

Genetika frontotemporálnej demencie

prof. MUDr. Stanislav Šutovský, PhD.¹, RNDr. Robert Petrovič, PhD.², RNDr. Katarína Kolejáková, PhD.²,
prof. MUDr. Peter Turčáni, PhD.¹

¹I. neurologická klinika LF UK a UNB, Bratislava

²Ústav lekárskej biológie, genetiky a klinickej genetiky LF UK a UNB, Bratislava

Ochorenie, ktoré dnes označujeme ako frontotemporálna demencia (FTD), prešlo od svojho prvého opisu Arnoldom Pickom a neskôr Aloisom Alzheimerom cez prvé klinicko-patologické kritériá, ktoré predstavili David Neary a David Mann, až po jeho dnešné nomenklatúrne vnímanie ako komplexnej klinicko-patologickej entity zložitým vývojom. V súčasnosti je frontotemporálna lobárna degenerácia vnímaná ako heterogénny syndróm spôsobený progresívnou degeneráciou frontálnych a temporálnych lalokov mozgu. Klinicky sa môže prejaviť ako tri syndrómy frontotemporálnej demencie (behaviorálny variant FTD, progresívna non-fluentná afázia a sémantická demencia), ale aj ako tzv. „overlap“ syndrómy zahŕňajúce kortikobazálnu degeneráciu a progresívnu supranukleárnu obrnu. Jej výskyt je asi 10 % spomedzi všetkých demencií a 40 % spomedzi demencií so začiatkom medzi 45. a 65. rokom života. Klinická manifestácia jednotlivých subtypov sa líši, spoločným menovateľom sú poruchy správania a postihnutie fatických, gnostických a exekutívnych funkcií. V porovnaní s Alzheimerovou chorobou má spravidla skorší vek nástupu, rýchlejší priebeh a devastujúcejšie postihnutie jednotlivých kognitívnych domén. Okrem toho je frontotemporálna demencia klinicky, histopatologicky aj geneticky heterogénnejšou jednotkou ako AD. FTD má podľa súčasných poznatkov 30–50 % heritabilitu. Hlavnými zúčastnenými génmi sú *MAPT*, *C9orf72* a *GRN*. Zriedkavejšie postihnutými génmi sú *VCP*, *TDP-43*, *FUS* a *CHMP2B*. Hranica medzi jasne kauzálnymi génmi (*MAPT*, *GRN*) a génmi susceptibility (*C9ORF72*, *TARDP*, *FUS*) je menej ostrá a slabšie definovaná. V našom článku sa zameriavame na genetiku FTD a klinicko-geneticko-patologické korelácie. Rovnako sa snažíme priniesť plastický obraz o tom, ako jednotlivé mutácie ovplyvňujú molekulárne mechanizmy neurodegenerácie.

Kľúčové slová: frontotemporálna demencia, progresívna non-fluentná afázia, sémantická demencia, genetika.

Genetics of frontotemporal dementia

The disease currently known as frontotemporal dementia (FTD) has undergone a complex evolution from its first description by Arnold Pick and later by Alois Alzheimer, through the first clinicopathological criteria introduced by David Neary and David Mann, to its current nomenclatural perception as a complex clinicopathological entity. Currently, Frontotemporal lobar degeneration is viewed as a heterogeneous syndrome caused by progressive degeneration of the frontal and temporal lobes of the brain. Clinically, it can manifest as three syndromes of frontotemporal dementia (behavioral variant of FTD, progressive non-fluent aphasia and semantic dementia) but also as so-called "overlap" syndromes involving corticobasal degeneration and progressive supranuclear palsy. Its prevalence is about 10 % among all dementias and 40 % among dementias with onset between 45 and 65 years of age. The clinical manifestation of the different subtypes varies, the common denominator being behavioral

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr: *Neurol. praxi.* 2025;26(1):24-30
<https://doi.org/10.36290/neu.2025.014>
Článok prijat redakci: 26. 8. 2024
Článok prijat k publikaci: 4. 2. 2025

prof. MUDr. Stanislav Šutovský, PhD.
nilusuto@gmail.com