace (MAPT, GRN, C9orf72, TARDBP, PS1)
- Nosičství alely APOE4 není signifikantním rizikovým faktorem (na rozdíl od typické Alzheimerovy nemoci s amnestickým kognitivním deficitem)
- Vyšší incidence poruch učení, dyslexie – genetická vulnerabilita řečové sítě?

# PPA: klinické varianty

- **Non-fluentní agramatická varianta (PPA-NF)**
- **Sémantická varianta (PPA-S)**
- **Logopenická varianta (PPA-L)**

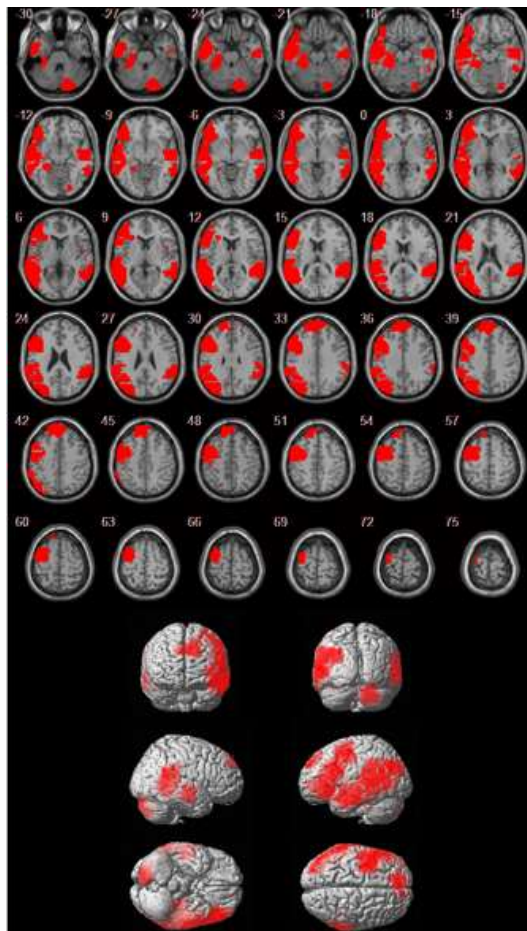
- Diagnostika a klinická klasifikace:

- Řečová produkce a porozumění
- Opakování
- Pojmenování
- Čtení, psaní

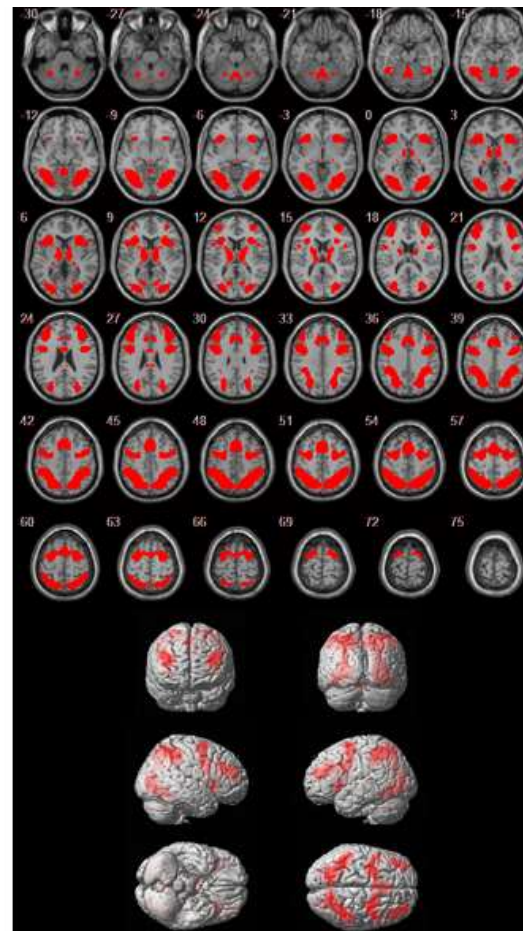
A podpořeno:

- Neurozobrazovacím vyšetřením specifické atrofie/ poruch perfuse/ metabolismu zasahujících řečovou síť
- Amyloidový PET/ likvorový triplet pro diagnostiku AD patologie, ....

# Čtení a psaní vět: fMRI



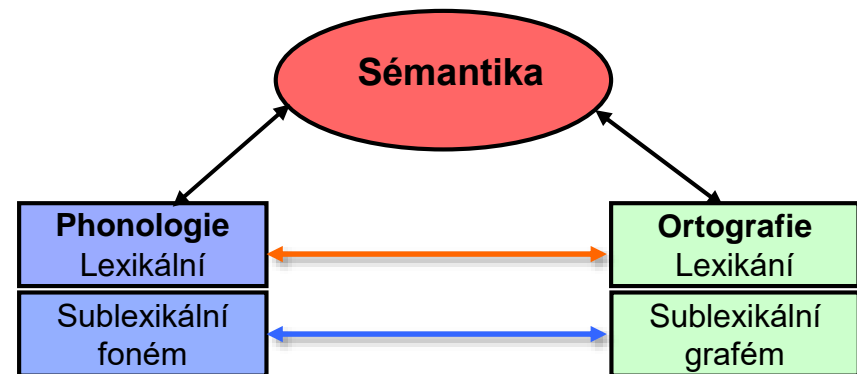
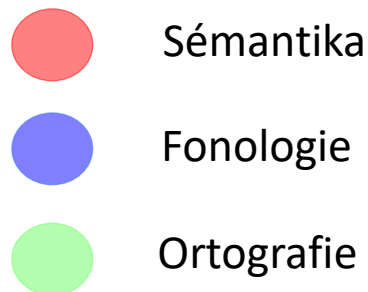
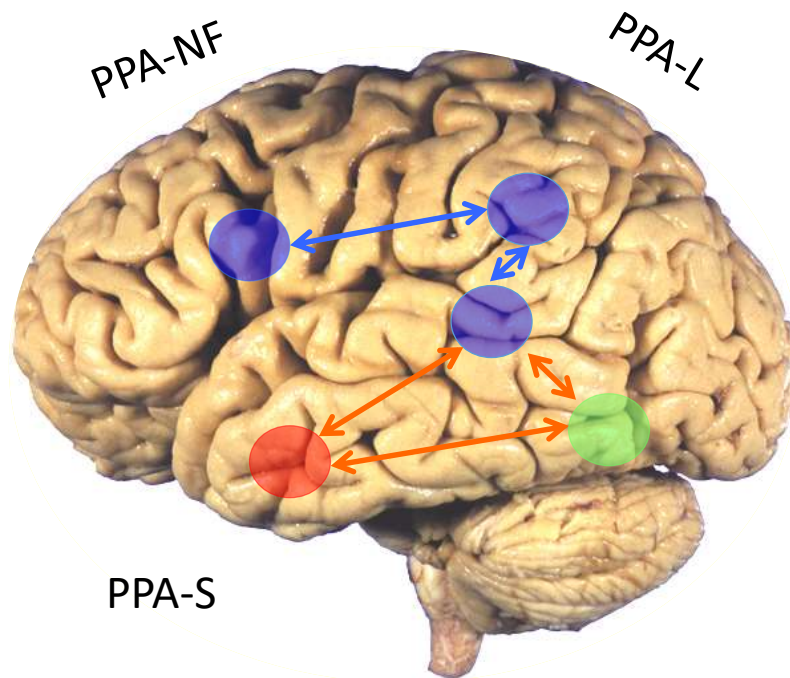
NETWORKS: Language



Multidomain



# Duální model řečových drah (ventrální, dorzální)

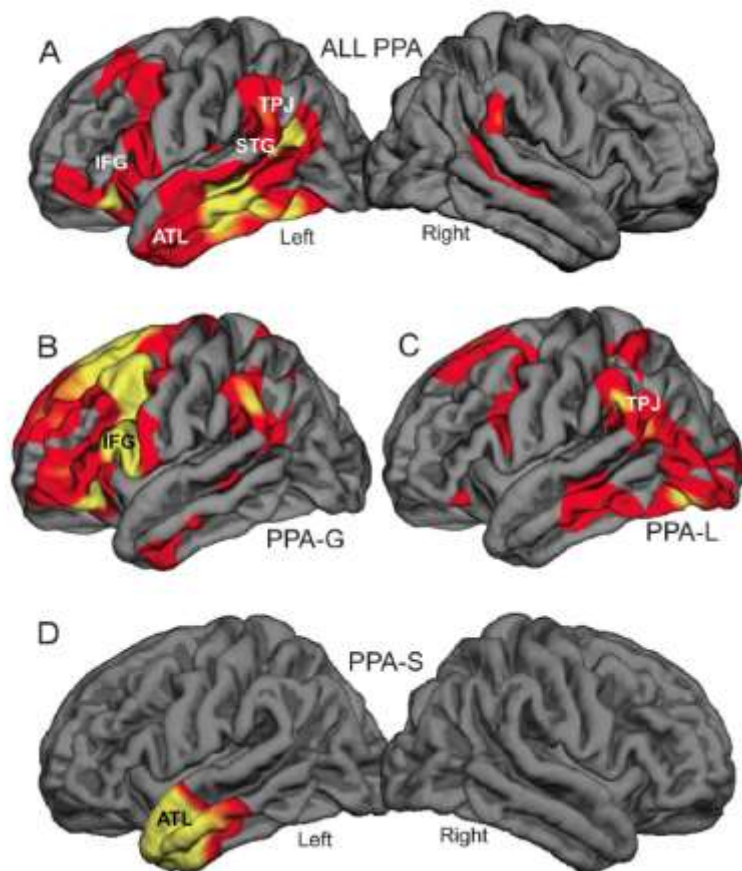


- Dorzální/** sublexikální dráha:  
 ↔ Fonologické zpracování pseudoslov, slov,  
 Řečová produkce: artikulace, fonetika,..
- Ventrální/** lexikálně-sémantická dráha:  
 ↔ Sémantické zpracování slov a vět,  
 Porozumění (slova, komplexní věty, souvětí)

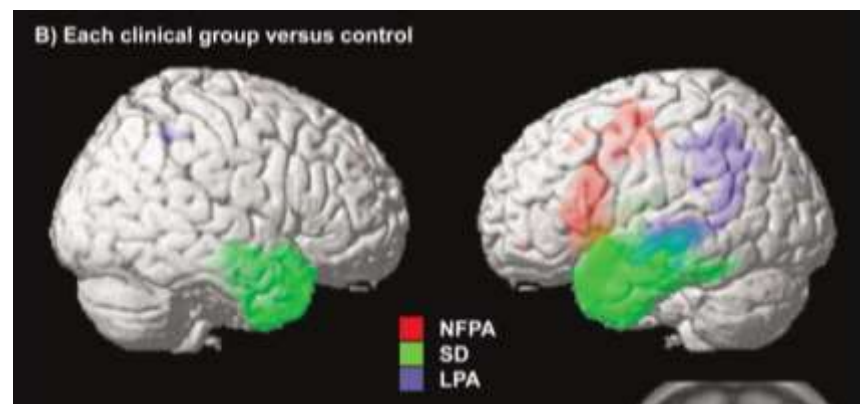


# PPA varianty a řečové sítě

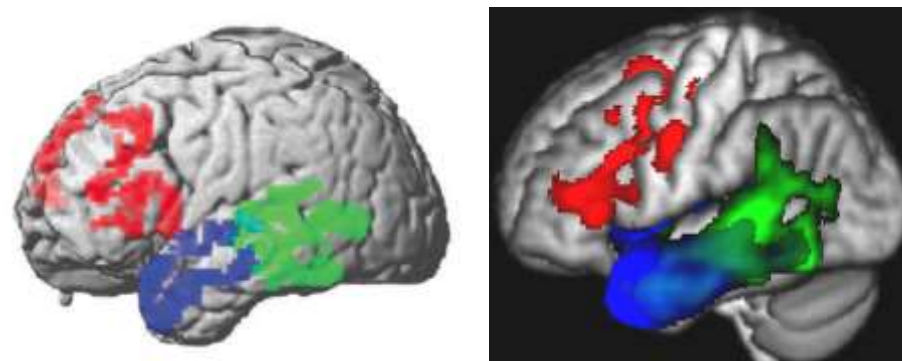
Figure 1 Quantitative map of peak atrophy sites in primary progressive aphasia



Mesulam, 2013



Gorno-Tempini et al., 2004



Grossman, 2010

Henry, Wilson & Rapcsak, 2013

## **Diagnostická kritéria: Non-fluentní/ agramatická vPPA**

### **Alespoň jeden z hlavních symptomů:**

- ☐ Agramatická řeč
- ☐ Apraxie řeči (namáhavá řeč se zárazy a s fonetickými chybami)

### **Přítomnost alespoň 2 ze 3 příznaků:**

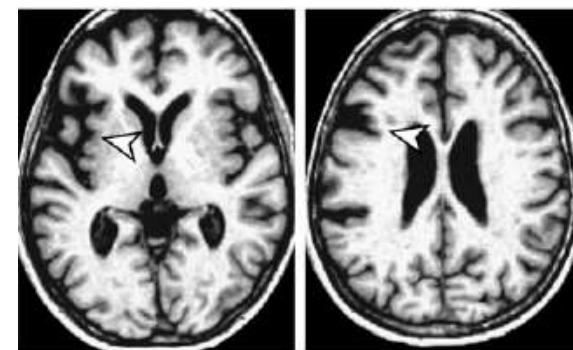
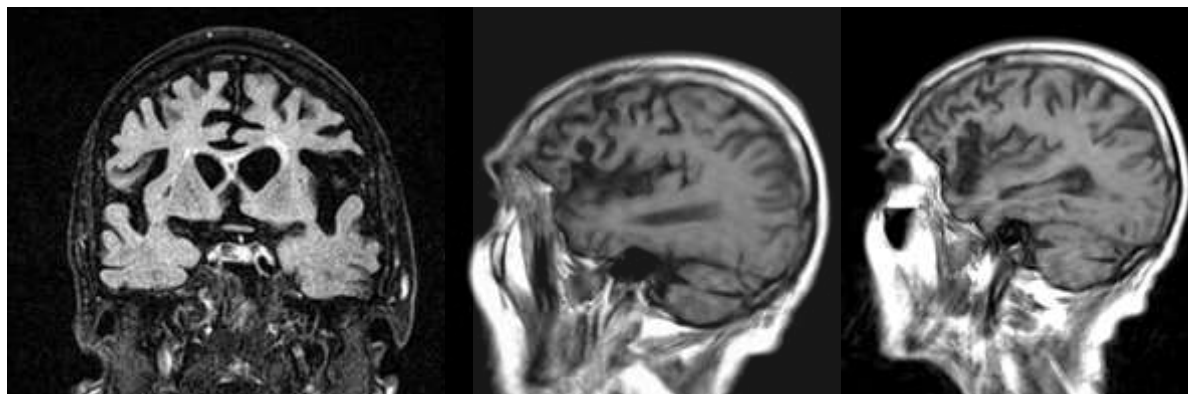
- ☐ Zhoršené porozumění komplexních vět/ souvětí (trpný rod, apod.)
- ☐ Zachované porozumění jednotlivým slovům
- ☐ Zachovaná schopnost chápání/ znalost předmětů

### **Zobrazování mozku musí odhalit jedno nebo více:**

- ☐ Dominující atrofie levé zadní fronto-inzulární oblasti na MRI
- ☐ Dominující hypoperfuze/ hypometabolismus tamtéž (SPECT, PET)

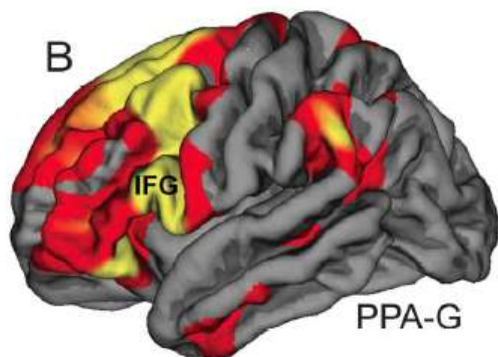
# Non-Fluentní/ Agramatická vPPA: Zobrazování

## Strukturální MRI

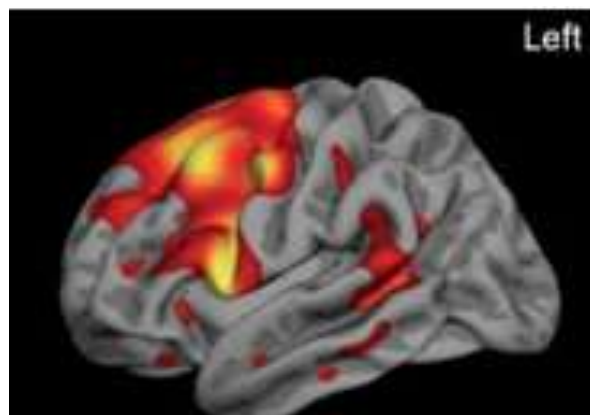


Wilson et al., 2009

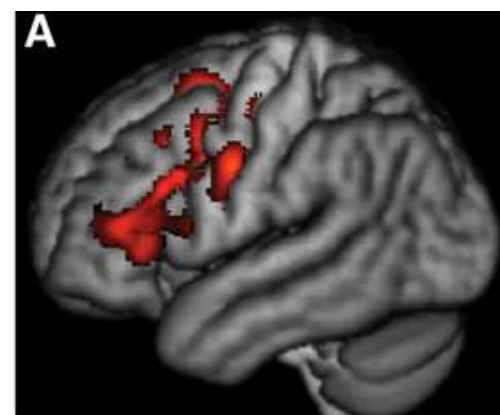
## VBM/ Šířka kortexu



Mesulam, 2013



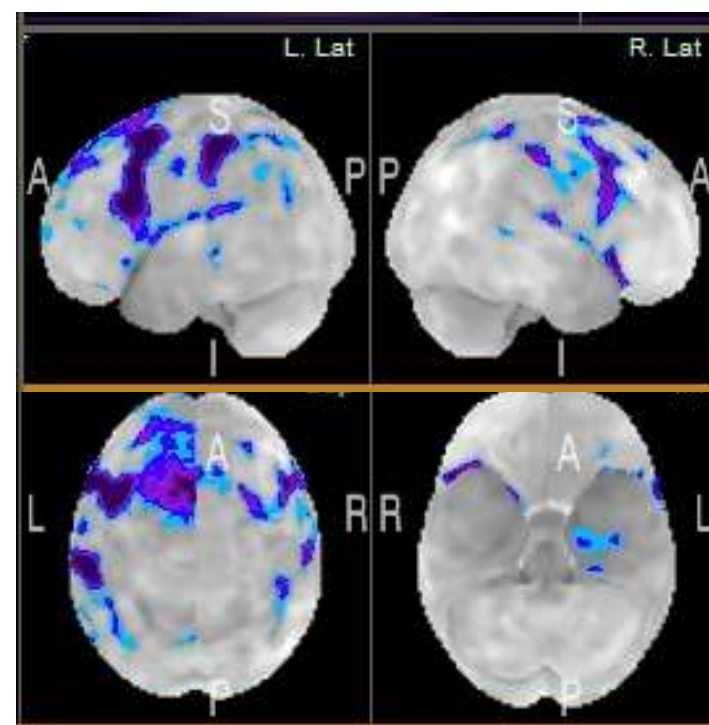
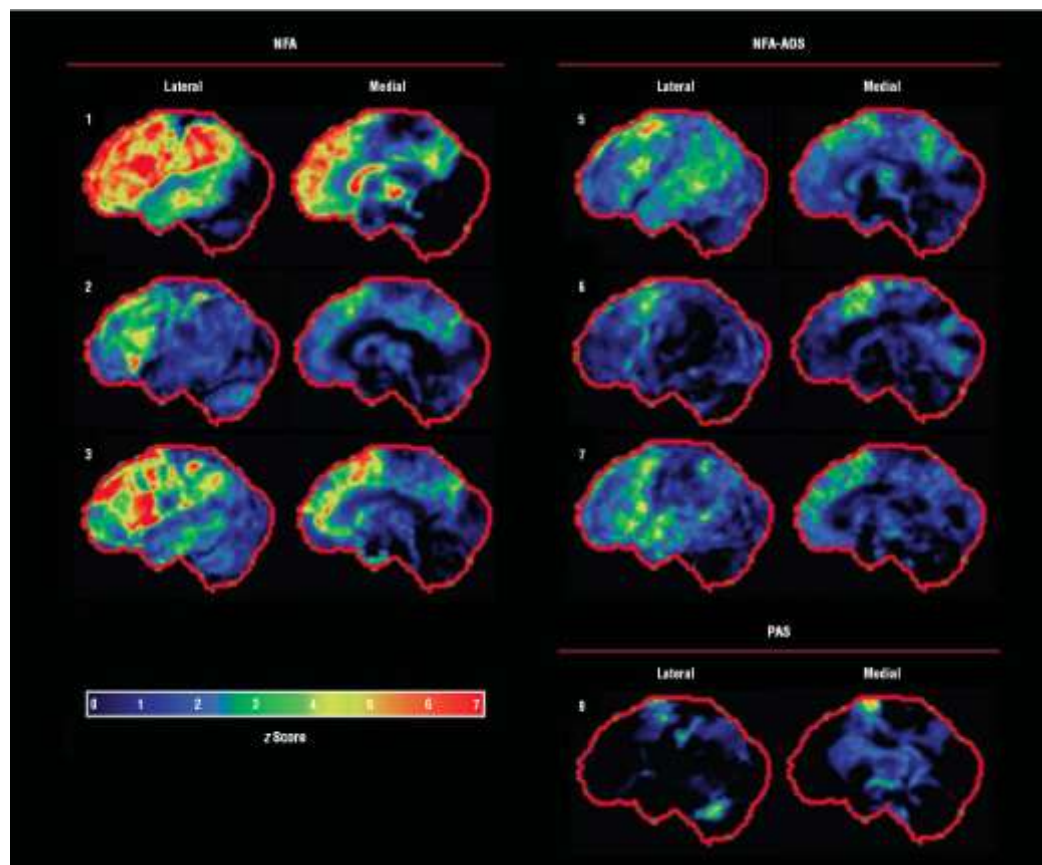
Dickerson, 2011



Wilson et al., 2010

# Non-Fluentní/ Agramatická vPPA: Zobrazování

FDG PET



Josephs et al., 2010

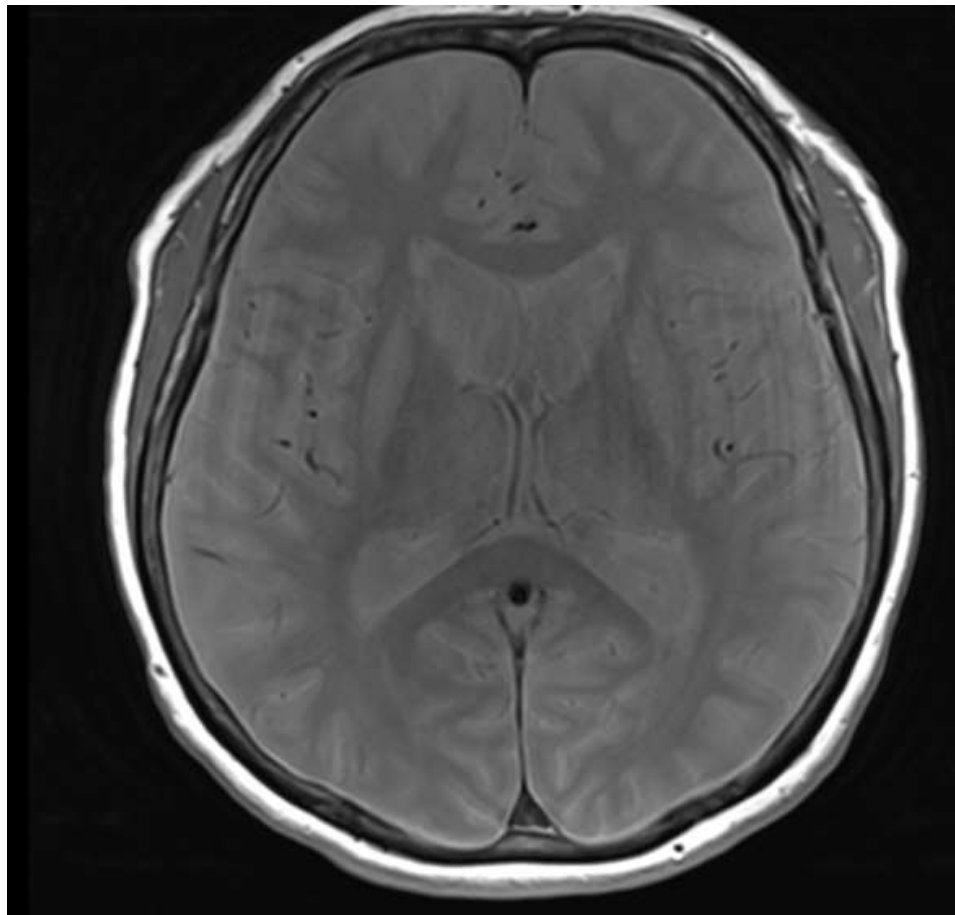


# MV, 1956, NFvPPA



Potíže od 2014: neschopnost vyjadřování, nonfluentní  
agramatická řeč, apraxie řeči, rozumí  
Postupný rozvoj mírného parkinsonismu  
Amyloidový PET negativní  
Genetika – FTD panel (C9orf72, MATP, GPN, TARDNP)  
- negativní

MV, 1956, NFvPPA



# Non-Fluentní/ Agramatická vPPA: Neuropatologie

- **FTLD-TAU (60-70%)**

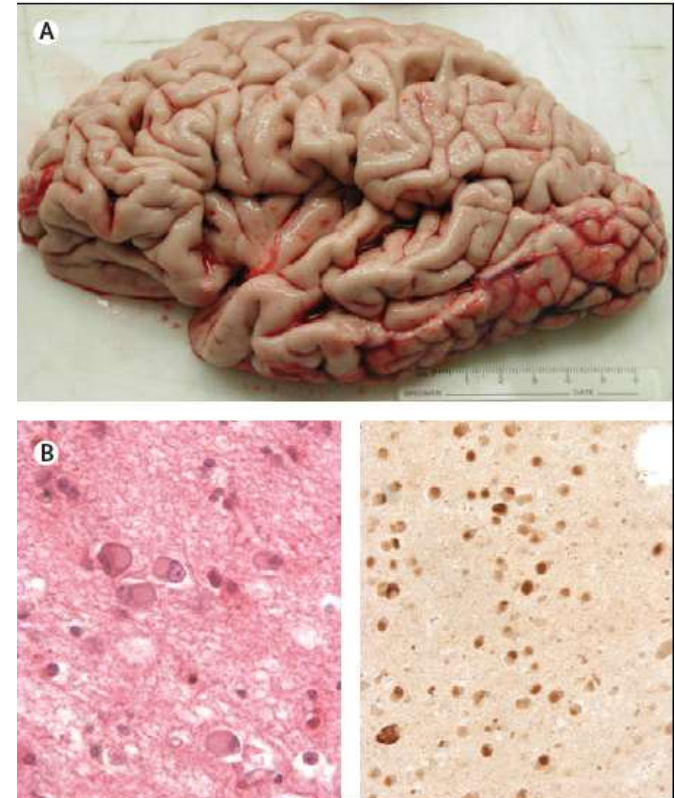
- Pickova nemoc (PiD)
- Kortikobazální degenerace (CBD)
  - Asymetrická rigidita, končetinová apraxie, syndrom „cizí“ ruky, dystonie, myoklonus
- Progresivní supranukleární obrna (PSP)
  - Paréza vertikální pohledů, axiální symptomy a častí pády (nazad)

Silná vazba mezi apraxií řeči a extrapyramidovými symptomy (CBD and PSP)

- **FTLD-TDP (často GRN, C9ORF72, TARDBP)**

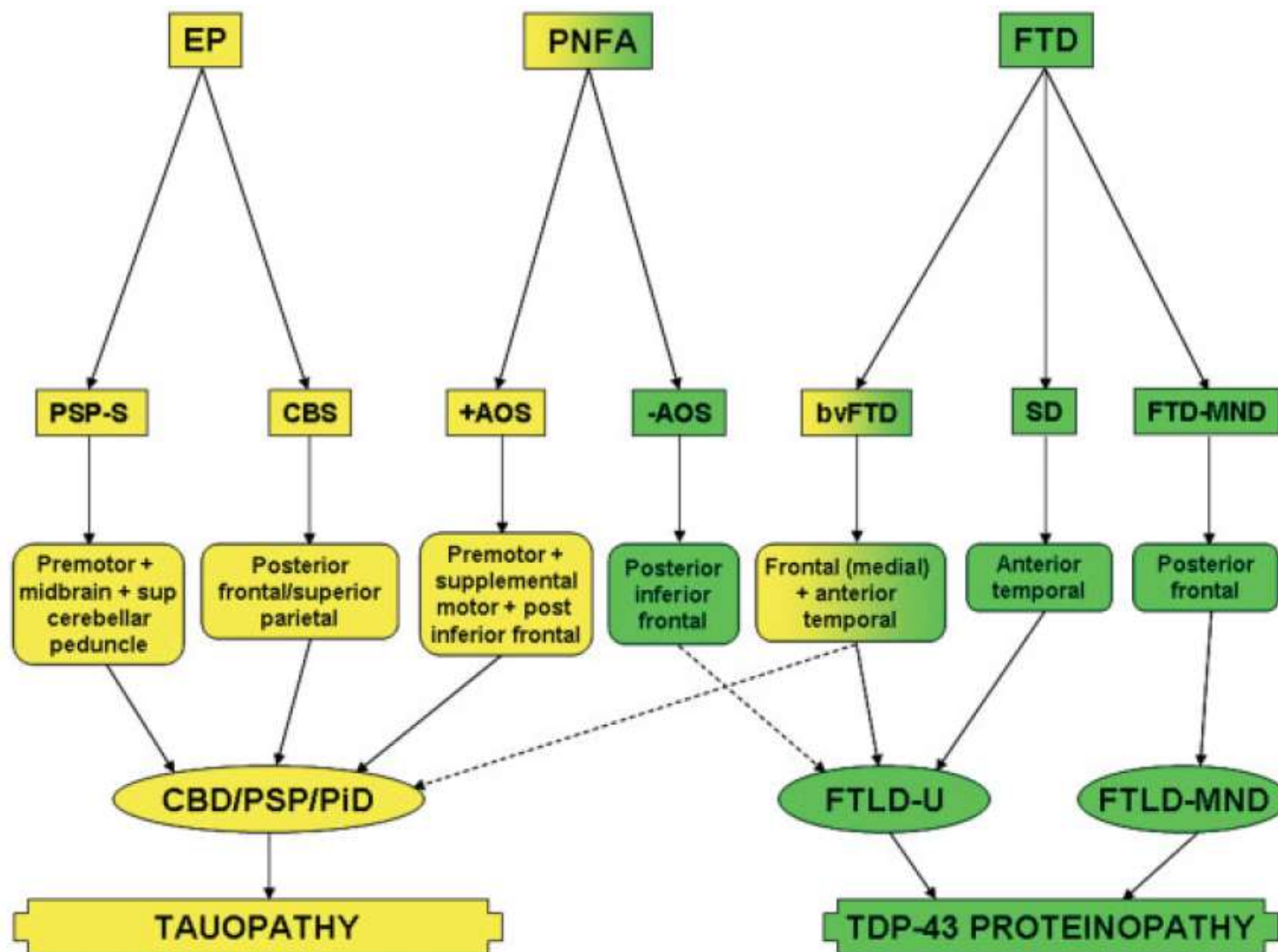
- bez apraxie/ motorické poruchy řeči
- **Asociace s ALS** (motor neuron disease)
  - Svalová slabost, atrofie, fascikulace, pyramidové jevy a š-o hyperreflexie, bulbární syndrom

- **AD patologie**



Grossman, 2012





## **Diagnostická kritéria: Sémantická vPPA**

### **Oba hlavní symptomy musejí být přítomny**

- ☐ Neschopnost konfrontačního pojmenování
- ☐ Neschopnost porozumět jednotlivým slovům

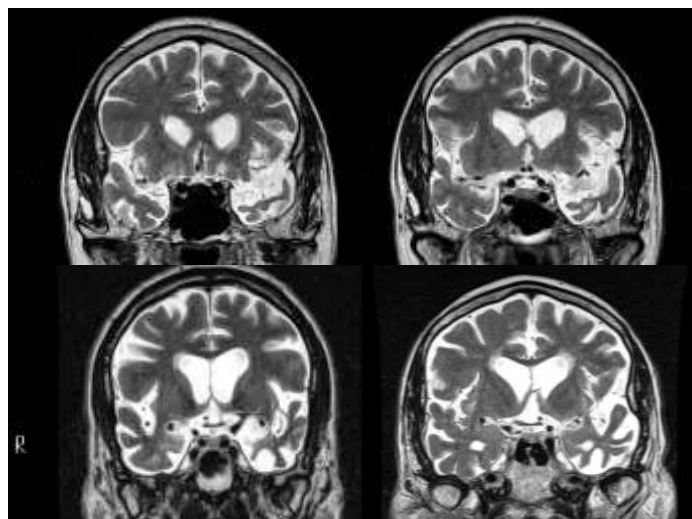
### **Alespoň 3 ze 4 příznaků musí být přítomny:**

- ☐ Postižení na úrovni „znalosti“/ chápání předmětů, hlavně pro méně časté předměty
- ☐ Povrchová dyslexie nebo dysgrafie (projeví se zejména v angličtině s tzv. „hlubokou lexikalitou“)
- ☐ Neporušené opakování slov
- ☐ Zachovaná řečová produkce (gramaticky správně, bez „motorických“ poruch řeči)

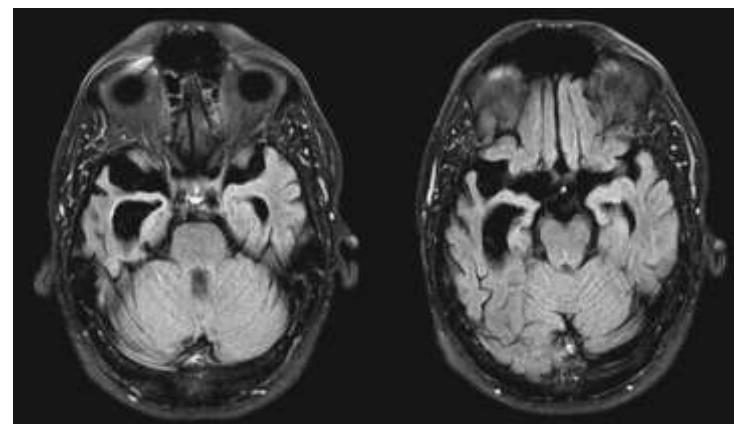
### **Zobrazování – přítomnost alespoň 1 z následujících nálezů:**

- ☐ Dominuje atrofie přední části T laloku na MRI
- ☐ Dominuje hypoperfúze/ hypometabolismus tamtéž dle SPECT/ PET

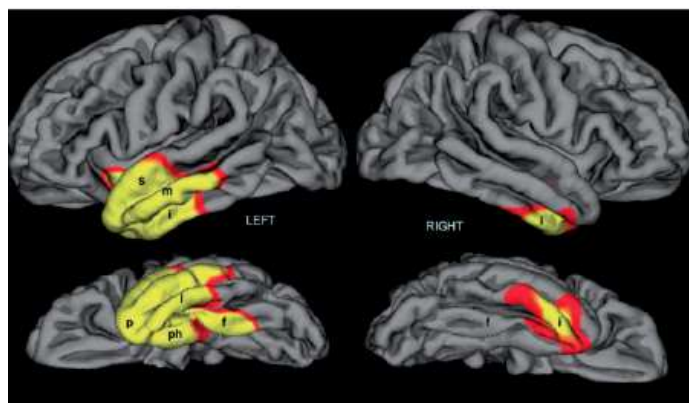
# Sémantická vPPA: Zobrazování



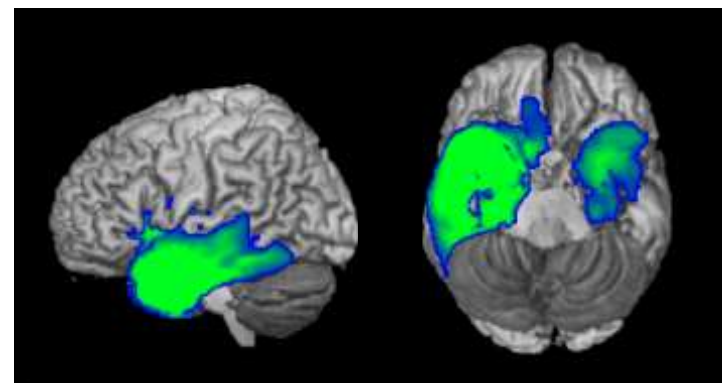
Strukturální MRI



VBM/ Tloušťka kortexu



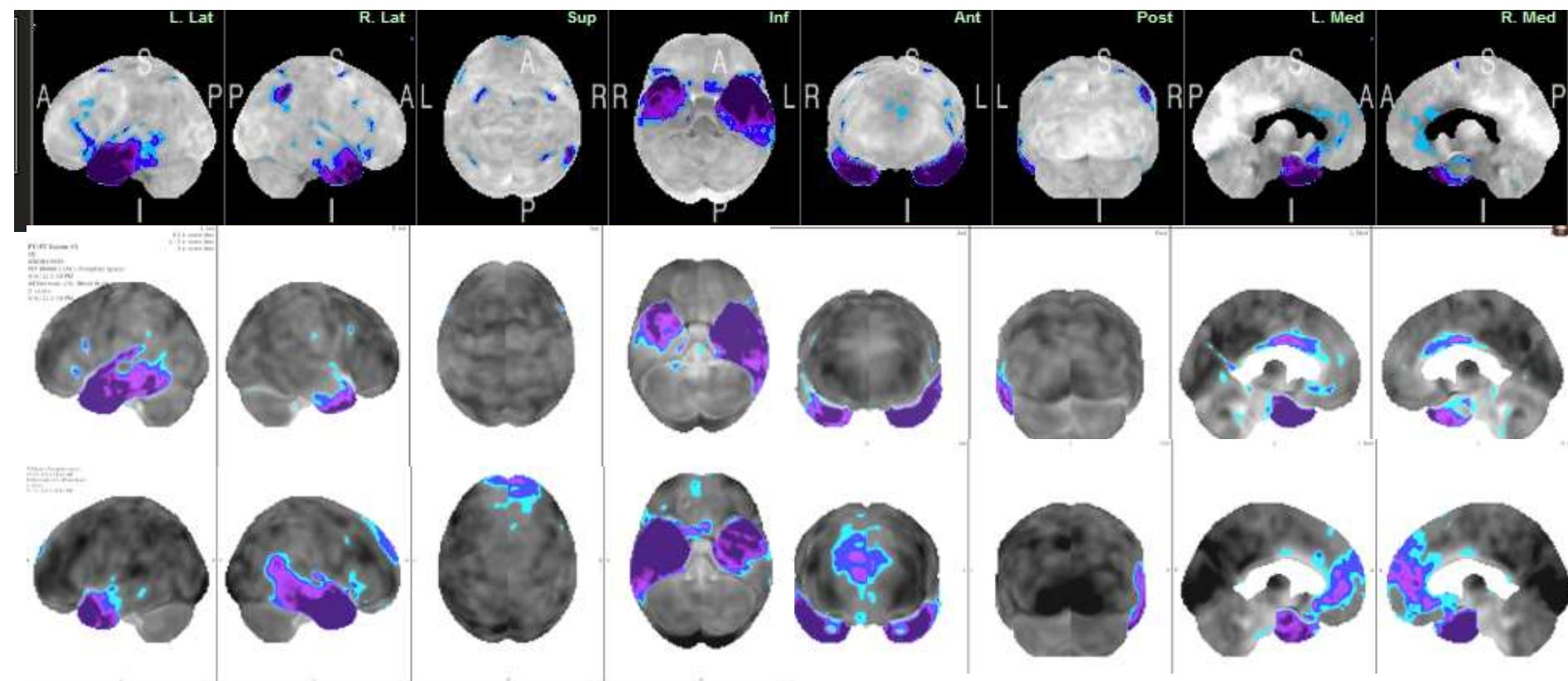
Mesulam et al., 2009



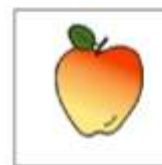
Henry et al., 2011

# Sémantická vPPA: Zobrazování

## FDG PET



# MW, 1943, SvPPA

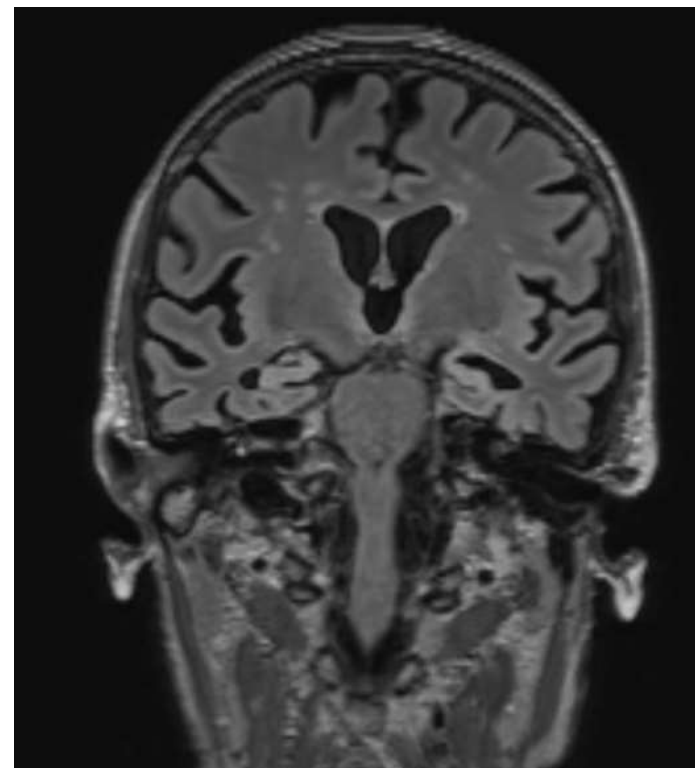
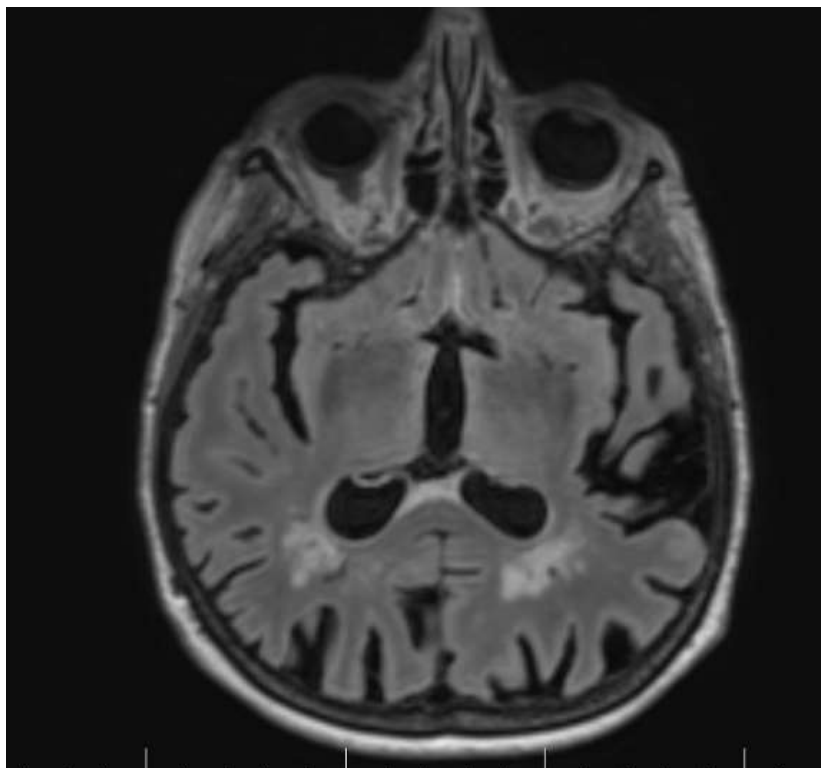


**Arizonský sémantický test: 23/40 bb**

Potíže s pojmenováním, dle dcery navíc  
hromadění věcí v bytě, poruchy paměti  
Pacientka odmítla amyloidový PET a LP



# MW, 1943, SvPPA



# Sémantická vPPA: Neuropatologie

**FTLD-TDP43 (70-80)%**

FTD-TAU

AD

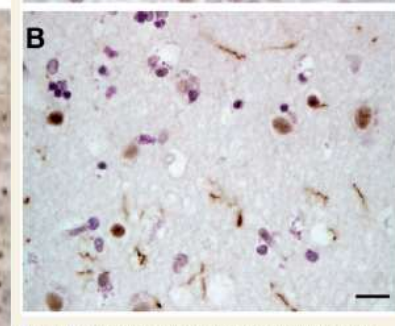
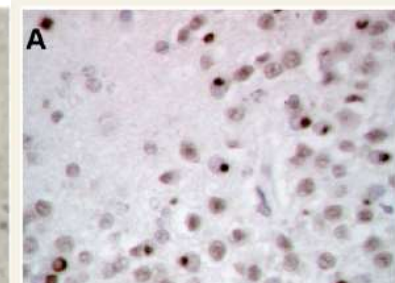
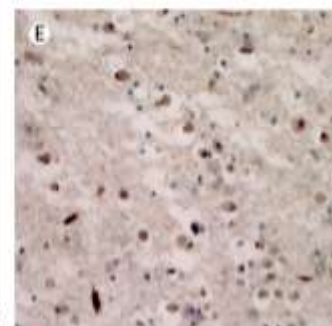
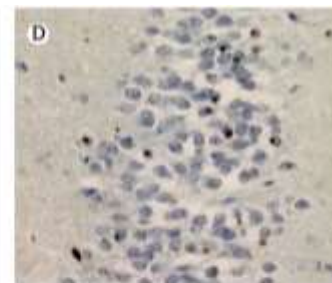
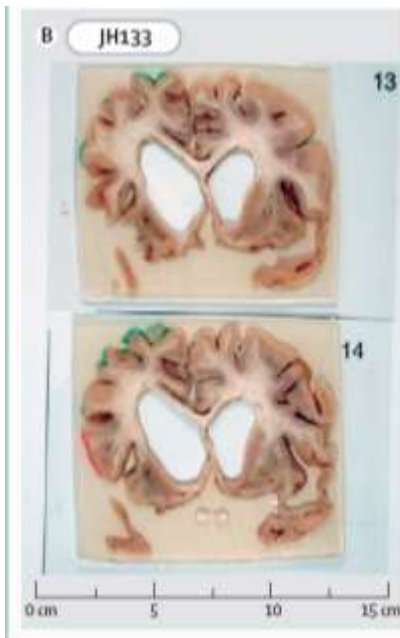
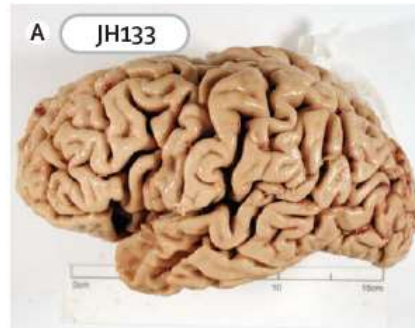


Figure 2 TDP43 staining in a case of semantic dementia.



## Diagnostická kritéria: logopenická vPPA

### Přítomnost obou hlavních symptomů:

- ☐ Porucha vybavování slov při spontánní řeči a/nebo při pojmenování
- ☐ Porucha v opakování vět

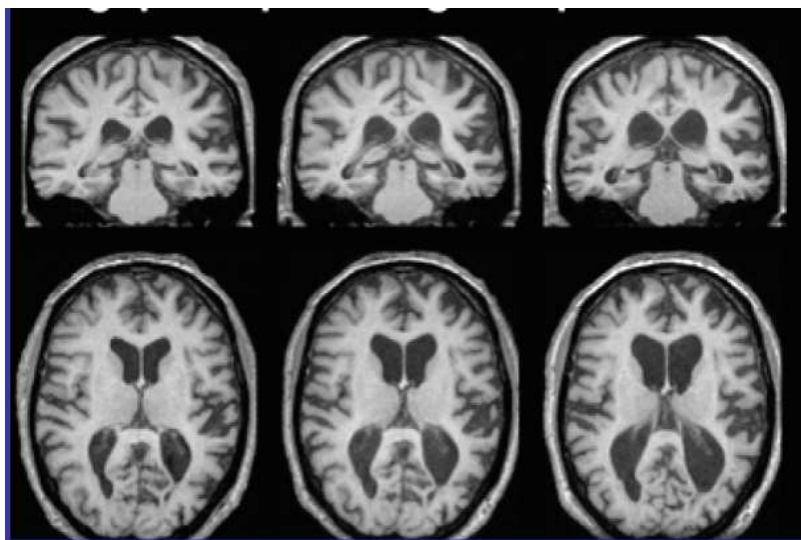
### Alespoň 3 ze 4 příznaků musí být přítomny:

- ☐ Řečové (fonologické) chyby při spontánní řeči a při pojmenování
- ☐ Zachovaná schopnost porozumění slovům a znalost předmětů
- ☐ Zachovaná „motorická“ řeč
- ☐ Gramaticky správně

### Zobrazování musí ukázat alespoň 1 z nálezů:

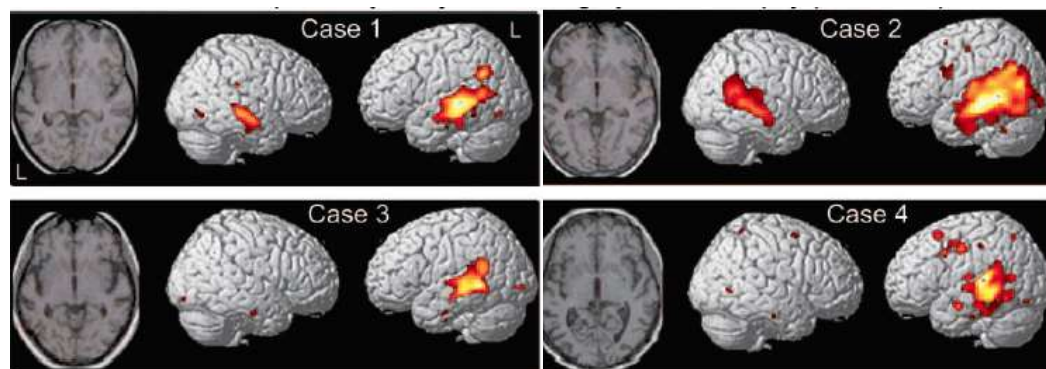
- ☐ Dominující atrofie levé zadní perisylvické oblasti nebo parietální atrofie na MRI
- ☐ Dominující hypoperfúze/ hypometabolismus tamtéž na SPECT/ PET

# Logopenická vPPA: Zobrazování



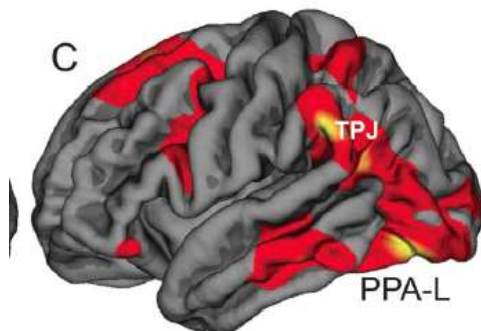
Rohrer et al., 2009

## Strukturální MRI

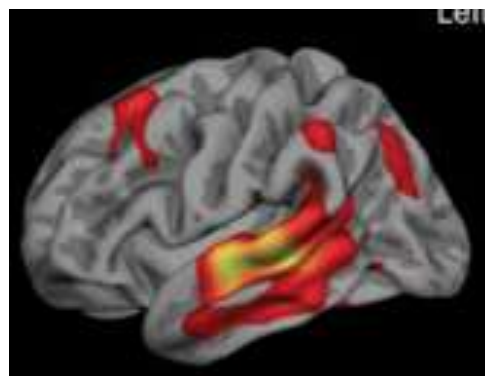


Gorno-Tempini et al., 2008

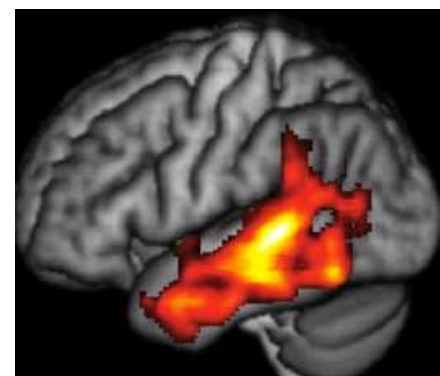
## VBM/ Tloušťka kortexu



Mesulam, 2013

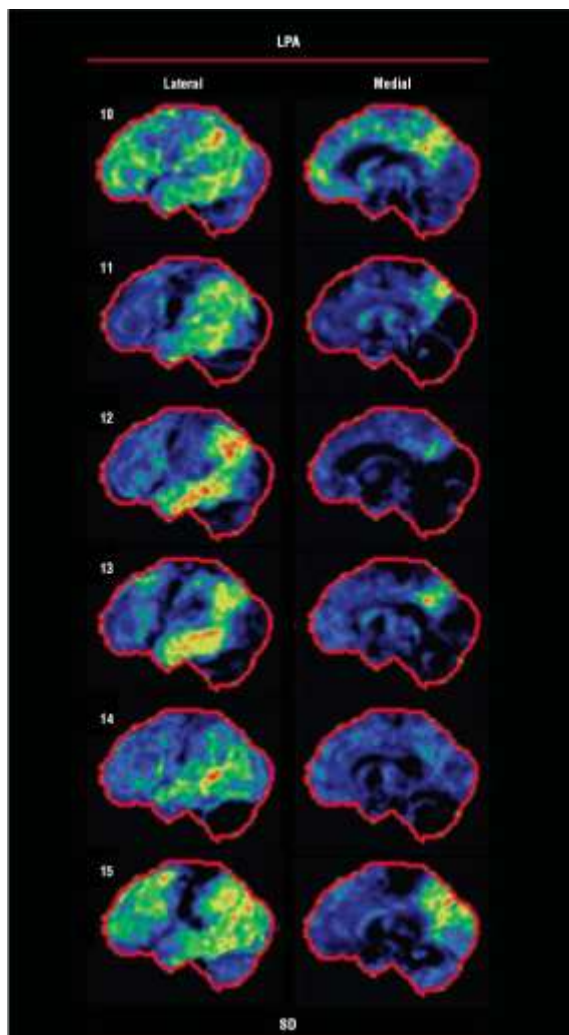


Dickerson, 2011



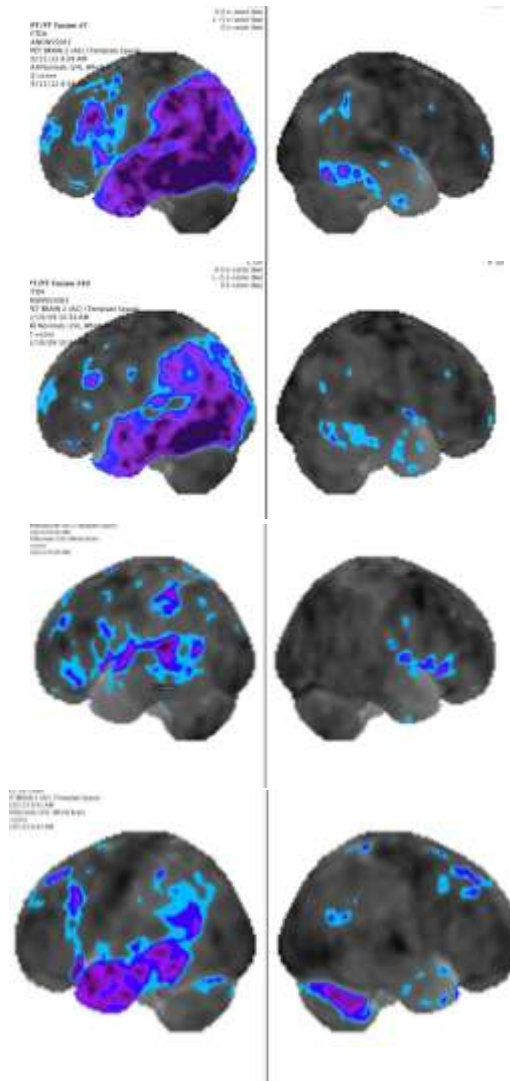
Wilson et al., 2010

# Logopenická vPPA: Zobrazování



Josephs et al., 2010

## FDG PET



# Logopenická vPPA: Neuropatologie

**AD Patologie (70-80%)**  
 **$\beta$  amyloidové plaky/NFT**

FTLD-TAU

FTLD-TDP

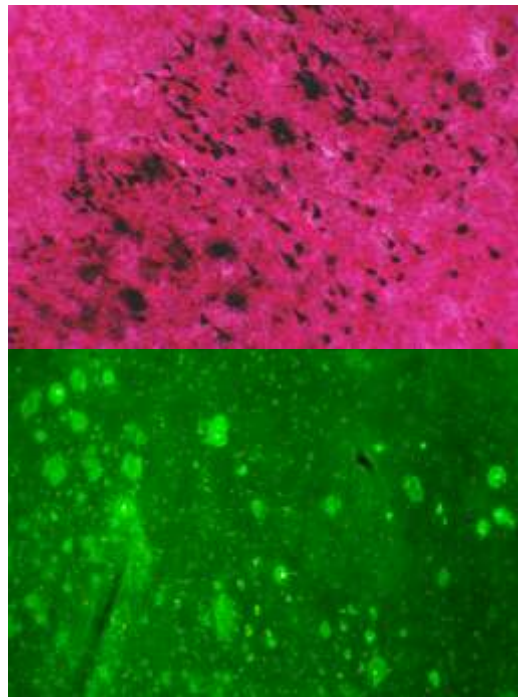
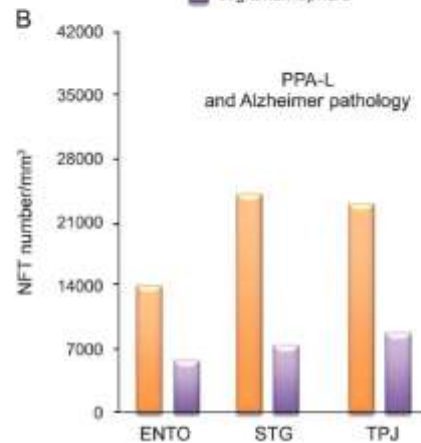
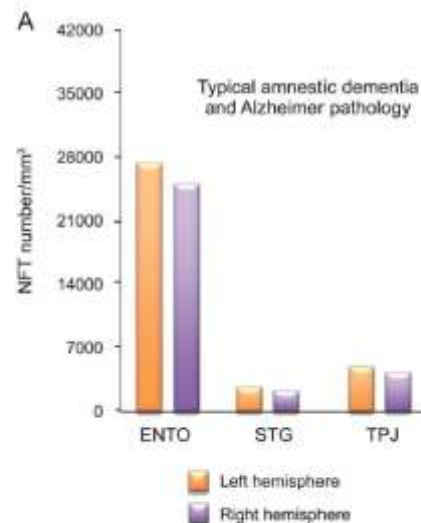
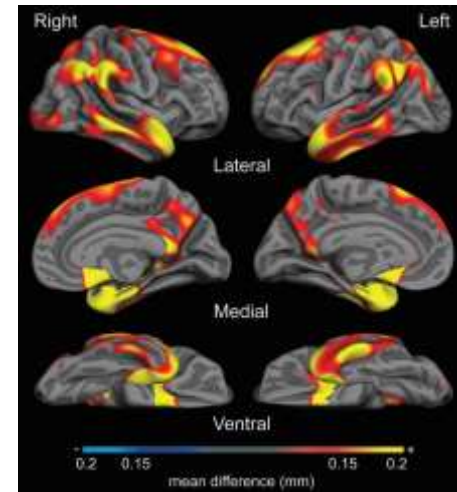


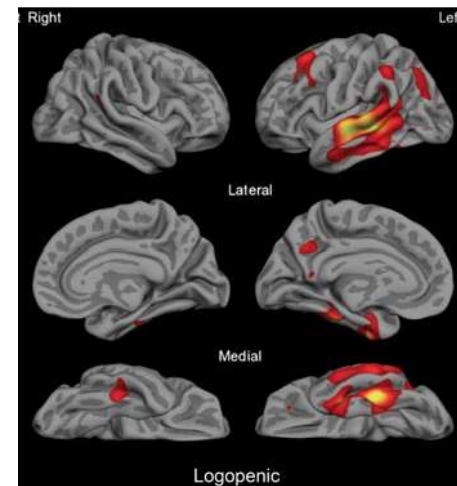
Figure 2 Quantitative analysis of neurofibrillary tangles in amnesic and aphasic forms of Alzheimer pathology



Mesulam, 2013



Dickerson et al., 2009



Dickerson, 2011

AD

PPA-L

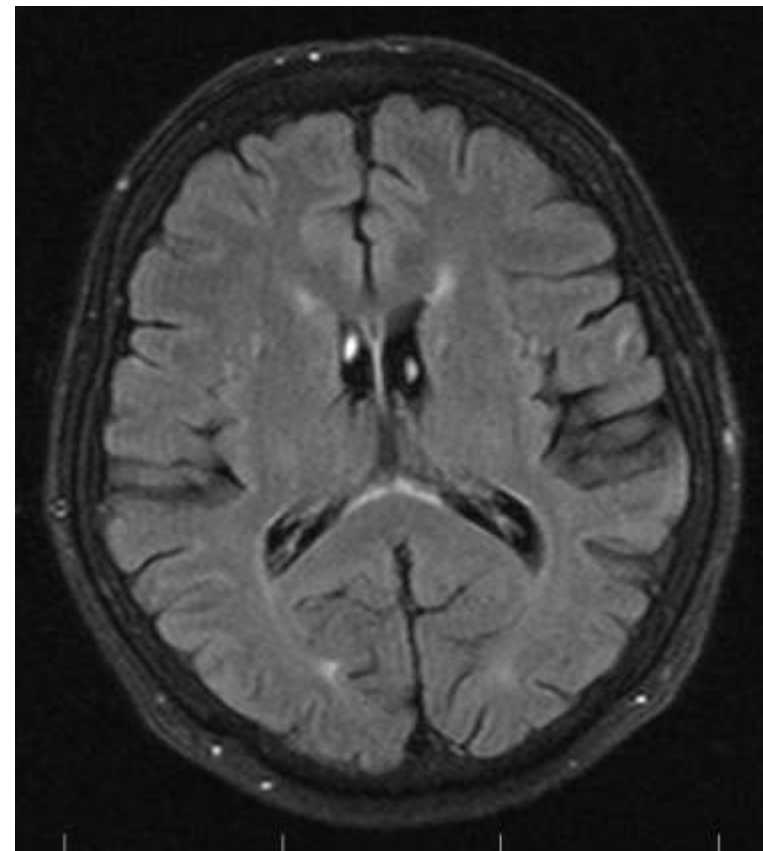
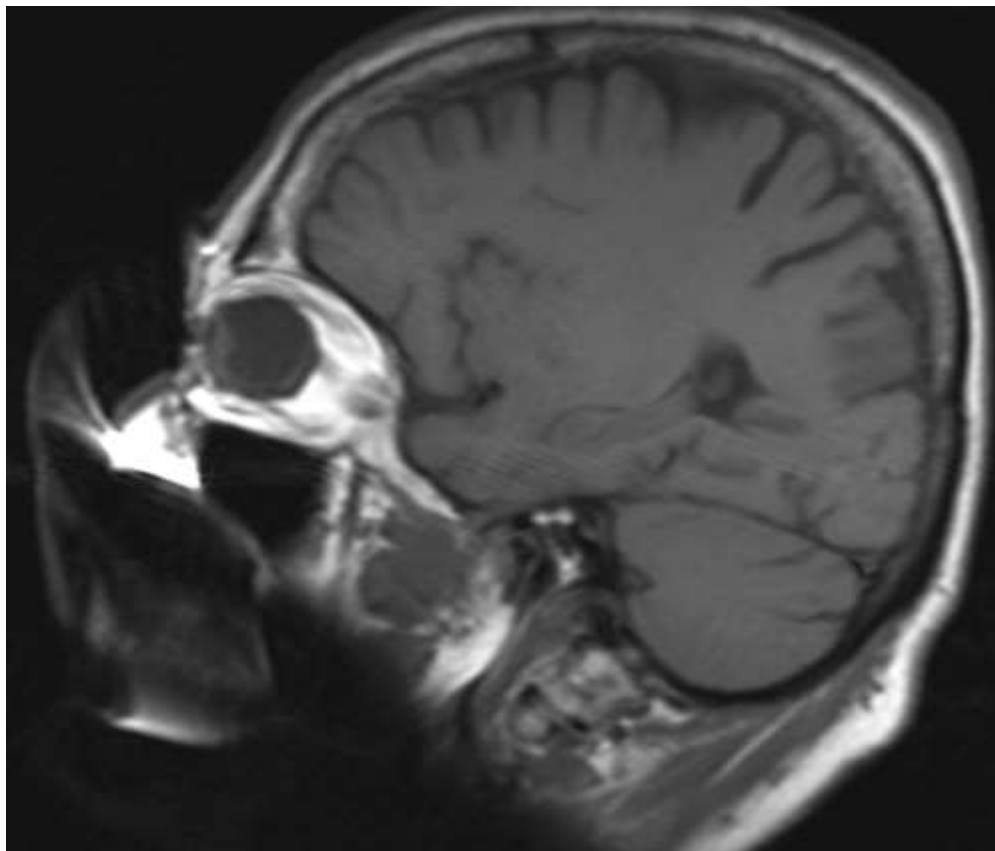




Paní ME, 1953, PPA-L:  
non-amnestická MCI, fonemické parafázie,  
poruchy pracovní paměti, opakování vět



# Paní ME, 1953, PPA-L



**Pozitivní amyloidový PET!!**

# PPA, biomarkery a terapie zaměřená proti kauzální patologii

## Závěr

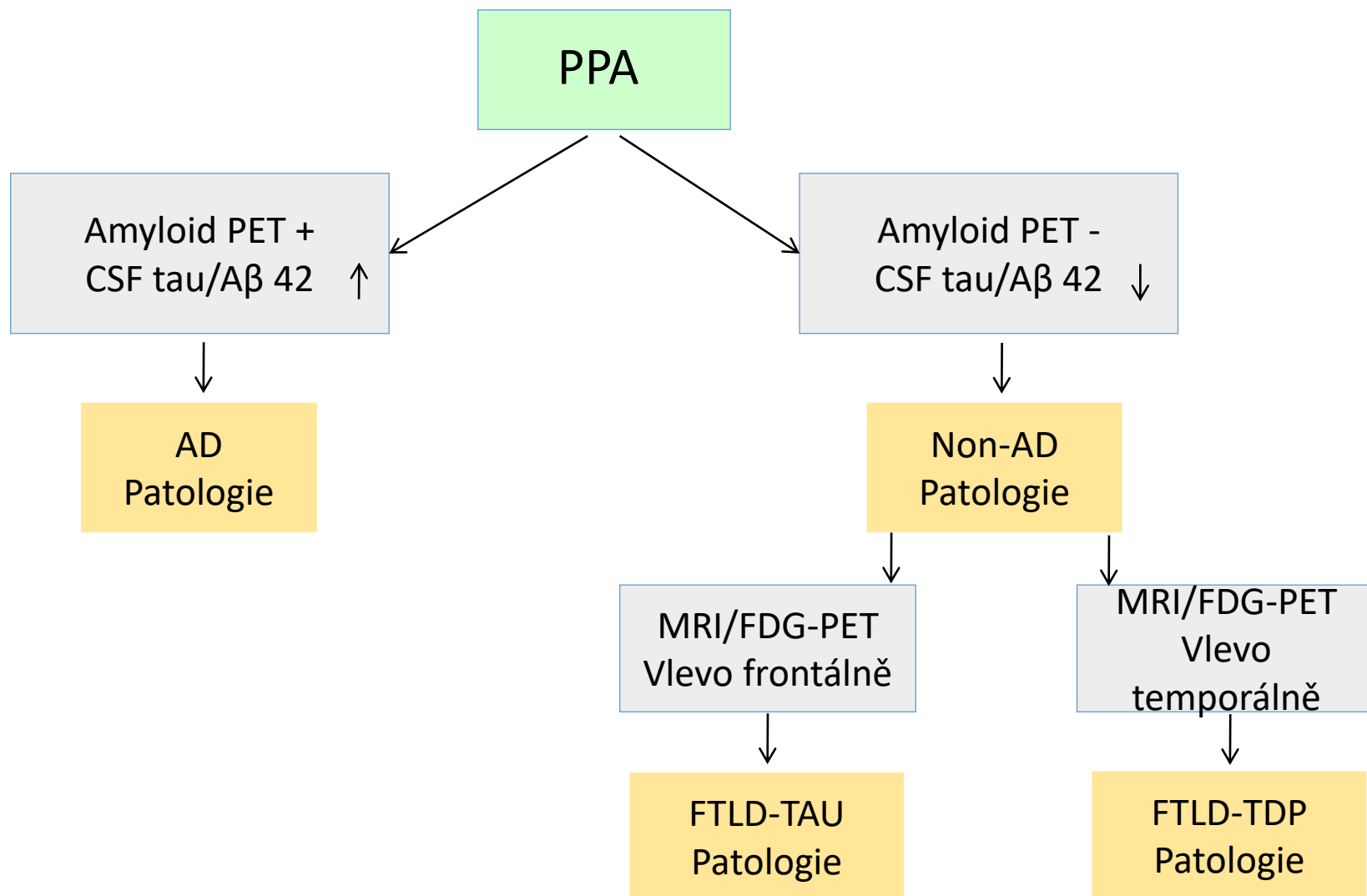






Foto 1.9. 2020