

Variante comportamental de la demencia frontotemporal (DFTc) – Revisión de la Literatura y recomendaciones para el diagnóstico temprano

Behavioral form of frontotemporal dementia (DFTc). A literature review and recommendations for early diagnosis

Katya Rascovsky

RESUMEN

La variante comportamental de la demencia frontotemporal (DFTc) es un síndrome clínico caracterizado por el deterioro progresivo del comportamiento y las funciones cognitivas. Estos cambios son el resultado de una degeneración frontotemporal asociada a un espectro heterogéneo de patologías. Este artículo hace una revisión de los síntomas característicos de la DFTc, y provee recomendaciones para un diagnóstico temprano.

PALABRAS CLAVES. Demencia frontotemporal, comportamental, diagnóstico temprano. Demencia.

(Katya Rascovsky. Variante comportamental de la demencia frontotemporal (DFTc) – Revisión de la Literatura y recomendaciones para el diagnóstico temprano. Acta Neurol Colomb 2010;26:Sup (3:1):29-38).

SUMMARY

The behavioral form of front-temporal dementia (DFTc) is a clinical syndrome characterized by progressive deterioration of behavior and cognitive functions. These changes are the result of front-temporal degeneration associated with a heterogeneous spectrum of diseases. This article reviews the symptoms characteristic of DFTc, and provides recommendations for early diagnosis

KEY WORDS. Dementia; Neurodegenerative diseases; frontotemporal dementia .

(Katya Rascovsky. Behavioral form of frontotemporal dementia (DFTc). A literature review and recommendations for early diagnosis. Acta Neurol Colomb 2010;26:Sup (3:1):29-38).

INTRODUCCIÓN

El espectro de degeneraciones frontotemporales (FTLD por sus siglas en inglés), comprende un conjunto de síndromes clínicos caracterizados por una atrofia frontotemporal progresiva (1). El patrón histopatológico es heterogéneo. Actualmente se reconocen 3 subtipos primarios: FTLD con

inclusiones de proteína *tau* (FTLD-*tau*), FTLD con inclusiones de la proteína fijadora del ADN (TDP-43) o FTLD asociada a la proteína fusionada en el sarcoma (FTLD-FUS) (2, 3). Aunque existen pocos estudios poblacionales, se estima que las degeneraciones frontotemporales son tan comunes como la Enfermedad de Alzheimer en el rango de los 45 a

Recibido: 2/08/10. Revisado: 17/08/10. Aceptado: 27/08/10.

Katya Rascovsky, Ph.D. Departamento de Neurología. Escuela de Medicina, Universidad de Pensilvania.

Correo electrónico: katyaras@mail.med.upenn.edu

Trabajo financiado por las siguientes becas del Instituto Nacional de Salud (NIH): AG17586, AG15116, NS44266, NS53488.

los 65 años de edad, con una prevalencia de 15 en 100,000 personas (4). La FTLD tiene un componente genético significativo; se estima que un 30-40% de los casos son familiares (5). La FTLD autosómica dominante puede ser el resultado de varios genes, incluyendo los genes que codifican la proteína asociada a los microtúbulos-*tau* (MAPT (6-8)), la proteína cargada 2B del cuerpo multivesicular (CHMP2B) (9), la proteína que contiene valosina (VCP) (10) y la progranulina (PGRN) (11, 12).

Entre los síndromes clínicos asociados a la FTLD, encontramos la afasia progresiva no-fluente (PNFA), la demencia semántica (SD), y la variante comportamental de la demencia frontotemporal (DFTc o bvFTD por sus siglas en inglés) (1). A diferencia de los síndromes afásicos, la DFTc se caracteriza por un deterioro progresivo del comportamiento y las funciones ejecutivas. Es el síndrome más común dentro de las degeneraciones frontotemporales, hasta 56% de los casos (13). La DFTc tiene una edad promedio de 58 años, y es de progresión relativamente rápida (3-4 años del diagnóstico al deceso y aproximadamente 8 años desde el comienzo de la enfermedad) (14, 15).

A pesar de los avances en la caracterización clínica de la DFTc, estos pacientes continúan diagnosticándose como Enfermedad de Alzheimer o como desórdenes psiquiátricos (16-19). Un diagnóstico diferencial acertado es muy importante, ya que tiene implicaciones para el pronóstico (14, 15, 20), la asesoría genética (6-12, 21), el tratamiento farmacológico (22-28), y el manejo comportamental del paciente (29-34). En ausencia de biomarcadores definitivos, el diagnóstico de la DFTc se basa en criterios diagnósticos, es decir, la identificación de síntomas necesarios, o que definen el síndrome. Desde 1998, muchos investigadores han adoptado los criterios Neary como el estándar diagnóstico para las demencias frontotemporales (1). Desafortunadamente, los criterios de consenso tienen varias limitaciones: son largos, difíciles de implementar, inflexibles, y carecen de sensibilidad en etapas tempranas (19, 35-37). Con el fin de revisar los criterios diagnósticos para la DFTc, un grupo de expertos conformó el Consorcio Internacional de Criterios para la DFTc (35). Los nuevos criterios son simples, flexibles, e incorporan el conocimiento empírico acumulado durante los últimos 12 años. Este nuevo

algoritmo diagnóstico se encuentra en periodo de validación, y su estructura definitiva (DFTc posible, probable y con patología confirmada) dependerá de los resultados de este proyecto multicéntrico. A continuación, se ofrece una breve revisión de los síntomas que conforman el síndrome de la DFTc con miras a un diagnóstico temprano.

Criterios diagnósticos

Para ser diagnosticado con DFTc posible o probable, el paciente debe demostrar un deterioro progresivo del comportamiento o de las funciones cognitivas por historia u observación. Este síntoma esencial distingue la DFTc de eventos médicos agudos o condiciones estables como enfermedades psiquiátricas crónicas o desórdenes no-progresivos del comportamiento (Ej. “fenocopias” de la DFTc - para una revisión detallada, ver (38-40)). También se deben excluir condiciones médicas, neurológicas o psiquiátricas que puedan explicar los cambios del paciente. El diagnóstico de DFTc con patología confirmada se reserva para casos de DFTc posible o probable que cumplen nuevos criterios patológicos para el espectro de degeneraciones frontotemporales (2, 3, 41), o que presentan el síndrome clínico con una mutación causal verificada (5).

DFTc Posible

El diagnóstico de DFTc posible se basa en manifestaciones comportamentales y cognitivas que discriminan la DFTc de otros síndromes clínicos. Para cuantificar estos cambios, se recomienda el uso de escalas, tales como el Inventario Neuropsiquiátrico (NPI) (42) o el Inventario de Comportamiento Frontal (FBI) (43). La identificación del perfil cognitivo debe basarse en una evaluación neuropsicológica formal. Para el diagnóstico de DFTc posible, el paciente debe presentar tres de los siguientes síntomas comportamentales o cognitivos (A-F):

Desinhibición temprana. La desinhibición comportamental es la manifestación más típica de la DFTc. Algunos estudios comparativos han demostrado que la desinhibición temprana discrimina la DFTc de la Enfermedad de Alzheimer, la demencia con cuerpos de Lewy y la demencia vascular (43-58).

En sus manifestaciones iniciales, la desinhibición puede presentarse como una pérdida de los modales o las normas sociales. Estos comportamientos incluyen: comentarios ofensivos o sexualmente explícitos, chistes groseros o de mal gusto, actos físicos (como escupir o tocarse de manera indecorosa), y una falta de reacción a las claves sociales (Ej., el paciente sigue hablando aunque su interlocutor trata de terminar la conversación). Los pacientes pierden el concepto del espacio interpersonal y pueden tocar, besar o aproximarse a extraños inapropiadamente. En casos extremos, la desinhibición puede llegar a la exhibición pública, actos sexuales inapropiados, u actos criminales. La desinhibición no siempre ocurre en un contexto social, también puede manifestarse como comportamientos impulsivos sin interacción interpersonal. Estos incluyen: vender y comprar propiedades sin noción de las consecuencias, hurto (usualmente de alimentos u objetos visualmente interesantes), y una nueva y compulsiva predilección por los juegos de azar.

Apatía e inercia. La apatía es el síntoma inicial más común en la DFTc (59-61), y es más severa en la DFTc que en cualquier otro tipo de demencia (43, 45, 50, 52, 57, 62-68). La apatía se define como la pérdida del interés, voluntad o motivación. En etapas tempranas puede manifestarse como pasividad o falta de espontaneidad. El paciente carece de iniciativa y cesa su participación en actividades cotidianas (trabajo, hobbies o responsabilidades domésticas). Los pacientes con DFTc tienen dificultad para iniciar o mantener actividades simples, lo que requiere ayuda o intervención constante por parte del cuidador. Esta falta de iniciativa también se manifiesta en el lenguaje los pacientes con DFTc usualmente tienen problemas para iniciar y mantener conversaciones.

Pérdida de la empatía. La pérdida de la empatía se manifiesta como una inhabilidad para leer las expresiones emocionales de otras personas o para imaginar sus experiencias (69). Es una característica común en estadios iniciales de la DFTc, y es especialmente útil al diferenciar la DFTc de la Enfermedad de Alzheimer (43, 44, 64, 70, 71). La valoración de este síntoma debe basarse en ejemplos concretos

que reflejen una falta de comprensión o indiferencia hacia los sentimientos de otras personas por ejemplo, comentarios hirientes o insensibles, o un obvio desprecio por el dolor físico o emocional de otras personas. La falta de empatía también puede manifestarse como una disminución general en el interés social, frialdad, falta de contacto visual, etc.

Comportamientos perseverativos, compulsivos o estereotipados. Estos comportamientos hacen parte de los nuevos criterios, ya que son de utilidad en el diagnóstico diferencial (43, 45-47, 50, 51, 57, 63, 66, 72-75) y se observan con frecuencia en casos de DFTc con patología confirmada (76). Los movimientos repetitivos pueden ser simples como rascar, pellizcar, frotarse las manos, tocar partes del cuerpo, movimientos bucales repetitivos o lamerse o morderse los labios repetidamente. Los comportamientos compulsivos complejos incluyen rituales de limpieza o de conteo, ordenar objetos, caminar por rutas fijas, coleccionar o recolectar objetos sin valor, o ir al baño constantemente (sin necesidad). Los pacientes con DFTc también perseveran en su lenguaje al repetir palabras sueltas, frases cortas, o temáticas enteras sin valor comunicativo aparente.

Hiperoralidad y cambios en la dieta. La hiperoralidad y los cambios alimenticios son síntomas comunes de la DFTc (60, 77). Comprenden un amplio rango, desde cambios en las preferencias alimenticias hasta la exploración oral de objetos no-comestibles. Aunque los cambios alimenticios son frecuentes dentro del espectro de degeneraciones frontotemporales (53, 78-80), estas alteraciones diferencian sistemáticamente a la DFTc de la enfermedad de Alzheimer (45-47, 56, 57, 62, 66, 73, 80, 81). En su manifestación más típica, los pacientes con DFTc exhiben una nueva preferencia por dulces, helados y carbohidratos. Los cambios alimenticios también pueden presentarse como idiosincrasias al comer (Ej., el paciente sólo come un alimento en particular, o varios alimentos en un ritual específico). Los pacientes con DFTc pueden consumir cantidades excesivas de alimentos y siguen comiendo más allá de la saciedad (82). En casos extremos, la hiperoralidad puede manifestarse como la exploración o ingestión de objetos no comestibles, una característica coincidente con el síndrome de Kluver-Bucy (83).

Perfil neuropsicológico: déficits ejecutivos y de generación con preservación relativa de memoria y funciones visuoespaciales

La presencia de un patrón neuropsicológico característico es útil para el diagnóstico diferencial de la DFTc (para una discusión detallada, ver 84-86). Para cumplir este criterio combinado, los pacientes deben presentar las siguientes características (F.1.-F.3.):

Déficits en funciones ejecutivas. Los pacientes con DFTc presentan déficits en las funciones ejecutivas, un término que abarca habilidades cognitivas complejas como la memoria de trabajo, planeación, generación, abstracción, habilidad para resolver problemas y la flexibilidad mental. En etapas tempranas, los pacientes con DFTc pueden mantener un desempeño adecuado en pruebas ejecutivas tradicionales (Ej. WCST, Stroop). Sin embargo, suelen tener alteraciones en pruebas de generación verbal y no verbal (fluencia fonológica o de diseños), y en pruebas de flexibilidad mental, inhibición (go-no-go), o inversión del aprendizaje (58, 67, 87-98). La DFTc también se caracteriza por la presencia de errores en el desempeño de las pruebas neuropsicológicas (Ej., perseveraciones, intrusiones o violación de reglas) (99-102).

Preservación relativa de la memoria episódica. La preservación relativa de la memoria episódica puede ser de extrema utilidad en el diagnóstico diferencial de la DFTc, particularmente cuando la distinción implica la Enfermedad de Alzheimer (58, 87, 88, 90, 91, 100, 102-107). Esta preservación relativa de la memoria se observa tanto en pruebas verbales como no-verbales, y suele ser evidente cuando la prueba de memoria no requiere una alta carga de recobro o de funciones ejecutivas (Ej., listas extensas de palabras o recobro de figuras complejas).

Conservación relativa de las funciones visuoespaciales. La mayoría de pacientes con DFTc retienen la capacidad para juzgar relaciones espaciales, copiar dibujos simples, reproducir patrones visuales, y orientarse en su entorno hasta fases muy tardías de la enfermedad (67, 73, 91, 96, 97, 103, 106, 108). Al evaluar pacientes con déficits ejecutivos, se deben evitar pruebas de construcción compleja con fuertes demandas organización o planeación.

DFTc probable

El diagnóstico de DFTc probable se basa en cambios funcionales y de imágenes diagnósticas que discriminan este síndrome de desórdenes no-degenerativos y otras demencias. Para cumplir con criterios de DFTc probable, el paciente debe tener un diagnóstico de DFTc posible más los dos siguientes criterios:

Deterioro funcional significativo. Los pacientes con DFTc presentan déficits funcionales moderados o severos, aún en etapas tempranas de la enfermedad (14, 105, 109). Para cumplir criterios de DFTc probable, este deterioro funcional debe ser evidente en el informe del cuidador o en los instrumentos que miden el desempeño de actividades básicas e instrumentales de la vida diaria (Ej. el Clinical Dementia Rating Scale (CDR), Functional Activities Questionnaire (FAQ), Disability Assessment for Dementia (DAD) o Assessment of Motor or Process Skills (AMPS), (110-112)). La presencia de un deterioro funcional es necesaria para distinguir la DFTc de desórdenes psiquiátricos o “fenocopias” de la enfermedad (113).

Imágenes consistentes con DFTc. Para cumplir este criterio, el paciente debe demostrar cambios frontales o frontotemporales en imágenes estructurales (CT, RMN) o funcionales (SPECT, PET). El hallazgo típico en RMN es el de una atrofia desproporcionada en áreas frontales mediales y orbitales, con atrofia variable de los polos temporales y la ínsula (particularmente en el hemisferio derecho). Cabe anotar que esta atrofia frontotemporal no se encuentra en todos los casos (114), o en etapas muy tempranas de la enfermedad (115). Sin embargo, estos cambios puede distinguir la DFTc del envejecimiento normal, los síndromes de comportamiento no-progresivos, y otras demencias (19, 40, 115-130). Las imágenes funcionales como el PET o SPECT incrementan la sensibilidad del diagnóstico. Un hallazgo de hipoperfusión (SPECT) o hipometabolismo (PET) en lóbulos frontales o temporales puede ser de gran utilidad para el diagnóstico diferencial de la DFTc (61, 131-143).

Conclusión

La DFTc es un síndrome comportamental heterogéneo, caracterizado por grados variables de desinhibición, apatía, falta de empatía, comportamientos compulsivos e hiperoralidad. El síndrome comportamental va ligado a un perfil neuropsicológico de deterioro ejecutivo con relativa preservación de la memoria episódica y las funciones visuoespaciales. Los cambios frontotemporales en imágenes estructurales o funcionales afianzan el diagnóstico de DFTc. Un diagnóstico temprano puede facilitar el manejo comportamental y farmacológico de estos pacientes.

REFERENCIAS

1. NEARY D, SNOWDEN JS, GUSTAFSON L, PAS-SANT U, STUSS D, BLACK S, ET AL. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*. 1998; 51: 1546-1554.
2. MACKENZIE IR, NEUMANN M, BIGIO EH, CAIRNS NJ, ALAFUZOFF I, KRIL J, ET AL. Nomenclature for neuropathologic subtypes of frontotemporal lobar degeneration: consensus recommendations. *Acta Neuropathol*. 2009; 117: 15-18.
3. MACKENZIE IR, NEUMANN M, BIGIO EH, CAIRNS NJ, ALAFUZOFF I, KRIL J, ET AL. Nomenclature and nosology for neuropathologic subtypes of frontotemporal lobar degeneration: an update. *Acta Neuro pathol*, 2010; 119: 1-4.
4. RATNAVALLI E, BRAYNE C, DAWSON K, HODGES JR. The prevalence of fronto-temporal dementia. *Neurology*. 2002; 58: 1615- 1621.
5. PICKERING-BROWN SM. Review: Recent progress in frontotemporal lobar degeneration. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2010; 36: 4-16.
6. HUTTON M, LENDON CL, RIZZU P, BAKER M, FROELICH S, HOULDEN H, ET AL. Association of missense and 5'-splice-site mutations in tau with the inherited dementia FTDP-17. *Nature*. 1998; 393: 702-5.
7. POORKAJ P, BIRD TD, WIJSMAN E, NEMENS E, GARRUTO RM, ANDERSON L, ET AL. Tau is a candidate gene for chromosome 17 frontotemporal dementia. *Annals of Neurology*. 1998; 43: 815- 825.
8. SPILLANTINI MG, MURRELL JR, GOEDERT M, FARLOW MR, KLUG A, GHETTI B. Mutation in the tau gene in familial multiple system tauopathy with presenile dementia. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1998. 95(13): 7737-41.
9. SKIBINSKI G, PARKINSON NJ, BROWN JM, CHAKRABARTI L, LLOYD SL, HUMMERICH H, ET AL. Mutations in the endosomal ESCRTIII-complex subunit CHMP2B in frontotemporal dementia. *Nat Genet*. 2005; 37: 806- 808.
10. WATTS GD, WYMER J, KOVACH MJ, MEHTA SG, MUMM S, DARVISH D, ET AL. Inclusion body myopathy associated with Paget disease of bone and frontotemporal dementia is caused by mutant valosin-containing protein. *Nat Genet*. 2004; 36: 377-381.
11. BAKER M, MACKENZIE IR, PICKERING-BROWN SM, GASS J, RADEMAKERS R, ET AL. Mutations in progranulin cause tau-negative frontotemporal dementia linked to chromosome 17. *Nature*. 2006; 442: 916-919.
12. CRUTS M, GIJSELINCK I, VAN DER ZEE J, ENGELBORGH S, WILS H, PIRICI D, ET AL. Null mutations in progranulin cause ubiquitin-positive frontotemporal dementia linked to chromosome 17q21. *Nature*. 2006; 442: 920-924.
13. JOHNSON JK, DIEHL J, MENDEZ MF, NEUHAUS J, SHAPIRA JS, FORMAN M, CHUTE DJ, ET AL. Frontotemporal lobar degeneration: demographic characteristics of 353 patients. *Arch Neurol*. 2005; 62: 925-930.
14. RASCOVSKY K, SALMON DP, LIPTON AM, LEVERENZ JB, DECARLI C, JAGUST WJ, ET AL. Rate of progression differs in Frontotemporal Dementia and Alzheimer's Disease. *Neurology*. 2005; 65: 397- 403.
15. ROBERSON ED, HESSE JH, ROSE KD, SLAMA H, JOHNSON JK, YAFFE K, ET AL. Frontotemporal dementia progresses to death faster than Alzheimer disease. *Neurology*. 2005; 65: 719-725.
16. MENDEZ MF, SELWOOD A, ANGELINE R, FREY WH. Pick's disease versus Alzheimer's disease: a comparison of clinical characteristics. *Neurology*. 1993; 43: 289-292.
17. VARMA AR, SNOWDEN JS, LLOYD JJ, TALBOT PR, MANN DM, NEARY D. Evaluation of the NINCDS-ADRDA criteria in the differentiation of Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 1999; 66: 184-188.
18. GREGORY CA, HODGES JR. Fronto-temporal dementia: Use of consensus criteria and prevalence of psychiatric features. *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology*. 1996; 9: 145-153.
19. MENDEZ M, SHAPIRA J, MCMURTRAY A, LICHT E, MILLER B. Accuracy of the clinical evaluation for frontotemporal dementia. *Arch Neurol*. 2007; 64: 830-835.
20. CHOW TW, LS HYNAN, LIPTON AM. MMSE scores decline at a greater rate in fronto-temporal degeneration than in AD. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2006; 22: 194-199.
21. KUMAR-SINGH S, VAN BROECKHOVEN C. Frontotemporal lobar degeneration: current concepts in the light of recent advances. *Brain Pathol*. 2007; 17: 104-114.
22. LEBERT F, STEKKE W, HASENBROEKX C, PASQUIER F. Frontotemporal dementia: a ran-

domised, controlled trial with trazodone. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. 2004; 17: 355-359.

23. MORETTI R, TORRE P, ANTONELLO RM, CAZZATO G, BAVA A. Frontotemporal dementia: paroxetine as a possible treatment of behavior symptoms. A randomized, controlled, open 14-month study. *European Neurology*. 2003; 49: 13-19.

24. PASQUIER F, FUKUI T, SARAZIN M, PIJNENBURG Y, DIEHL J, GRUNDMAN M, MILLER BL. Laboratory investigations and treatment in frontotemporal dementia. *Ann Neurol*. 2003; 54 Suppl 5: S32-S35.

25. SWARTZ JR, MILLER BL, LESSER IM, DARBY AL. Frontotemporal dementia: treatment response to serotonin selective reuptake inhibitors. *J Clin Psychiatry*. 1997; 58: 212-216.

26. HUEY ED, PUTNAM KT, GRAFMAN J. A systematic review of neurotransmitter deficits and treatments in frontotemporal dementia. *Neurology*. 2006; 66: 17-22.

27. BOXER AL, BOEVE BF. Frontotemporal dementia treatment: current symptomatic therapies and implications of recent genetic, biochemical, and neuroimaging studies. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2007; 21: S79-S87.

28. MÉNDEZ MF. Frontotemporal dementia: therapeutic interventions. *Front Neurol Neurosci*. 2009; 24: 168-178.

29. MERRILEES JJ, MILLER BL. Long-term care of patients with frontotemporal dementia. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2003; 4 (6 Suppl): S162-S164.

30. PERRY RJ, MILLER BL. Behavior and treatment in frontotemporal dementia. *Neurology*. 2001; 56(11 Suppl 4): S46-S51.

31. ROBINSON KM. Rehabilitation applications in caring for patients with Pick's disease and frontotemporal dementias. *Neurology*. 2001; 56 (11 Suppl 4): S56-S58.

32. TALERICO KA, EVANS LK. Responding to safety issues in frontotemporal dementias. *Neurology*. 2001; 56 (11 Suppl 4): S52-S55.

33. MERRILEES J. A model for management of behavioral symptoms in frontotemporal lobar degeneration. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2007; 21: S64-S69.

34. BOUTOLEAU-BRETONNIÈRE C, VERCELLETTO M, VOLTEAU C, RENOU P, LAMY E. Zarit burden inventory and activities of daily living in the behavioral variant of frontotemporal dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2008; 25: 272-277.

35. RASCOVSKY K, HODGES JR, KIPPS CM, JOHNSON JK, SEELEY WW, MÉNDEZ MF, ET AL. Diagnostic criteria for the behavioral variant of frontotemporal dementia (bvFTD): current limitations and future directions. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2007; 21: S14-S18.

36. MÉNDEZ MF, PERRYMAN KM. Neuropsychiatric features of frontotemporal dementia: evaluation of consensus criteria and review. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2002; 14: 424-429.

37. PIGUET O, HORNBERGER M, SHELLEY BP, KIPPS CM, HODGES JR. Sensitivity of current criteria for the diagnosis of behavioral variant frontotemporal dementia. *Neurology*. 2009; 72: 732-777.

38. DAVIES RR, KIPPS C, MITCHELL J, KRIL J, HALLIDAY G, HODGES J. Progression in frontotemporal dementia: identifying a benign behavioral variant by magnetic resonance imaging. *Arch Neurol*. 2006; 63: 1627-1631.

39. KIPPS CM, NESTOR PJ, FRYER TD, HODGES JR. Behavioural variant frontotemporal dementia: not all it seems? *Neurocase*. 2007; 13: 237-247.

40. KIPPS CM, HODGES JR, FRYER TD, NESTOR PJ. Combined magnetic resonance imaging and positron emission tomography brain imaging in behavioural variant frontotemporal degeneration: refining the clinical phenotype. *Brain*. 2009; 132: 2566-2578.

41. CAIRNS NJ, BIGIO EH, MACKENZIE IR, NEUMANN M, LEE VM, HATANPAA KJ, ET AL. Neuropathologic diagnostic and nosologic criteria for frontotemporal lobar degeneration: consensus of the Consortium for Frontotemporal Lobar Degeneration. *Acta Neuropathol*. 2007; 114: 5-22.

42. CUMMINGS JL, MEGA M, GRAY K, ROSENBERG-THOMPSON S, CARUSI DA, GORNBEIN J. The Neuropsychiatric Inventory: Comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*. 1994; 44: 2308-2314.

43. KERTESZ A, NADKARNI N, DAVIDSON W, THOMAS AW. The Frontal Behavioral Inventory in the differential diagnosis of frontotemporal dementia. *J Int Neuropsychol Soc*. 2000; 6: 460-468.

44. BARBER R, SNOWDEN JS, CRAUFURD D. Frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: retrospective differentiation using information from informants. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995; 59: 61-70.

45. BLAIR M, KERTESZ A, DAVIS-FAROQUE N, HSIUNG GY, BLACK SE, BOUCHARD RW, ET AL. Behavioural Measures in Frontotemporal Lobar Dementia and Other Dementias: The Utility of the Frontal Behavioural Inventory and the Neuropsychiatric Inventory in a National Cohort Study. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2007; 23: 306-315.

46. BOZEAT S, GREGORY CA, RALPH MA, HODGES JR. Which neuropsychiatric and behavioural features distinguish frontal and temporal variants of frontotemporal dementia from Alzheimer's disease? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000; 69: 178-186.

47. BATHGATE D, SNOWDEN JS, VARMA A, BLACKSHAW A, NEARY D. Behaviour in frontotemporal dementia, Alzheimer's disease and vascular dementia. *Acta Neurol Scand*. 2001; 103: 367-378.

48. BRUN A, ENGLUND B, GUSTAFSON L. Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994; 57: 416-418.
49. DE DEYN PP, ENGELBORGH S, SAERENS J, GOEMAN J, MARIËN P, MAERTENS K, ET AL. The Middelheim Frontality Score: a behavioural assessment scale that discriminates frontotemporal dementia from Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2005; 20: 70-79.
50. DE VUGT ME, RIEDIJK SR, AALTEN P, TIBBEN A, VAN SWIETEN JC, VERHEY FR. Impact of behavioural problems on spousal caregivers: a comparison between Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2006; 22: 35-41.
51. HIRONO N, MORI E, TANIMUKAI S, KAZUI H, HASHIMOTO M, HANIHARA T, IMAMURA T. Distinctive neurobehavioral features among neurodegenerative dementias. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1999; 11: 498-503.
52. LEVY ML, MILLER BL, CUMMINGS JL, FAIRBANKS LA, CRAIG A. Alzheimer disease and frontotemporal dementias. Behavioral distinctions. *Arch Neurol*. 1996; 53: 687-690.
53. LISCIC RM, STORANDT M, CAIRNS NJ, MORRIS JC. Clinical and psychometric distinction of frontotemporal and Alzheimer dementias. *Arch Neurol*. 2007; 64: 535-540.
54. MENDEZ MF, PERRYMAN KM, MILLER BL, CUMMINGS JL. Behavioral differences between frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: a comparison on the BEHAVE-AD rating scale. *Int Psychogeriatr*. 1998; 10: 155-162.
55. RANKIN KP, SANTOS-MODESITT W, KRAMER JH, PAVLIC D, BECKMAN V, MILLER BL. Spontaneous social behaviors discriminate behavioral dementias from psychiatric disorders and other dementias. *J Clin Psychiatry*. 2008; 69: 60-73.
56. ROSEN HJ, HARTIKAINEN KM, JAGUST W, KRAMER JH, REED BR, CUMMINGS JL, ET AL. Utility of clinical criteria in differentiating frontotemporal lobar degeneration (FTLD) from AD. *Neurology*. 2002; 58: 1608-1615.
57. SRIKANTH S, NAGARAJA AV, RATNAVALLI E. Neuropsychiatric symptoms in dementia-frequency, relationship to dementia severity and comparison in Alzheimer's disease, vascular dementia and frontotemporal dementia. *J Neurol Sci*. 2005; 236: 43-48.
58. HEIDLER-GARY J, GOTTESMAN R, NEWHART M, CHANG S, KEN L, HILLIS AE. Utility of behavioral versus cognitive measures in differentiating between subtypes of frontotemporal lobar degeneration and Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2007; 23: 184-193.
59. MENDEZ MF, LAUTERBACH EC, SAMPSON SM. An evidence-based review of the psychopathology of frontotemporal dementia: a report of the ANPA Committee on Research. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2008; 20: 130-149.
60. DIEHL-SCHMID J, POHL C, PERNECZKY R, FÖRSTL H, KURZ A. Behavioral disturbances in the course of frontotemporal dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2006; 22: 352-357.
61. LE BER I, GUEJ E, GABELLE A, VERPILLAT P, VOLTEAU M, THOMAS-ANTERION C, ET AL. Demographic, neurological and behavioural characteristics and brain perfusion SPECT in frontal variant of frontotemporal dementia. *Brain*. 2006; 129: 3051-3065.
62. JENNER C, REALI G, PUOPOLO M, SILVERI MC. Can cognitive and behavioural disorders differentiate frontal variant-frontotemporal dementia from Alzheimer's disease at early stages? *Behav Neurol*. 2006; 17: 89-95.
63. SHINAGAWA S, IKEDA M, FUKUHARA R, TANABE H. Initial symptoms in frontotemporal dementia and semantic dementia compared with Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2006; 21: 74-80.
64. BOONE KB, MILLER BL, SWARTZ R, LU P, LEE A. Relationship between positive and negative symptoms and neuropsychological scores in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *J Int Neuropsychol Soc*. 2003; 9: 698-709.
65. ENGELBORGH S, MAERTENS K, NAGELS G, VLOEBERGH S, MARIËN P, SYMONS A, ET AL. Neuropsychiatric symptoms of dementia: cross-sectional analysis from a prospective, longitudinal Belgian study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2005; 20: 1028-1037.
66. LIU W, MILLER BL, KRAMER JH, RANKIN K, WYSS-CORAY C, GEARHART R, ET AL. Behavioral disorders in the frontal and temporal variants of frontotemporal dementia. *Neurology*. 2004; 62: 742-748.
67. PERRI R, KOCH G, CARLESIMO GA, SERRA L, FADDA L, PASQUALETTI P, ET AL. Alzheimer's disease and frontal variant of frontotemporal dementia- a very brief battery for cognitive and behavioural distinction. *J Neurol*. 2005; 252: 1238-1244.
68. CHOW TW, BINNS MA, CUMMINGS JL, LAM I, BLACK SE, MILLER BL, ET AL. Apathy symptom profile and behavioral associations in frontotemporal dementia vs dementia of Alzheimer type. *Arch Neurol*. 2009; 66: 888-893.
69. RANKIN KP, GORNO-TEMPINI ML, ALLISON SC, STANLEY CM, GLENN S, WEINER MW, ET AL. Structural anatomy of empathy in neurodegenerative disease. *Brain*. 2006; 129: 2945-56.
70. MENDEZ MF, MCMURTRAY A, LICHT E, SHAPIRA JS, SAUL RE, MILLER BL. The scale for emotional blunting in patients with frontotemporal dementia. *Neurocase*. 2006; 12: 242-246.
71. RANKIN KP, KRAMER JH, MILLER BL. Patterns of cognitive and emotional empathy in fronto-

temporal lobar degeneration. *Cogn Behav Neurol*. 2005; 18: 28-36.

72. MENDEZ MF, SHAPIRA JS, MILLER BL. Stereotypical movements and frontotemporal dementia. *Mov Disord*. 2005; 20: 742-745.

73. MILLER BL, IKONTE C, PONTON M, LEVY M, BOONE K, DARBY A, BERMAN N, MENA I, CUMMINGS JL. A study of the Lund-Manchester research criteria for frontotemporal dementia: clinical and single-photon emission CT correlations. *Neurology*. 1997; 48: 937-942.

74. NYATSANZA S, SHETTY T, GREGORY C, LOUGH S, DAWSON K, HODGES J. A study of stereotypic behaviours in Alzheimer's disease and frontal and temporal variant frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003; 74: 1398-1402.

75. SHIGENOBU K, IKEDA M, FUKUHARA R, MAKI N, HOKOISHI K, NEBU A, ET AL. The Stereotypy Rating Inventory for frontotemporal lobar degeneration. *Psychiatry Res*. 2002; 110: 175-187.

76. AMES D, CUMMINGS JL, WIRSHING WC, QUINN B, MAHLER M. Repetitive and compulsive behavior in frontal lobe degenerations. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1994; 6: 100-113.

77. PASSANT U, ELFGREN C, ENGLUND E, GUSTAFSON L. Psychiatric symptoms and their psychosocial consequences in frontotemporal dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2005; 19 Suppl 1: S15-8.

78. WHITWELL JL, SAMPSON EL, LOY CT, WARREN JE, ROSSOR MN, FOX NC, WARREN JD. VBM signatures of abnormal eating behaviours in frontotemporal lobar degeneration. *Neuroimage*. 2007; 35: 207-213.

79. SNOWDEN JS, BATHGATE D, VARMA A, BLACKSHAW A, GIBBONS ZC, NEARY D. Distinct behavioural profiles in frontotemporal dementia and semantic dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001; 70: 323-332.

80. IKEDA M, BROWN J, HOLLAND AJ, FUKUHARA R, HODGES JR. Changes in appetite, food preference, and eating habits in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002; 73: 371-376.

81. MENDEZ MF, LICHT EA, SHAPIRA JS. Changes in Dietary or Eating Behavior in Frontotemporal Dementia Versus Alzheimer's Disease. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*. 2008.

82. WOOLLEY JD, GORNO-TEMPINI M, SEELEY WW, RANKIN K, LEE S, MATTHEWS BR, MILLER BL. Binge eating is associated with right orbitofrontal-insular-striatal atrophy in frontotemporal dementia. *Neurology*. 2007; 69: 1424-1433.

83. MENDEZ MF, FOTI DJ. Lethal hyperoral behaviour from the Klüver-Bucy syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997; 62: 293-294.

84. GROSSMAN M. Frontotemporal dementia: a review. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2002; 8: 566-583.

85. WITTENBERG D, POSSIN KL, RASCOVSKY K, RANKIN KP, MILLER BL, KRAMER JH. The early neuropsychological and behavioral characteristics of frontotemporal dementia. *Neuropsychol Rev*. 2008; 18: 91-102.

86. HUTCHINSON AD, MATHIAS JL. Neuropsychological deficits in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: A meta-analytic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007.

87. LINDAU M, ALMKVIST O, JOHANSSON SE, WAHLUND LO. Cognitive and behavioral differentiation of frontal lobe degeneration of the non-Alzheimer's type and Alzheimer's Disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. 1998; 9: 205-213.

88. PERRY RJ, HODGES JR. Differentiating frontal and temporal variant frontotemporal dementia from Alzheimer's disease. *Neurology*. 2000; 54: 2277-2284.

89. SLACHEVSKY A, VILLALPANDO JM, SARAZIN M, HAHN-BARMA V, PILLON B, DUBOIS B. Frontal assessment battery and differential diagnosis of frontotemporal dementia and Alzheimer disease. *Arch Neurol*. 2004; 61: 1104-1107.

90. WALKER AJ, MEARES S, SACHDEV PS, BRODATY H. The differentiation of mild frontotemporal dementia from Alzheimer's disease and healthy aging by neuropsychological tests. *Int Psychogeriatr*. 2005; 17: 57-68.

91. RASCOVSKY K, SALMON DP, HO GJ, GALASKO D, PEAVY GM, HANSEN LA, THAL LJ. Cognitive profiles differ in autopsy-confirmed frontotemporal dementia and AD. *Neurology*. 2002, 58: 1801-1808.

92. HUEY ED, GOVEIA EN, PAVIOL S, PARDINI M, KRUEGER F, ZAMBONI G, ET AL. Executive dysfunction in frontotemporal dementia and corticobasal syndrome. *Neurology*. 2009; 72: 453-459.

93. HORNBERGER M, PIGUET O, KIPPS C, HODGES JR. Executive function in progressive and nonprogressive behavioral variant frontotemporal dementia. *Neurology*. 2008; 71: 1481-1488.

94. TORRALVA T, ROCA M, GLEICHGERRCHT E, LÓPEZ P, MANES F, INECO. Frontal Screening (IFS): a brief, sensitive, and specific tool to assess executive functions in dementia. *J Int Neuropsychol Soc*. 2009; 15: 777-786.

95. TORRALVA T, ROCA M, GLEICHGERRCHT E, BEKINSCHTEIN T, MANES F. A neuropsychological battery to detect specific executive and social cognitive impairments in early frontotemporal dementia. *Brain*. 2009; 132: 1299-1309.

96. RASCOVSKY K, SALMON DP, HANSEN LA, GALASKO D. Distinct cognitive profiles and rates of decline on the Mattis Dementia Rating Scale in autopsy-confirmed frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *J Int Neuropsychol Soc*. 2008; 14: 373-83.

97. MENDEZ MF, MCMURTRAY AM, LICHT EA, SAUL RE. Frontal-executive versus posterior-percep-

tual mental status deficits in early-onset dementias. *Am J Alzheimers Dis Other Demen.* 2009; 24: 220-227.

98. HODGES JR, ET AL. The differentiation of semantic dementia and frontal lobe dementia (temporal and frontal variants of frontotemporal dementia) from early Alzheimer's disease: a comparative neuropsychological study. *Neuropsychology.* 1999; 13: 31-40.

99. THOMPSON J, STOPFORD C, SNOWDEN J, NEARY D. Qualitative neuropsychological performance characteristics in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005; 76: 920-927.

100. LIBON DJ, XIE SX, MOORE P, FARMER J, ANTANI S, MCCAWLEY G, ET AL. Patterns of neuropsychological impairment in frontotemporal dementia. *Neurology.* 2007; 68: 369-375.

101. CAREY CL, WOODS SP, DAMON J, HALABI C, DEAN D, DELIS DC, ET AL. Discriminant validity and neuroanatomical correlates of rule monitoring in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Neuropsychologia.* 2008; 46: 1081-1087.

102. KRAMER JH, JURIK J, SHA SJ, RANKIN KP, ROSEN HJ, JOHNSON JK, MILLER BL. Distinctive neuropsychological patterns in frontotemporal dementia, semantic dementia, and Alzheimer disease. *Cogn Behav Neurol.* 2003; 16: 211-218.

103. GIOVAGNOLI AR, ERBETTA A, REATI F, BUGIANI O. Differential neuropsychological patterns of frontal variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease in a study of diagnostic concordance. *Neuropsychologia.* 2008; 46: 1495-1504.

104. LIBON D, MASSIMO L, MOORE P, COSLETT H, CHATTERJEE A, AGUIRRE G, ET AL. Screening for frontotemporal dementias and Alzheimer's disease with the Philadelphia Brief Assessment of Cognition: a preliminary analysis. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2007; 24: 441-447.

105. ROSEN HJ, NARVAEZ JM, HALLAM B, KRAMER JH, WYSS-CORAY C, GEARHART R, ET AL. Neuropsychological and functional measures of severity in Alzheimer disease, frontotemporal dementia, and semantic dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2004; 18: 202-207.

106. ELFGREN C, BRUN A, GUSTAFSON L, JOHANSON A, MINTHON L, PASSANT U, RISBERG J. Neuropsychological tests as discriminators between dementia of Alzheimer's type and Frontotemporal dementia. *Intern Journal Geriatric Psychiatry.* 1994; 9: 635-642.

107. PACHANA NA, BOONE KB, MILLER BL, CUMMINGS JL, BERMAN N. Comparison of neuropsychological functioning in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *J Int Neuropsychological Soc.* 1996; 2: 505-510.

108. MENDEZ MF, CHERRIER M, PERRYMAN KM, PACHANA N, MILLER BL, CUMMINGS JL. Frontotemporal dementia versus Alzheimer's dis-

ease: differential cognitive features. *Neurology.* 1996; 47: 1189-1194.

109. MIOSHI E, KIPPS CM, DAWSON K, MITCHELL J, GRAHAM A, HODGES JR. Activities of daily living in frontotemporal dementia and Alzheimer disease. *Neurology.* 2007; 68: 2077-2084.

110. MORRIS JC. Clinical dementia rating: a reliable and valid diagnostic and staging measure for dementia of the Alzheimer type. *Int Psychogeriatr.* 1997; 9 Suppl 1: 173-6; discussion 177-8.

111. PFEFFER RI, KUROSAKI TT, HARRAH CH JR, CHANCE JM, FILOS S. Measurement of functional activities in older adults in the community. *Journal of Gerontology.* 1982; 37: 323-329.

112. DOBLE SE, FISK JD, MACPHERSON KM, FISHER AG, ROCKWOOD K. Measuring functional competence in older persons with Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr.* 1997; 9:25-38.

113. MIOSHI E, KIPPS CM, HODGES JR. Activities of daily living in behavioral variant frontotemporal dementia: differences in caregiver and performance-based assessments. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2009; 23: 70-76.

114. KIPPS CM, DAVIES RR, MITCHELL J, KRIL JJ, HALLIDAY GM, HODGES JR. Clinical significance of lobar atrophy in frontotemporal dementia: application of an MRI visual rating scale. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2007; 23: 334-342.

115. PERRY RJ, GRAHAM A, WILLIAMS G, ROSEN H, ERZINÇLIOGLU S, WEINER M, ET AL. Patterns of frontal lobe atrophy in frontotemporal dementia: a volumetric MRI study. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2006; 22: 278-287.

116. BOCTI C, ROCKEL C, ROY P, GAO F, BLACK S. Topographical patterns of lobar atrophy in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2006; 21: 364-372.

117. WHITWELL JL, PRZYBELSKI SA, WEIGAND SD, IVNIK RJ, VEMURI P, GUNTER JL, ET AL. Distinct anatomical subtypes of the behavioural variant of frontotemporal dementia: a cluster analysis study. *Brain.* 2009; 132: 2932-2946.

118. LINDBERG O, OSTBERG P, ZANDBELT BB, OBERG J, ZHANG Y, ANDERSEN C, ET AL. Cortical morphometric subclassification of frontotemporal lobar degeneration. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009; 30: 1233-1239.

119. SCHROETER ML, RACZKA K, NEUMANN J, VON CRAMON DY. Neural networks in frontotemporal dementia-A meta-analysis. *Neurobiol Aging.* 2008; 29: 418-426.

120. DU AT, SCHUFF N, KRAMER J, ROSEN H, GORNO-TEMPINI ML, RANKIN K, ET AL. Different regional patterns of cortical thinning in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Brain.* 2007; 130:1159-1166.

121. WHITWELL JL, JACK CR. Comparisons between Alzheimer disease, frontotemporal lobar degenera-

tion, and normal aging with brain mapping. *Top Magn Reson Imaging*. 2005; 16: 409-425.

122. GROSSMAN M, MCMILLAN C, MOORE P, DING L, GLOSSER G, ET AL. What's in a name: voxel-based morphometric analyses of MRI and naming difficulty in Alzheimer's disease, frontotemporal dementia and corticobasal degeneration. *Brain*. 2004; 127: 628-649.

123. DAVIES RR, SCAHILL VL, GRAHAM A, WILLIAMS GB, GRAHAM KS, HODGES JR. Development of an MRI rating scale for multiple brain regions: comparison with volumetrics and with voxel-based morphometry. *Neuroradiology*. 2009; 51: 491-503.

124. RICHARDS BA, CHERTKOW H, SINGH V, ROBILLARD A, MASSOUD F, EVANS AC, KABANI NJ. Patterns of cortical thinning in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Neurobiol Aging*. 2009; 30:1626-1636.

125. BOCCARDI M, SABATTOLI F, LAAKSO MP, TESTA C, ROSSI R, BELTRAMELLO A, ET AL. Frontotemporal dementia as a neural system disease. *Neurobiol Aging*. 2005; 26: 37-44.

126. SHORT RA, BRODERICK DF, PATTON A, ARVANITAKIS Z, GRAFF-RADFORD NR. Different patterns of magnetic resonance imaging atrophy for frontotemporal lobar degeneration syndromes. *Arch Neurol*. 2005; 62: 1106-1110.

127. FRISONI GB, BELTRAMELLO A, GEROLDI C, WEISS C, BIANCHETTI A, TRABUCCHI M. Brain atrophy in frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1996; 61: 157-165.

128. SEELEY WW, CRAWFORD R, RASCOVSKY K, KRAMER JH, WEINER M, MILLER BL, ET AL. Frontal paralimbic network atrophy in very mild behavioral variant frontotemporal dementia. *Arch Neurol*. 2008; 65: 249-255.

129. VARMA AR, ADAMS W, LLOYD JJ, CARSON KJ, SNOWDEN JS, TESTA HJ, ET AL. Diagnostic patterns of regional atrophy on MRI and regional cerebral blood flow change on SPECT in young onset patients with Alzheimer's disease, frontotemporal dementia and vascular dementia. *Acta Neurol Scand*. 2002; 105: 261-269.

130. ROSEN HJ, GORNO-TEMPINI ML, GOLDMAN WP, PERRY RJ, SCHUFF N, WEINER M, ET AL. Patterns of brain atrophy in frontotemporal dementia and semantic dementia. *Neurology*. 2002; 58: 198-208.

131. PETERS F, PERANI D, HERHOLZ K, HOLTHOFF V, BEUTHIEN-BAUMANN B, SORBI S, PUPI A, ET AL. Orbitofrontal dysfunction related to both apathy and disinhibition in frontotemporal dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2006; 21: 373-379.

132. SALMON E, KERROUCHE N, HERHOLZ K, PERANI D, HOLTHOFF V, BEUTHIEN-BAUMANN B, ET AL. Decomposition of metabolic

brain clusters in the frontal variant of frontotemporal dementia. *Neuroimage*. 2006; 30: 871-878.

133. JEONG Y, CHO SS, PARK JM, KANG SJ, LEE JS, KANG E, NA DL, KIM SE. 18F-FDG PET Findings in Frontotemporal Dementia: An SPM Analysis of 29 Patients. *J Nucl Med*. 2005; 46: 233-239.

134. FRANCESCHI M, ANCHISI D, PELATI O, ZUFFI M, MATARRESE M, MORESCO RM, ET AL. Glucose metabolism and serotonin receptors in the frontotemporal lobe degeneration. *Ann Neurol*. 2005; 57: 216-225.

135. SALMON E, GARRAUX G, DELBEUCK X, COLLETTE F, KALBE E, ZUENDORF G, PERANI D, ET AL. Predominant ventromedial frontopolar metabolic impairment in frontotemporal dementia. *Neuroimage*. 2003; 20: 435-440.

136. MCNEILL R, SARE GM, MANOHARAN M, TESTA HJ, MANN DM, NEARY D, ET AL. Accuracy of single-photon emission computed tomography in differentiating frontotemporal dementia from Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007; 78: 350-355.

137. NAKANO S, ASADA T, YAMASHITA F, KITAMURA N, MATSUDA H, HIRAI S, YAMADA T. Relationship between antisocial behavior and regional cerebral blood flow in frontotemporal dementia. *Neuroimage*. 2006; 32: 301-306.

138. DIEHL J, GRIMMER T, DRZEZGA A, RIEMENSCHNEIDER M, FÖRSTL H, KURZ A. Cerebral metabolic patterns at early stages of frontotemporal dementia and semantic dementia. A PET study. *Neurobiol Aging*. 2004; 25: 1051-1056.

139. CHARPENTIER P, LAVENU I, DEFEVRE L, DUHAMEL A, LECOUFFE P, PASQUIER F, STEINLING M. Alzheimer's disease and frontotemporal dementia are differentiated by discriminant analysis applied to (99m)Tc HmPAO SPECT data. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000; 69: 661-663.

140. SJÖGREN M, GUSTAFSON L, WIKKELSÖ C, WALLIN A. Frontotemporal dementia can be distinguished from Alzheimer's disease and subcortical white matter dementia by an anterior-to-posterior rCBF-SPET ratio. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2000; 11: 275-285.

141. STARKSTEIN SE, MIGLIORELLI R, TESÓN A, SABE L, VÁZQUEZ S, TURJANSKI M, ET AL. Specificity of changes in cerebral blood in patients with frontal lobe dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994; 57: 790-796.

142. READ SL, MILLER BL, MENA I, KIM R, ITABASHI H, DARBY A. SPECT in dementia: clinical and pathological correlation. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1995. 43: 1243-1247.

143. SCHROETER ML, RACZKA K, NEUMANN J, VON CRAMON DY. Neural networks in frontotemporal dementia: meta-analysis. *Neurobiol Aging*. 2008; 29: 418-426.