



โรคสมองส่วนหน้าเสื่อมที่มาด้วยอาการทางพฤติกรรมและการพัฒนาการวินิจฉัยปัญหาพฤติกรรมในผู้สูงอายุ

Behavioral Variant of Frontotemporal Dementia (bvFTD) and Developing of Mild Behavioral Impairment (MBI) Concept

ประวีณนุช เพ็ญภาสกันต์*, พัทธมน เจริญรัตน์*, นันทิกา อนันต์ถาวรวงศ์*, ภาพันธ์ ไทยพิสุทธิกุล

Praweenuch Penpassakarn*, Phathamon Jarenrat*, Nantika Ananthavornwong*, Papan Thapisuttikul*

* ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

* Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University

บทคัดย่อ

โรคสมองส่วนหน้าเสื่อมโดยเฉพาะในกลุ่มที่มีอาการนำเป็นปัญหาพฤติกรรม เป็นโรคสมองเสื่อมที่พบได้บ่อย อาการที่พบอาจมีลักษณะคล้ายคลึงกับโรคทางจิตเวช ทำให้วินิจฉัยแยกโรคกับโรคทางจิตเวชได้ยาก อาการที่พบบ่อยในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้แก่ อาการเฉยเมย ขาดความยับยั้งชั่งใจ ขาดความสามารถในการเห็นอกเห็นใจผู้อื่น พฤติกรรมทำซ้ำๆ เริ่มเป็นตั้งแต่ระยะแรกๆ และพฤติกรรมการกินที่แปลกไป การดูแลปัญหาพฤติกรรมในผู้ป่วยกลุ่มนี้จำเป็นต้องใช้ทั้งการดูแลด้วยวิธีการที่ไม่ใช้ยาและอาจควบคู่ไปกับการใช้ยา เนื่องจากยากกลุ่ม Acetylcholinesterase inhibitor และ Memantine ไม่มีประสิทธิภาพในการรักษา การรักษาปัญหาพฤติกรรมในผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงมักใช้ยารักษาอาการซึมเศร้าและยารักษาอาการโรคจิตเป็นหลัก และต้องคำนึงถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้ด้วย

ปัจจุบันมีความพยายามกำหนดเกณฑ์วินิจฉัยผู้ป่วยที่มีอาการนำด้วยปัญหาพฤติกรรมหรืออาการทางจิตเวชที่ยังไม่มีปัญหาทางด้าน cognition ที่เรียกว่า mild behavioral impairment (MBI) เพื่อค้นหาผู้ป่วยในระยะก่อนเข้าสู่ระยะสมองเสื่อม ทั้งเพื่อติดตามและเป็นประโยชน์ในการวางแผนการดูแลเชิงป้องกันรวมถึงการนำข้อมูลมาต่อยอดในการพิจารณาในการให้ยาก่อนเริ่มมีอาการสมองเสื่อมในอนาคตได้

คำสำคัญ ปัญหาพฤติกรรม อาการทางจิตเวช โรคสมองส่วนหน้าเสื่อม

Corresponding author: ภาพันธ์ ไทยพิสุทธิกุล

วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย 2562; 64(1): 99-112

ABSTRACT

Frontotemporal dementia, especially behavioral variant (bvFTD), is a common cause of dementia. BvFTD symptoms are overlap with psychiatric symptoms and may lead to diagnostic difficulties. Common symptoms are early apathy, early behavioral disinhibition, early loss of sympathy/empathy, early perseverative/compulsive behavior and hyperorality/dietary change. It is necessary to use both non-pharmacological and pharmacological methods for behavioral management, since Acetylcholinesterase inhibitor and Memantine are not effective. Behavioral management in bvFTD usually focuses on antidepressant and atypical antipsychotic and always considers possible adverse effects of those medications.

Nowadays, experts try to set diagnostic criteria for patients who presented with neuropsychiatric symptoms prior to cognitive problems, which is called mild behavioral impairment (MBI). This attempt would help identify patients in pre-stage dementia, follow a long-term cohort and prevention process, especially if disease-modifying agent is available in the future.

Keywords: behavioral symptoms, psychiatric symptoms, frontotemporal dementia

Corresponding author: Papan Thaipisuttikul

J Psychiatr Assoc Thailand 2019; 64(1): 99-112

Frontotemporal dementia(FTD) คือโรคสมองเสื่อมที่มีพยาธิสภาพอยู่ในสมองบริเวณ frontal lobe และ anterior temporal lobe ทำให้มีอาการ ได้แก่ ความผิดปกติทางพฤติกรรมหรือบุคลิกภาพ การเข้าสังคม การวางแผนตัดสินใจ และการใช้ภาษา^{1,2} การวินิจฉัย Frontotemporal dementia ให้ได้มีความสำคัญเพราะนอกจากเป็นโรคสมองเสื่อมที่พบได้บ่อยเป็นอันดับที่ 3 (รองลงมาจาก Alzheimer's disease และ Dementia with Lewy bodies ตามลำดับ)¹ หรือพบบ่อยเป็นอันดับที่ 2 ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 65 ปี² อาการของ Frontotemporal dementia ยังคล้ายคลึงกับอาการของโรคทางจิตเวชหลายชนิด ทำให้บางครั้งการวินิจฉัยโรคสมองเสื่อมชนิดนี้เป็นเรื่องยาก ถึงแม้ว่าความก้าวหน้าทางด้านความรู้ในการวินิจฉัยอาการทางคลินิก ด้านรังสีวินิจฉัย หรือด้าน molecular imaging จะช่วยเพิ่มความแม่นยำในการวินิจฉัยแยกโรค Frontotemporal dementia ออกจากโรคทางจิตเวชแต่ก็ไม่ได้มีใช้แพร่หลายทั่วไปและอาจมีราคาสูง การมีความรู้เกี่ยวกับอาการทางคลินิกและการใช้รังสีวินิจฉัยเบื้องต้นที่ช่วยให้ถึงการวินิจฉัยนี้ยังคงมีความจำเป็นและใช้ molecular imaging ในรายที่จำเป็นเพื่อช่วยในการวางแผนการการรักษาที่เหมาะสม

ลักษณะอาการทางคลินิก

FTD จะมีลักษณะอาการทางคลินิกแบ่งได้เป็น 3 กลุ่มใหญ่ๆ ได้แก่

1. Behavioral-variant FTD (bvFTD): มีความผิดปกติทางพฤติกรรมและการวางแผนตัดสินใจ ไม่สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้อย่างปกติ พฤติกรรมผิดปกติที่สามารถพบได้ ได้แก่ ขาดความยับยั้งชั่งใจ วางตัวในสังคมไม่เหมาะสม เฉยเมย ขาดความเห็นอกเห็นใจผู้อื่น การทำพฤติกรรมซ้ำ และ hyperorality สามารถพบ echolalia หรือ mutism ได้ใน FTD ระยะ

หลัง นอกจากนี้ยังมี cognitive impairment ในด้าน fluency, mental flexibility, response inhibition, social cognition และ disease insight แต่ยังไม่กระทบด้านความจำและ visuospatial การที่ผู้ป่วย FTD สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ลดลง นอกจากเป็นผลจากการสูญเสีย executive function แล้ว ยังเป็นผลมาจากการสูญเสียความสามารถในการเปลี่ยนกิจกรรมที่ทำ หรือการยับยั้งชั่งใจเพื่อทำตามเป้าหมายในแต่ละวันได้¹

2. Non-fluent variant primary progressive aphasia (nfvPPA): มีความผิดปกติในการใช้ภาษาทางด้านไวยากรณ์ มีปัญหาในการนึกคำพูด พูดตะกุกตะกัก ไม่ต่อเนื่อง หรือต้องใช้ความพยายามอย่างมากใช้คำผิด ความหมายหรือผิดหลักไวยากรณ์ หรือไม่สามารถเข้าใจประโยคที่ซับซ้อนได้¹

3. Semantic-variant primary progressive aphasia (r-svPPA, l-svPPA): มีความผิดปกติในการบอกชื่อสิ่งต่างๆ และ semantic knowledge พูดได้คล่องปกติแต่พูดอ้อมค้อมหรือใช้คำที่ไม่จำเป็น¹

อาการของ FTD ที่ต่างกันนอกจากขึ้นกับบริเวณในสมองที่ผิดปกติแล้ว ชีวของสมองก็มีผลต่อ อาการของ FTD เช่นกัน โดยผู้ป่วยที่มีความผิดปกติที่สมองซีกขวาเป็นหลัก (bvFTD, r-svPPA) มักจะมี อารมณ์เย็นชา มีปัญหาความสัมพันธ์ในครอบครัว และมีปัญหาพฤติกรรมที่มักถูกเข้าใจว่าเป็นอาการทางจิตเวช ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติที่สมองซีกซ้ายเป็นหลัก (l-svPPA) มักมีความผิดปกติในการใช้ ภาษา³ หากตัวโรค FTD เป็นมากขึ้นผู้ป่วยสามารถมีอาการของ FTD ทั้ง 3 ชนิดรวมกันได้ เนื่องจากพยาธิสภาพได้กระจายกว้างขึ้นในสมองส่วน frontal lobe และ temporal lobe ทำยสุดผู้ป่วย จะมี global cognitive impairment และในบางคนอาจมีความผิดปกติทาง motor ได้แก่ parkinsonism และ motor neuron disease ผู้ป่วย FTD ระยะสุดท้ายจะมีปัญหาในการกิน การเคลื่อนไหว และ

การกลืน มักเสียชีวิตหลังจากมีอาการประมาณ 8 ปี ส่วนใหญ่เสียชีวิตจากปอดติดเชื้อหรือ secondary infection การมี motor symptoms ร่วมด้วยบ่งบอกถึง prognosis ที่ไม่ดี⁴

อาการของ motor neuron disease สามารถพบได้ใน FTD โดยพบใน bvFTD มากที่สุด สามารถพบได้ทั้ง upper motor neuron sign (hyperreflexia, extensor plantar response, spasticity), lower motor neuron sign (weakness, muscle atrophy, fasciculation), parkinsonism, dysarthria, dysphagia หรือ pseudobulbar affect ได้ นอกจากนี้ยังสามารถพบ corticobasal syndrome และ progressive supranuclear palsy syndrome ร่วมด้วยได้ โดย corticobasal syndrome คือกลุ่มอาการที่ประกอบไปด้วย asymmetrical parkinsonism, sensory-motor cortical dysfunction, alien-limb syndrome และ dystonia ส่วน progressive supranuclear palsy syndrome คือกลุ่มอาการที่ประกอบไปด้วย Supranuclear ophthalmoplegia, decreased saccade velocity, เสียความสามารถในการทรงตัวและหกล้มบ่อยๆ

การวินิจฉัยด้วยรังสีเทคนิค

ปัจจุบันเทคนิคทางรังสีวินิจฉัยก้าวหน้าขึ้นมาก ทำให้มีเทคนิคทางรังสีวินิจฉัยหลายวิธีที่สามารถนำมาใช้เพื่อช่วยในการวินิจฉัย FTD เช่น structural MRI หรือ CT ในผู้ป่วย FTD พบ predominant frontal หรือ temporal atrophy และการมี atrophy ใน frontoinsular region สามารถเป็นตัวบ่งชี้ถึง FTD ได้ หรือ fluorodeoxyglucose PET, functional MRI และ single-photon-emission CT ก็จะมีพบว่ามี hypoperfusion และ hypometabolism ในบริเวณ

frontal lobe และ temporal lobe อย่างชัดเจน เมื่อเทียบกับบริเวณอื่น¹

พยาธิสภาพ

FTD เกิดจากการสะสมของโปรตีนบางชนิดในเซลล์ประสาทบริเวณ frontal lobe หรือ temporal lobe ทำให้บริเวณนั้นเกิด microvacuolation, neuronal loss และ astrocytic gliosis โดยมีชนิดของ protein ที่ต่างกันออกไป ทำให้สามารถแบ่ง FTD ตามพยาธิสภาพได้เป็น

1. Frontotemporal lobar degeneration-tau เกิดจากการสะสมของ tau protein ซึ่งเป็น microtubule-binding protein ที่ผิดปกติไป พยาธิสภาพเช่นนี้พบได้ร้อยละ 35-50 ของผู้ป่วย FTD ผู้ป่วยที่พบการสะสมของ tau protein ได้แก่ Pick's disease โดยมี hallmark คือ pick's body ซึ่งเป็น tau protein ชนิด 3-R (three microtubules repeat), corticobasal degeneration และ progressive supranuclear palsy ที่เกิดจากการสะสมของ tau protein ชนิด 4-R (four microtubules repeat)

2. Tau-negative FTD คือ FTD ที่ไม่ได้เกิดจากการสะสมของ tau protein แบ่งเป็น

2.1 Frontotemporal lobar degeneration-TDP เกิดจากการสะสมของ TAR DNA-binding protein (TDP) พบได้ร้อยละ 50 ของผู้ป่วย FTD ทั้งหมด สามารถพบได้ใน FTD หลายๆ ชนิด

2.2 Frontotemporal lobar degeneration-FUS เกิดจากการสะสมของ fused-in-sarcoma (FUS)-immunoreactive inclusions ใน dentate gyrus โดยมักเป็น FTD ที่มีอาการตั้งแต่อายุน้อยที่มีปัญหาที่ยังคงใจอย่างรุนแรง บางครั้งอาจมี psychosis หรือพฤติกรรมที่ผิดปกติได้ โดยไม่มีความผิดปกติของ motor หรือการใช้ภาษา^{1,2}

การถ่ายทอดทางพันธุกรรม

ร้อยละ 40 ของผู้ป่วย FTD จะพบว่าประวัติคนในครอบครัวเป็นโรคสมองเสื่อม แม้ว่าจะพบจำนวนผู้ป่วยที่มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal dominant อย่างชัดเจนเพียงร้อยละ 10 เท่านั้น โดยร้อยละ 60 ของผู้ป่วย FTD ที่มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมจะเกิดจากการมี mutation ของ C9orf72, MAPT และ GRN genes จึงควรพิจารณาทำ genetic testing ในผู้ป่วยที่มีประวัติครอบครัวเป็นโรคทางระบบประสาทที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal dominant อย่างชัดเจน

1. C9orf72 gene noncoding hexanucleotide repeat บน chromosome 9 ใน C9orf72 gene เป็นสาเหตุทางพันธุกรรมที่ทำให้เกิด FTD ที่พบมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 25 ของผู้ป่วย familial FTD ทั้งหมด

2. MAPT gene mutations ใน microtubule associated protein tau (MAPT) gene บน chromosome 17 ทำให้เกิดการรวมกลุ่มของ tau protein มากขึ้นเกิดเป็น tau protein ชนิดต่างๆ (3-R,4-R) ซึ่งการเกิด mutation ของ MAPT gene เป็นสาเหตุทางพันธุกรรมอย่างแรกที่ทำให้เกิด inherited FTD

3. GRN gene progranulin (GRN) gene อยู่บน chromosome 17 progranulin เป็น protein ที่ทำหน้าที่ควบคุม cell cycle การซ่อมแซมบาดแผล การสร้าง axon และการอักเสบ การเกิด mutation ของ GRN gene ก่อให้เกิดความผิดปกติของ progranulin ทำให้เกิดลักษณะพยาธิสภาพของ frontotemporal lobar degeneration-TDP^{1,5}

Behavioral variant of Frontotemporal dementia (bvFTD)

Behavioral variant frontotemporal dementia (bvFTD) เป็น neurodegenerative disease ที่มีอาการ

เด่นคือการเปลี่ยนแปลงของพฤติกรรมและบุคลิกภาพสัมพันธ์กับการเกิด atrophy ของ frontal lobe และ anterior temporal lobe⁶ ส่งผลให้เกิดการทำงานที่ผิดปกติระหว่าง orbitofrontal, dorsolateral prefrontal cortex, medial prefrontal cortex และ subcortical brain nuclei (basal ganglia and thalamic structures) ซึ่งทำหน้าที่เกี่ยวกับ social behavior และ emotional state ในมนุษย์⁷ พยาธิสภาพที่เกิดขึ้นในสมองส่วนดังกล่าว นำมาซึ่งการเปลี่ยนแปลงของพฤติกรรมหรือบุคลิกภาพอย่างชัดเจนก่อนที่จะมี cognitive impairment โดยการเปลี่ยนแปลงของพฤติกรรมแสดงออก เฉยเมย ยับยั้งซึ่งใจไม่ได้ ขาดความเห็นอกเห็นใจผู้อื่น พฤติกรรมทำซ้ำๆ พฤติกรรมการกินที่แปลกไปหรือ อាកารทางจิตเวชอื่นๆ เช่น หลงผิด, ประสาทหลอนพบได้ร้อยละ 10-32⁸ และผู้ป่วยบางรายอาจมาพบแพทย์ ด้วยปัญหาทางด้านอารมณ์ที่เปลี่ยนไป

โดยพยาธิสภาพที่พบอาจเกิดจากความผิดปกติของโปรตีน tau หรือ TDP-43 หรือ FUS ก็ได้ อាកารทางคลินิกที่พบในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้แก่

1. เฉยเมย (early apathy) จากการศึกษาพบว่ามากกว่าร้อยละ 85 ของผู้ป่วยมีอาการเฉยเมยไม่แสดงออกทางอารมณ์ มีภาวะเฉื่อยชา ไม่มีความคิดริเริ่มและไม่มีแรงจูงใจในการทำกิจกรรมต่างๆ ทั้งที่เคยทำแล้วมีความสุขเพลิดเพลินมาก่อน ผู้ป่วยมักจะต้องได้รับการกระตุ้นจึงจะเริ่มการสนทนาหรือผู้ดูแลมักต้องเตือนให้ทำกิจกรรมที่กำลังทำอยู่ให้ทำต่อจนสำเร็จ⁹

2. ขาดความยับยั้งซึ่งใจ (early behavioral disinhibition) เป็น classic hallmark ของ bvFTD จากการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย bvFTD และยืนยันจากการทำ autopsy พบว่ามีพฤติกรรมขาดความยับยั้งซึ่งใจร้อยละ 76 โดย พบว่าในช่วงปีแรกๆ ที่เริ่มมีอาการ ผู้ป่วยยังสามารถปฏิบัติตนให้เป็นไปตามบรรทัดฐานทางสังคมได้ จากนั้นอาจเริ่มพบพฤติกรรม

ที่ไม่เหมาะสม เช่น การสัมผัสและต้องผู้อื่นโดยขัดกับบริบทของสังคม ก้าวร้าว กับบุคคลที่ไม่รู้จัก ลักษณะหรือก่ออาชญากรรมอื่นๆ ไม่สนใจบรรทัดฐานทางสังคม พูดเรื่องตลกขบขันหรือ เรื่องทางเพศในที่สาธารณะ ก้าวร้าวบพบาทและสิทธิของบุคคลอื่น ขาดมารยาททั่วไปทางสังคม ขาดความยับยั้งชั่งใจในด้านการเงิน อาจพบว่ามีปัญหาติดการพนันหรือลงทุนเยอะจนก่อนั้นสิน⁹

3. ขาดความสามารถในการเห็นอกเห็นใจผู้อื่น (early loss of sympathy/empathy) ผู้ป่วยสูญเสียความสามารถในการตอบสนองต่อการแสดงออกทางอารมณ์และความต้องการของผู้อื่น แยกตัว เห็นห่างและไม่สนใจความสัมพันธ์กับครอบครัวและสังคม เข้าร่วมกิจกรรมทางสังคมลดลง ไม่สนใจทำที่หรือการแสดงออกของบุคคลอื่นที่มีต่อตน โดยจากการศึกษาพบว่าเกิดการ degeneration ของ medial frontal cortex (anterior region) มีความสัมพันธ์กับอาการนี้ นอกจากนี้จากการศึกษาในผู้ป่วย 30 ราย ที่ได้รับการวินิจฉัย bvFTD พบว่าระดับการสูญเสียความสามารถในการมี empathy สัมพันธ์กับปริมาตรของ inferior frontal lobe (subgenual cingulate/subcallosal gyrus)⁹

4. พฤติกรรมทำซ้ำๆ (early perseverative/compulsive behavior) ผู้ป่วยอาจมีพฤติกรรมพูดซ้ำๆ หรือทำซ้ำๆ เช่น การนับ จำนวน สะสมของ หรือเดินทางในเส้นทางเดิมๆ ซ้ำๆ ตบมือหรือถูฝ่ามือซ้ำๆ โดยพฤติกรรมทำซ้ำๆ พบว่ามี ความสัมพันธ์กับความผิดปกติของ orbitofrontal cortex, anterior cingulate cortex, basal ganglia และ thalamus⁹

5. พฤติกรรมการกินที่แปลกไป (hyperorality/dietary changes) ผู้ป่วยจะมีพฤติกรรมมารับประทานอาหารที่เปลี่ยนแปลงไป โดยพบว่า ส่วนมากมารับประทานอาหารจำพวกคาร์โบไฮเดรตหรือของหวานมากผิดปกติ อาจเลือกเจาะจงรับประทาน อาหารบางอย่างในปริมาณมากขึ้น รับประทานสิ่งที่ไม่ใช่อาหาร สาเหตุยังไม่เป็นที่ทราบชัดเจน แต่เชื่อว่าสัมพันธ์กับความผิดปกติของ orbitofrontal-insular-striatal brain network⁹

ประวัติและการประเมินเบื้องต้นที่ช่วยในการแยกโรคทางจิตเวชและโรคสมองเสื่อม bvFTD

เนื่องจากอาการที่พบใน bvFTD มีความคาบเกี่ยวกับอาการทางจิตเวช ผู้ป่วยจำนวนมากที่มาด้วยเรื่องพฤติกรรมเปลี่ยนแปลงจึงอาจได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคทางจิตเวช เช่น schizophrenia, major depressive disorder, bipolar disorder, OCD

การวินิจฉัย bvFTD ยังเป็นเรื่องยากจากหลายปัจจัย เนื่องจากอาการของ bvFTD บางอาการจะสามารถทับซ้อนกับอาการทางจิตที่พบได้ในโรคอื่นๆ เช่นกัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งช่วงที่เริ่มมีการเปลี่ยนแปลงของพฤติกรรมและบุคลิกภาพโดยยังไม่พบภาวะสมองเสื่อมที่ชัดเจน สามารถทำ ADL ได้ และการตรวจ brain imaging เบื้องต้น เช่น การทำ CT, MRI อาจไม่พบความผิดปกติ ผู้ป่วยอาจมาพบแพทย์เนื่องจากแสดงอาการของโรคทางจิต อย่างไรก็ตามประวัติและการประเมินเบื้องต้นก็มีส่วนช่วยในการแยกโรคทางจิตเวชและโรคสมองเสื่อมเบื้องต้นได้ (ตารางที่ 1)¹⁰

ตารางที่ 1 แสดงอาการ อาการแสดง และผลการประเมินเบื้องต้นเพื่อแยกโรคสมองเสื่อมออกจากโรคทางจิตเวช

	ปัญหาพฤติกรรมที่เป็นผลจากโรคสมองเสื่อม	ปัญหาพฤติกรรมที่เป็นอาการของโรคทางจิตเวช
อายุที่เริ่มต้นป่วย	เริ่มมีอาการครั้งแรกตอนอายุมากกว่า 50 ปี	เริ่มมีอาการครั้งแรกตอนอายุไม่มาก และเป็นมาต่อเนื่อง
การเริ่มต้น	ส่วนใหญ่มักเป็นอย่างรวดเร็ว หรือมีเป็นการเปลี่ยนแปลงเกิดขึ้นโดยฉับพลันโดยอาจไม่มีความเครียดหรือ stressful life event ใดๆ นำมาก่อน	มักสัมพันธ์กับ stressful life event อาการเกิดขึ้นแบบค่อยเป็นค่อยไป
อาการ	<p>ปัญหาพฤติกรรมที่เป็นส่วนหนึ่งของโรคทางกายหรือโรคสมองเสื่อมอาจมีการเปลี่ยนแปลงไปมา (fluctuation) ได้ ผู้ป่วยและญาติอาจไม่สังเกตเห็นปัญหาเรื่องของ cognitive function แต่ถ้าหากประเมิน cognitive function อาจพบความผิดปกติของ cognitive domain ใดๆ ก็ได้ ขึ้นกับสาเหตุของโรคนั้น ที่พบบ่อยได้แก่ memory, executive function และ visuospatial</p> <p>อาการร่วม เช่น ภาพหลอนหรือประสาทหลอน ในลักษณะอื่นๆ มากกว่าหูแว่ว</p>	<p>ปัญหาพฤติกรรมที่เป็นอาการของโรคทางจิตเวช มักเป็นอยู่ต่อเนื่องทั้งวัน</p> <p>ผู้ป่วยอาจกังวลและคิดว่าตนเอง หลงลืมแต่หากประเมิน cognitive function โดยส่วนใหญ่ปัญหา มักอยู่ที่ attention และ working memory</p> <p>อาการร่วมที่พบบ่อยมักเป็นหูแว่ว มากกว่าประสาทหลอนในลักษณะอื่น</p>
การตรวจทางระบบประสาท	<p>อาจตรวจพบความผิดปกติ (neurological sign) ที่อธิบายอาการที่เกิดขึ้นได้</p> <p>นอกจากนี้ยังมีอาการอื่นๆ ที่ชวนให้นึกถึงโรคทางระบบประสาท เช่น ปฏิกริยาหรือผลข้างเคียงของยาทางจิตเวชที่ไวเกินกว่าปกติ ได้แก่ sensitive to antipsychotic, SSRI induced severe parkinsonism, lithium intoxication</p>	ตรวจไม่พบความผิดปกติ (neurological sign)

ข้อจำกัดของการวินิจฉัย bvFTD ด้วย DSM-5 criteria^{7,9,11}

ข้อจำกัดของ DSM-5 ในการวินิจฉัย bvFTD ได้แก่ การที่จะวินิจฉัยโรค neurocognitive disorder (NCD) ตามเกณฑ์ของ DSM-5 ต้องมี cognitive impairment อย่างน้อย 1 domain ซึ่งจะทำให้ไม่สามารถวินิจฉัย bvFTD ในระยะเริ่มต้นได้ เพราะผู้ป่วยจะยังไม่มีปัญหา cognition อย่างเด่นชัด ถึงแม้ว่า

DSM-5 จะให้นับเรื่องของ social cognition แต่ในความคิดและมุมมองของจิตแพทย์ทุกๆ ไปจะไม่ค่อยมองว่า social cognition เป็นปัญหาเรื่องของ cognitive function มากเท่ากับ cognitive domain อื่นๆ นอกจากนี้ DSM-5 ยังมีแค่เพียง probable, possible bvFTD ไม่มีการใช้คำว่า definite bvFTD เหมือนใน research criteria¹¹ ซึ่งอาจทำให้จิตแพทย์เข้าใจว่า bvFTD ไม่ใช่สิ่งที่จะสามารถให้ definite diagnosis ในช่วงที่ผู้ป่วยยัง

มีชีวิตอยู่ได้ซึ่งในความเป็นจริงมี genetic ที่มีเกือบร้อยละ 100 penetrance ผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้คือโอกาสในการเกิดโรคเป็นเกือบร้อยละ 100 หากมีอายุยืนพอจนถึงเวลาที่เกิดโรค ในอนาคตบทบาทของการใช้ biomarker ทาง genetic และ imaging น่าจะเด่นชัดมากขึ้นเมื่อมีการศึกษาที่เป็น disease-modifying agent ประสบความสำเร็จมากกว่านี้^{7,9,11}

การจัดการกับปัญหาพฤติกรรมในผู้ป่วย bvFTD

การจัดการโดยวิธีการใช้ยา

1. Acetylcholinesterase inhibitors (AChIs) ถึงแม้ว่าจะมีการศึกษา open-label โดยการให้ยา rivastigmine (12-month, open-label study of rivastigmine) พบว่า NPI score และ caregiver burden ลดลงในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา และการศึกษาขนาดเล็กที่ใช้ยา donepezil ในผู้ป่วย FTD 12 ราย ติดตามต่อเนื่อง 6 เดือนเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยา พบว่ามีอาการ disinhibition และ compulsion มากขึ้น แต่จากการศึกษาพยาธิสรีรวิทยาการเกิดโรคไม่พบความผิดปกติของ cholinergic system ใน FTD จึงไม่มีหลักฐานที่รองรับการใช้ยา AChIs ในผู้ป่วย bvFTD ที่ชัดเจน¹¹ และ British Association for Psychopharmacology ไม่แนะนำให้ใช้ AChIs ในการรักษา FTD (level of evidence: I)¹²

2. NMDA receptor antagonist: memantine มีการศึกษาพบว่าผู้ป่วย FTD ที่ได้รับยา memantine มี NPI score ลดลง ซึ่งอาจอธิบายได้จากการที่ memantine มี neuroprotective effect โดยการป้องกันเซลล์ประสาทจาก glutamatergic excitotoxicity และลด toxic calcium influx รวมไปถึงมีผลต่อ dopaminergic system โดยกระตุ้นการหลั่ง dopamine จึงมีสมมุติฐานว่าน่าจะนำมาใช้ในการรักษา FTD ได้

แต่กลับพบว่าไม่ได้ผลในการรักษาด้านพฤติกรรมหรือ cognitive function ที่ชัดเจนเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยา¹¹ British Association for Psychopharmacology ไม่แนะนำให้ใช้ memantine ในการรักษา FTD (level of evidence: I)¹²

3. Selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) การศึกษา serotonergic system ในผู้ป่วย FTD และ pick's disease พยาธิสภาพและอาการแสดงของโรคดังกล่าวอธิบายจากความผิดปกติของ serotonin โดยพบ 5-hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA) ลดลงใน CSF สัมพันธ์กับอาการก้าวร้าว หุนหันพลันแล่น เศร้าหดหู่ นอกจากนี้ยังพบว่ามีการทำงานผิดปกติของ receptor ได้แก่ การลดลงของ 5-HT_{2A} receptor ที่บริเวณ orbitofrontal cortex, medial frontal cortex และ cingulate cortex จาก PET study การทำงานที่ลดลงของ 5-HT_{1A} receptor ในผู้ป่วยที่มี depression และ anxiety จากการศึกษาดังกล่าวทำให้เกิดข้อสังเกตว่าอาการที่พบในผู้ป่วย FTD เป็นอาการที่พบได้ในโรคซึมเศร้า โรคย้ำคิดย้ำทำ และโรควิตกกังวลที่รักษาโดย serotonin augmentation จึงนำมาสู่การศึกษาการใช้ SSRI ในผู้ป่วย FTD fluoxetine, sertraline, paroxetine, fluvoxamine และ citalopram ถูกนำมาใช้ในการรักษาปัญหาพฤติกรรมในผู้ป่วย FTD และพบว่ามีประสิทธิภาพในการลดพฤติกรรมทำซ้ำๆ พฤติกรรมทางเพศที่ไม่เหมาะสม disinhibition และ hyperorality British Association for Psychopharmacology จัดให้ SSRI เป็นยาในการรักษา bvFTD¹² แม้จะยังมีการศึกษารับรองไม่มากแต่โดยรวมให้ผลการรักษาที่ดี แต่ไม่ช่วยเรื่อง cognitive function

4. Atypical antipsychotics ถูกนำมาใช้ในผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมที่มีปัญหาพฤติกรรมรุนแรง การศึกษาส่วนใหญ่ทำในผู้ป่วยอัลไซเมอร์ โดยพบว่า risperidone, aripiprazole, olanzapine และ

quetiapine ช่วยลดอาการกระวนกระวาย, อาการโรคจิต และปัญหาพฤติกรรม อย่างไรก็ตามการพิจารณาใช้ยากกลุ่ม atypical antipsychotic ควรเลือกใช้อย่างระมัดระวัง ต้องคำนึงถึงโอกาสการเกิดผลข้างเคียงเนื่องจากพบว่าผู้ป่วย bvFTD มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดอาการพาร์กินสัน¹¹

การจัดการโดยไม่ใช้ยา⁹

เป้าหมายของการรักษาโดยไม่ใช้ยา คือ การให้ผู้ป่วยสามารถดูแลตัวเองได้อย่างอิสระนานที่สุดตามศักยภาพของผู้ป่วยและมีคุณภาพชีวิตที่ดี รวมทั้งลดภาวะเหนื่อยล้าของผู้ดูแลและเพิ่มความสามารถของผู้ดูแลในการจัดการกับปัญหาพฤติกรรมของผู้ป่วย โดยพิจารณาแบบ ABCs คือ

A= Antecedent คือการหาสาเหตุของพฤติกรรมที่ผิดปกติ

B= Behavior คือ ลักษณะของพฤติกรรมที่ผิดปกติไป

C= Consequence คือ ผลของพฤติกรรมที่ผิดปกติก่อให้เกิดความรุนแรงต่อผู้ป่วย ญาติ หรือผู้ดูแลอย่างไร

ภาวะเฉยเมย ไร้อารมณ์ ดูแลโดยสนับสนุนให้ผู้ป่วยเข้ามามีส่วนร่วมในการกระตุ้นผู้ป่วยให้มีส่วนร่วมในกิจกรรมต่างๆ ริเริ่มการกระทำที่มีจุดมุ่งหมายด้วยตัวเอง ร่วมกับ multisensory stimulation วันละประมาณ 15 นาที ประกอบด้วยสิ่งแวดล้อมที่ทำให้ผู้ป่วยรู้สึกสงบ ผ่อนคลาย และมีอุปกรณ์ที่ช่วยกระตุ้นประสาทสัมผัสที่หลากหลายทั้งการมองเห็น (แสง/สี) การได้ยิน (เสียงดนตรี) การรับกลิ่น การสัมผัส มุ่งหวังให้เกิดความผ่อนคลายลดความกังวล เพลิดเพลินกับกิจกรรมที่ทำและฝึกการรับรู้ต่อสิ่งกระตุ้นที่แตกต่างกันไป

ภาวะขาดความยับยั้งชั่งใจ โดยเฉพาะ sexual disinhibition มีการแสดงออกทางเพศที่ไม่เหมาะสม ไม่สามารถระงับอารมณ์ทางเพศได้ ดูแลโดยการหลีกเลี่ยงปัจจัยกระตุ้นทางเพศ เบี่ยงเบนความสนใจ ปรับเปลี่ยนพฤติกรรม เช่น ตักเตือนอย่างสุภาพว่าพฤติกรรมดังกล่าวเป็นสิ่งไม่เหมาะสม หลีกเลี่ยงการตำหนิต่อหน้าผู้อื่น ใช้เสื้อผ้าที่ปกปิดการแก้/ถอดในกรณีที่มึ่พฤติกรรมแก้ผ้าหรือโชว์อวัยวะเพศ ออกกำลังกาย ผู้ดูแลควรหลีกเลี่ยงพฤติกรรมที่อาจกระตุ้นผู้ป่วย เช่น การแต่งกายล่อแหลม เป็นต้น

พฤติกรรมพูดหรือทำซ้ำๆ ซึ่งอาจมีพฤติกรรมมากขึ้นเมื่อมีความกังวล กลัว เบื่อหน่าย ไม่สุขสบายตัว หรือปัจจัยจากสิ่งแวดล้อม ผู้ดูแลควรเข้าใจอาการดังกล่าวรวมถึงความรู้สึกที่ทำให้ผู้ป่วยมีอาการดังกล่าว หลีกเลี่ยงการเตือนหรือต่อว่าผู้ป่วยว่าได้พูดหรือทำสิ่งนั้นไปแล้ว จัดให้ผู้ป่วยอยู่ในสิ่งแวดล้อมที่สงบและเบี่ยงเบนให้ผู้ป่วยทำกิจกรรมที่ชอบหรือคุ้นเคย

การแสดงออกทางอารมณ์ที่มากกว่าปกติอย่างทันที เช่น ร้องตะโกน กรีดร้อง พฤติกรรมไม่เหมาะสมต่อบุคคลอื่น ผู้ดูแลควรมีท่าทีที่สงบ ไม่คุกคาม หลีกเลี่ยงการผูกมัด หลีกเลี่ยงการให้ผู้ป่วยทำกิจกรรมที่ยากหรือซับซ้อนมากเกินไป อธิบายให้ชัดเจนก่อนที่ผู้ป่วยจะลงมือทำ ให้ทำกิจกรรมที่คุ้นเคยหรือเบี่ยงเบนความสนใจจากสถานการณ์ที่เป็นปัญหา

Developing of Mild Behavioral Impairment (MBI) concept

จากการศึกษารวบรวมข้อมูลงานวิจัยโรคสมองเสื่อมในระยะเวลา 10 ปีที่ผ่านมา พบว่าผู้ป่วยด้วยโรคสมองเสื่อมมักแสดงอาการเปลี่ยนแปลงทางด้านพฤติกรรม อารมณ์ การรับรู้หรือที่เรียกโดยรวมว่า อาการทางจิตประสาท นำมาก่อนได้รับการวินิจฉัยโรคสมอง

เสื่อม¹³⁻¹⁷ อาการทางจิตประสาท (neuropsychiatric symptoms, NPS) ได้แก่ อาการกระวนกระวาย (agitation) อาการก้าวร้าว (aggression) อาการวิตกกังวล (anxiety) อารมณ์หงุดหงิดแปรปรวน (irritability and emotional lability) ไม่มีความสุข (dysphoria) หรือมีความสุขตื่นเต้นเกินปกติ (euphoria) มีความผิดปกติด้านการรับรู้ ประสาทหลอนหรือหลงผิด (illusion, hallucination and delusion) ลดความกระตือรือร้นในการทำกิจกรรมหรือเฉยเมย (apathy) มีความเศร้า (depression) ไม่สามารถควบคุมอารมณ์ และพฤติกรรมนำไปสู่การเข้าสังคมที่ไม่เหมาะสม (disinhibition) กระสับกระส่ายและย้ำคิดย้ำทำ (aberrant-motor and obsessive-compulsive behaviors) การนอนผิดปกติ (sleep disorder) การเปลี่ยนแปลงความอยากอาหารและพฤติกรรมกรากิน (changes in appetite and eating pattern) ความเปลี่ยนแปลงในด้านความต้องการทางเพศ (altered sexual behavior) ซึ่งอาการดังกล่าว อาจแสดงในผู้สูงอายุก่อนมีอาการโรคสมองเสื่อม หรือผู้มีอาการสมองเสื่อมแล้วในระยะต่างๆ

จากการศึกษา NPS ในผู้ป่วย dementia ในช่วง ค.ศ.2003-2008 Taragano และคณะ จึงได้เสนอแนวคิด เรื่อง Mild behavioral impairment (MBI) : a prodromal stage of dementia ในปีค.ศ.2008¹³ โดย

ให้นิยาม MBI คือ ความผิดปกติทางอาการจิตประสาท ด้านที่เกี่ยวข้องกับพฤติกรรมในผู้สูงอายุโดยความผิดปกตินั้นไม่เข้าเกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคสมองเสื่อมใน DSM-IV-TR หรือ NINCS-ADRDA และไม่เข้าเกณฑ์ในการวินิจฉัย MCI¹⁴ และไม่มีปัญหาทางด้านการประกอบกิจวัตรประจำวัน ซึ่ง Taragano และคณะได้ทำการศึกษาติดตามผู้ป่วยกลุ่ม MBI แบบ cohort และพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงและความสัมพันธ์กับการเกิดโรคสมองส่วนหน้าเสื่อม (frontotemporal dementia) และโรคสมองเสื่อมชนิดอื่นๆ ที่ไม่ได้มาจาก โรคอัลไซเมอร์ ในขณะที่อาการเกี่ยวกับ cognition มีความสัมพันธ์กับโรคสมองเสื่อมชนิดอัลไซเมอร์อย่างมีนัยสำคัญ¹⁵ ซึ่งหลังจากที่มี cohort Study ดังกล่าวได้มีการศึกษา PET Imaging study พบว่า ผู้ป่วยที่มี MBI มี PET imaging ที่แสดงถึง hypoperfusion ที่บริเวณ frontotemporal area

เกณฑ์ MBI ได้มีการปรับปรุงโดย International Society to Advance Alzheimer's Research and Treatment (ISTAART)¹⁶ นำเสนอที่การประชุม Alzheimer's Association International Conference (AAIC) 2012 ได้รับจากเกณฑ์ของ Taragano เดิมคือผู้ป่วยอาจถูกวินิจฉัยเป็น MCI ร่วมด้วยได้ และแบ่งกลุ่มอาการแสดงออกเป็น 5 ด้าน (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ISTAART research diagnostic criteria for MBI^{10,16}

1. มีการเปลี่ยนแปลงทางด้านพฤติกรรมหรือนุคลิกภาพซึ่งสามารถสังเกตเห็นได้โดยผู้ป่วยหรือบุคคล ใกล้ชิด หรือแพทย์ซึ่งเริ่มมีอาการภายหลังจากอายุ 50 ปี และอาการคงอยู่ต่อเนื่องเป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือนขึ้นไป โดยเป็นการเปลี่ยนแปลงอย่างเด่นชัดจากลักษณะของพฤติกรรมหรือนุคลิกที่เป็นอยู่เดิมในด้านใดด้านหนึ่งใน 5 ด้านนี้
 - 1.1 ลดความกระตือรือร้นในการทำกิจกรรมต่างๆ
 - 1.2 ควบคุมอารมณ์ไม่ได้ซึ่งอาจแสดงออกในรูปแบบวิตกกังวล เศร้า ไม่มีความสุข อารมณ์แปรปรวน เปลี่ยนแปลงง่าย หงุดหงิด หรือ อารมณ์ตีผิดปกติ
 - 1.3 ควบคุม impulse ไม่ได้ซึ่งอาจแสดงออกในรูปแบบ กระวนกระวาย disinhibition เล่นการพนัน ย้ำคิดย้ำทำ หรือ พฤติกรรมโตช้าๆ
 - 1.4 พฤติกรรมการเข้าสังคมที่ไม่เหมาะสม เช่น ไม่สามารถเข้าใจอารมณ์หรืออ่านสีหน้าของผู้อื่นได้ ไม่เห็นอกเห็นใจผู้อื่น ไม่มีมารยาทสังคม ไม่ยึดหยุ่น รวมถึงการที่ลักษณะบุคลิกภาพที่เป็นเดิมเด่นชัดขึ้นได้
 - 1.5 มีความผิดปกติของความคิดหรือการรับรู้ เช่น หลงผิด ประสาทหลอน
2. ปัญหาพฤติกรรมนั้นมีความรุนแรงมากพอที่จะก่อให้เกิดการสูญเสียความสามารถในเรื่องของ
 - 2.1 ความสัมพันธ์กับบุคคลอื่น
 - 2.2 เสียความสามารถทางด้านสังคม
 - 2.3 เสียความสามารถในการทำงาน
3. ปัญหาพฤติกรรมหรือนุคลิกภาพที่เปลี่ยนแปลงไปต้องไม่เป็นผลจากโรคทางจิตเวชที่เป็นอยู่ในปัจจุบัน เช่น GAD (generalized anxiety disorder), โรคซึมเศร้า, โรคอารมณ์แปรปรวน หรือ โรคจิต
4. ผู้ป่วยต้องไม่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยโรคสมองเสื่อม แต่สามารถได้รับการวินิจฉัยเป็น MCI (mild cognitive impairment) ได้

จะเห็นว่าแนวคิด MBI นี้เกิดขึ้นเพื่อวางกรอบ และพัฒนาเกณฑ์ในการวินิจฉัย และเพื่อความสะดวก ในการระบุลักษณะกลุ่มเป้าหมายที่จะนำมาศึกษา นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่เป็น โรค อัลไซเมอร์กลุ่มหนึ่งที่ไม่แสดงอาการทางด้านความ จำ และมีการเปลี่ยนแปลงทางด้านพฤติกรรมและบุคลิก ภาพนำมาก่อนเช่นกัน^{17,18} ดังนั้นการพัฒนาและสร้าง แบบทดสอบเพื่อช่วยในการประเมินผู้ที่มี NPS ซึ่งมอง ว่าอาจจะเป็น pre-dementia symptoms ทั้งในผู้ที่มี MCI หรือไม่มี MCI นำมาก่อนที่ภาวะความเสื่อมทาง สมองจะพัฒนาไปเป็นโรคสมองเสื่อมชนิดใดชนิดหนึ่ง

จึงมีความสำคัญ ประโยชน์ของแนวคิด MBI นี้ทำให้เราสามารถระบุผู้ที่มีความเสี่ยงจากการที่มีการเปลี่ยนแปลง ทางด้านพฤติกรรมซึ่งในอนาคตการรวบรวมข้อมูลจาก การวางแผนเกณฑ์ในการศึกษาตาม MBI concept นี้จะให้ ข้อมูลในการระบุ prodromal symptoms ให้ชัดเจนยิ่งขึ้น อาจช่วยให้เห็นรูปแบบ พฤติกรรมที่สอดคล้องกับ พยาธิสภาพในสมอง และเป็นประโยชน์ในการวางแผน การดูแลเชิงป้องกัน รวมถึง การนำข้อมูลมาต่อยอดใน การพิจารณาในการให้ยาก่อนเริ่มมีอาการสมองเสื่อมใน อนาคตได้

ในปัจจุบันคณะทำงานของ ISTAART โดยแกนนำคือ Dr. Ismail ได้มีการพัฒนาแบบสอบถามเพื่อให้ใช้ในการวินิจฉัย MBI ได้ง่ายขึ้นเรียกว่า MBI-C¹⁹ และมีการแปลเป็นภาษาต่างประเทศหลายๆ ภาษารวมทั้งภาษาไทยที่กำลังอยู่ในกระบวนการทำงาน อย่างไรก็ตาม MBI criteria ยังมีข้อจำกัด เช่น ผู้ป่วยที่อาการเข้าข่ายการวินิจฉัยโรคทางจิตเวช เช่น โรคซึมเศร้า (major depressive disorder) จะถูกตัดออกจากกลุ่มนี้ไป ในขณะที่ผู้ป่วยสูงอายุบางรายอาจจะมีพฤติกรรมเปลี่ยนแปลงที่เป็นผลจากการเปลี่ยนแปลงสังคม ที่อยู่หรือสิ่งแวดล้อม ไม่เกี่ยวข้องกับอาการที่อาจเป็นอาการนำของโรคสมองเสื่อม และในขณะเดียวกันความสัมพันธ์ของ MBI และ MCI เองก็ยังคงมีความคาบเกี่ยวกันได้

สรุป

FTD เป็นโรคสมองเสื่อมที่พบได้บ่อยชนิดหนึ่ง อาการที่พบอาจมีลักษณะคล้ายคลึงกับโรคทางจิตเวชบางอย่างทำให้วินิจฉัย FTD ได้ยากโดยเฉพาะในกลุ่ม bvFTD ผู้ป่วยมักมีพฤติกรรมหรือบุคลิกภาพที่เปลี่ยนแปลงไปเป็นอาการเด่นร่วมกับมีอาการทางจิตเวชอื่นๆ โดยที่ยังไม่พบภาวะสมองเสื่อมที่ชัดเจน ซึ่งแต่เดิมอาจถูกวินิจฉัยเป็นโรคทางจิตเวชมากกว่าโรคสมองเสื่อม การรักษา bvFTD ในอดีตมักอ้างอิงการใช้ยาตามการรักษาอัลไซเมอร์ ซึ่งปัจจุบันพบว่ายาที่มีประโยชน์ในการลดอาการพฤติกรรมพูด/ทำซ้ำๆ พฤติกรรมทางเพศที่ไม่เหมาะสม disinhibition และ hyperorality คือ SSRI ในกรณีพฤติกรรมรุนแรงพิจารณาใช้ atypical antipsychotics แต่ต้องเฝ้าระวังผลข้างเคียง เนื่องจากผู้ป่วย bvFTD มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด EPS ส่วนยากกลุ่ม acetylcholinesterase inhibitor และ memantine ไม่แนะนำให้ใช้เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาที่เห็นประโยชน์และประสิทธิภาพที่ชัดเจน

การดูแลระดับประคองอาการโดยไม่ใช้ยาจึงมีบทบาทสำคัญในการดูแลผู้ป่วยรวมถึงการให้ความรู้แก่ญาติและผู้ดูแล เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการดูแลและลดภาวะ caregiver burden

ผู้ป่วยที่มีปัญหาพฤติกรรมแต่ไม่เข้าเกณฑ์ในการวินิจฉัย MCI และโรคสมองเสื่อมจึงทำให้มีการเสนอแนวคิด MBI(MBI concept) เพื่อประโยชน์ในการรวบรวมข้อมูลในการทำวิจัย และช่วยให้เห็นข้อแตกต่างระหว่าง NPS ในกลุ่ม MBI และ MCI ซึ่งอาจนำไปสู่พยาธิสภาพที่มีจุดเริ่มต้นที่แตกต่างกันในสมองและเป็นประโยชน์ในการวางแผนการดูแลเชิงป้องกัน รวมถึงการนำข้อมูลมาต่อยอดในการพิจารณาในการให้ยาก่อนเริ่มมีอาการสมองเสื่อมในอนาคตได้

References

1. Bang J, Spina S, Miller BL. Frontotemporal dementia. Lancet 2015; 386(10004): 1672-82.
2. Bott NT, Radke A, Stephens ML, Kramer JH. Frontotemporal dementia: diagnosis, deficits and management. Neurodegener Dis Manag 2014; 4: 439-54.
3. Karageorgiou E, Miller BL. Frontotemporal lobar degeneration: a clinical approach. Semin Neurol 2014; 34: 189-201.
4. Kurz A, Kurz C, Ellis K, Lautenschlager NT. What is frontotemporal dementia? Maturitas 2014; 79: 216-9.
5. Lee SE, Miller BL. Frontotemporal dementia: Clinical features and diagnosis. Post TW, Ed. UpToDate, Waltham, MA (Access on August 1, 2018) Available from: <https://www.uptodate.com/contents/frontotemporal-dementia-clinical-features-and-diagnosis>

6. Pose M, Cetkovich M, Gleichgerrcht E, Ibanez A, Torralva T, Manes F. The overlap of symptomatic dimensions between frontotemporal dementia and several psychiatric disorders that appear in late adulthood. *Int Rev Psychiatry* 2013; 25: 159-67.
7. Lanata SC, Miller BL. The behavioural variant frontotemporal dementia (bvFTD) syndrome in psychiatry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016; 87: 501-11.
8. Gossink FT, Vijverberg EG, Krudop W, Scheltens P, Stek ML, Pijnenburg YA, et al. Psychosis in behavioral variant frontotemporal dementia. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2017; 13: 1099-106
9. Manoochehri M, Huey ED. Diagnosis and management of behavioral issues in frontotemporal dementia. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2012; 12: 528-36.
10. Thaipisuttikul P. Mood symptoms as presenting symptoms of neurocognitive disorder. Promoting well-being for people with mood disorders: Thai society for affective disorders; 2561: 7-18.
11. Rackovsky K, Hodges JR, Knopman D, Mendez MF, Kramer JH, Neuhaus J, et al. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioral variant of frontotemporal dementia. *Brain* 2011; 134: 2456-77.
12. O'Brien JT, Holmes C, Jones M, Jones R, Livingston G, McKeith I, et al. Clinical practice with antidementia drugs: A revised (third) consensus statement from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol* 2017; 31: 147-68.
13. Taragano FE, Allegri RF, Lyketsos C. Mild behavioral impairment: A prodromal stage of dementia. *Dement Neuropsychol* 2008; 2: 256-60.
14. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 1999; 56: 303-8.
15. Taragano FE, Allegri RF, Krupitzki H, Sarasola DR, Serrano CM, Lon L, et al. Mild behavioral impairment and risk of dementia: a prospective cohort study of 358 patients. *J Clin Psychiatry* 2009; 70: 584-92.
16. Ismail Z, Smith EE, Geda Y, Sultzer D, Brodaty H, Smith G, et al. Neuropsychiatric symptoms as early manifestations of emergent dementia: Provisional diagnostic criteria for mild behavioral impairment. *Alzheimers Dement* 2016; 12: 195-202.
17. Masters MC, Morris JC, Roe CM. "Noncognitive" symptoms of early Alzheimer disease: a longitudinal analysis. *Neurology* 2015; 84: 617-22.
18. Bature F, Guinn BA, Pang D, Pappas Y. Signs and symptoms preceding the diagnosis of Alzheimer's disease: a systematic scoping review of literature from 1937 to 2016. *BMJ Open* 2017; 7: e015746.

19. Ismail Z, Agüera-Ortiz L, Brodaty H, Cieslak A, Cummings J, et al. The Mild Behavioral Impairment Checklist (MBI-C): A rating scale for neuropsychiatric symptoms in pre-dementia populations. *Alzheimers Dis* 2017; 56: 929-38.