

Vybrané atroficko- degeneratívne demencie alebo to, čo Alzheimer neopísal

MUDr. Michal Patarák

Alzheimerova demencia

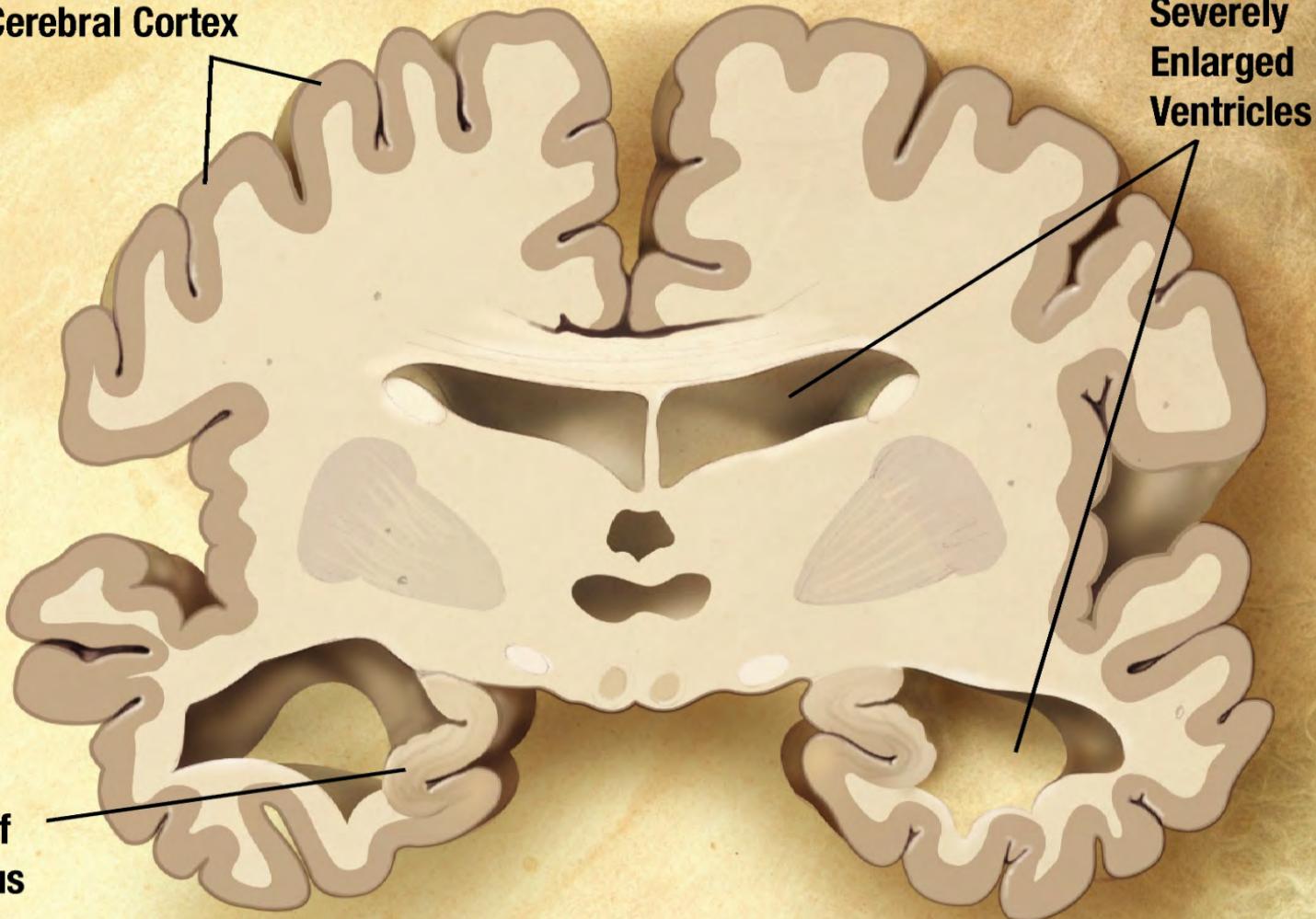
Alzheimerova demencia je progresívne a chronické ochorenie s postupným začiatkom. Kognitívne poruchy sa postupne zhoršujú a interferujú so sociálnym a pracovným fungovaním. Ide o kognitívne zhoršenie z predchádzajúceho lepšieho stavu (nejde teda o retardáciu!). Ide o postihnutie vo viacerých kognitívnych doménach, okrem pamäti (epizodickej) je to aspoň jedna z nasledujúcich:

- a) apraxia
- b) alógia
- c) afázia
- d) agnózia
- e) porucha exekutívnych funkcií (ako je plánovanie, koncentrácia a podobne)

Demencia nemá byť diagnostikovaná, ak sú ďalšie vysvetliteľné inou organickou poruchou mozgu, ďalšie nemajú byť pripísateľné iných duševných poruchám (ako je depresia a schizofrénia) a nemá sa diagnostikovať počas delíria. ***Aktuálne delírium znemožňuje diagnostikovanie demencie!***

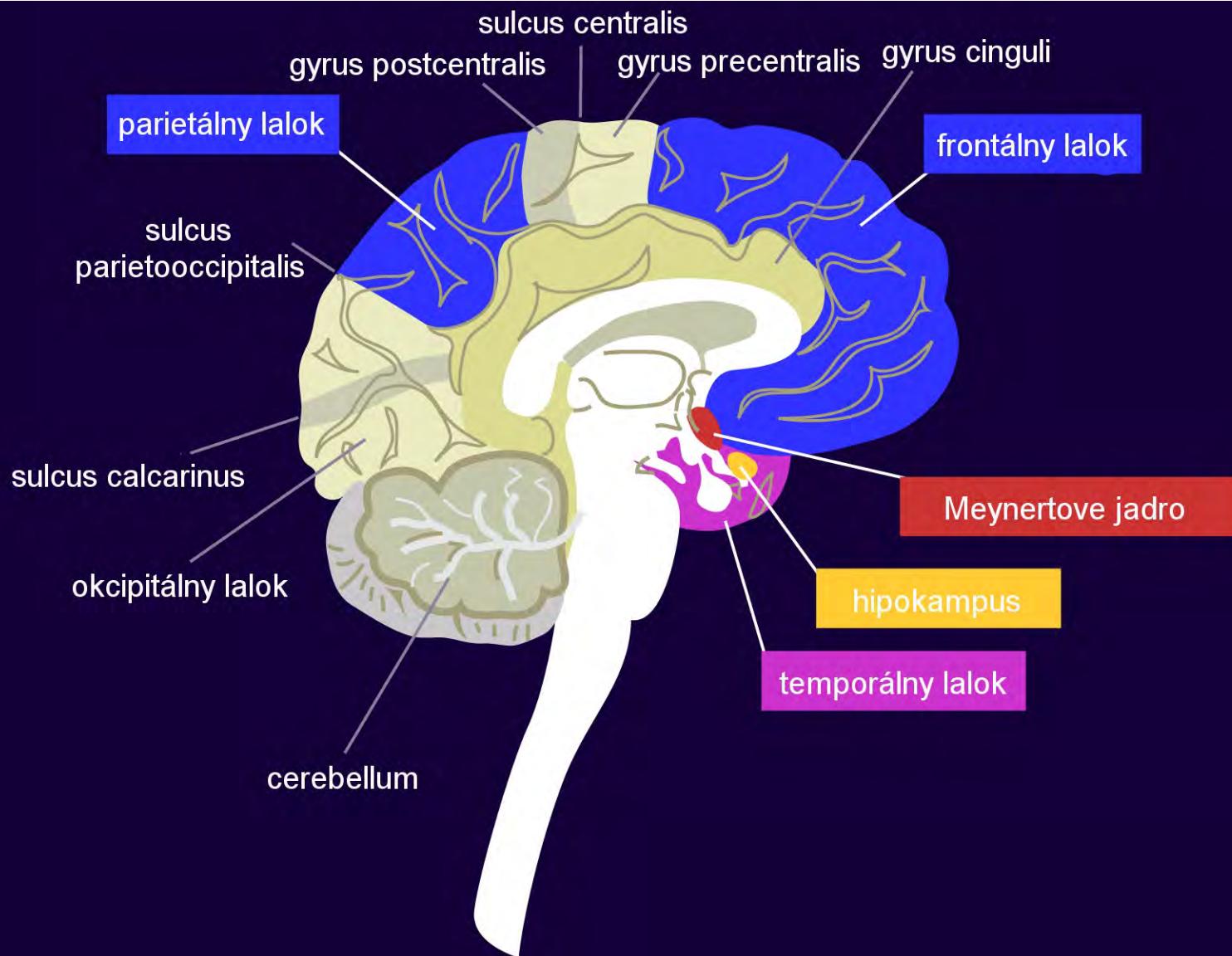
Nesplnenie týchto kritérií vytvára **possible AD** diagnózu, ich splnenie **probable AD** a až biopsia mozgu, respektíve pitva umožní **definite AD**.

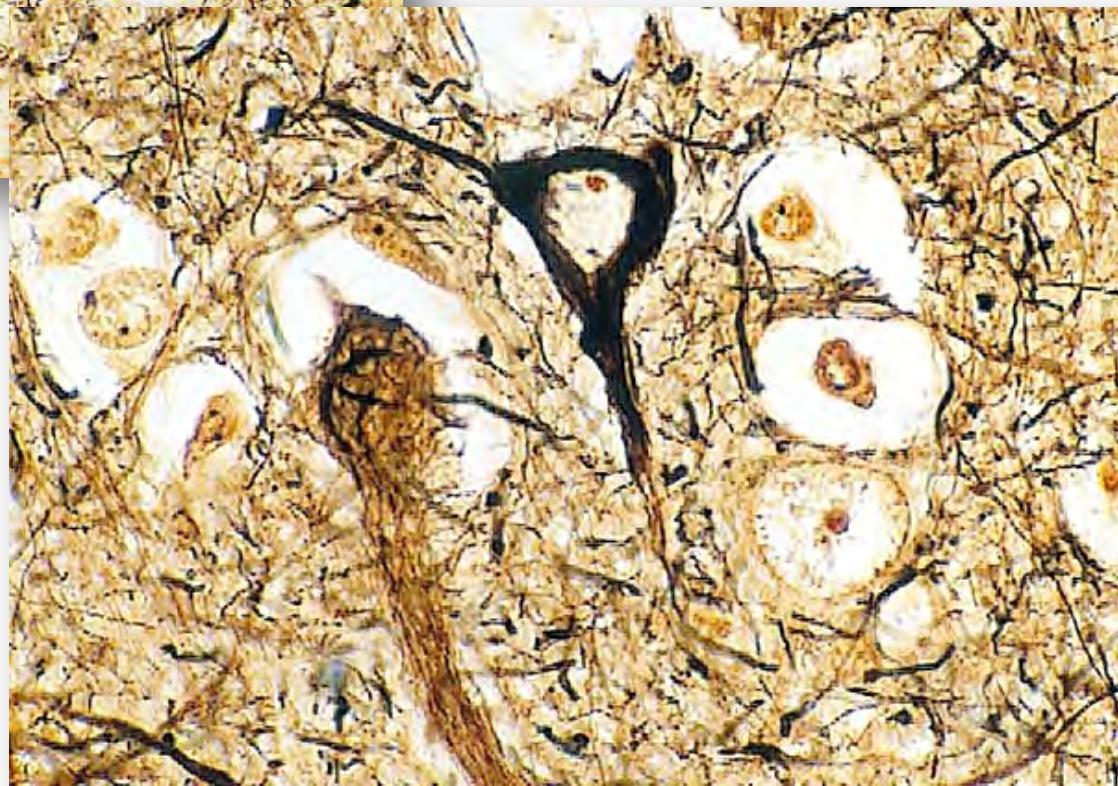
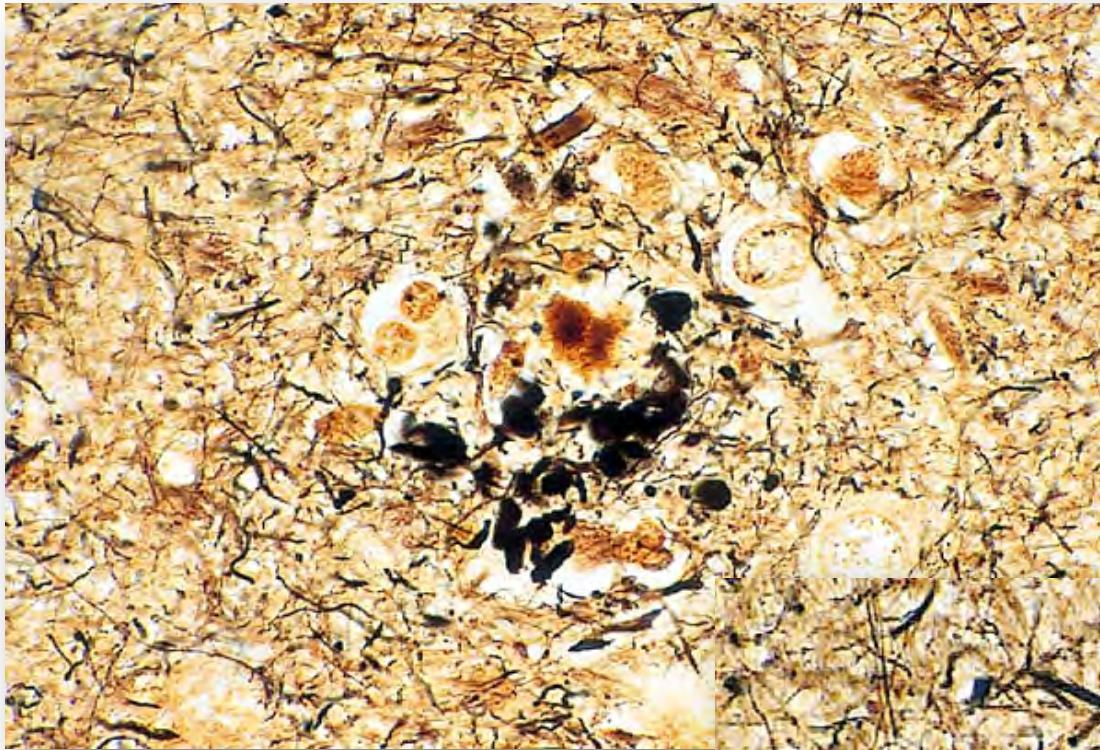
**Extreme Shrinkage of
Cerebral Cortex**



**Severely
Enlarged
Ventricles**

**Extreme
Shrinkage of
Hippocampus**





Demencja s Lewyho telieskami

Diagnostické znaky DLB (nevylučujú sprievodnú alzheimerovskú patológiu):

1. Centrálnym znakom je progresívny kognitívny úbytok dostatočného rozsahu, aby interferoval s normálnymi sociálnymi a pracovnými funkciami. Značné alebo trvalé poškodenie pamäti nemusí byť na začiatku nutné, ale s progresiou ochorenia je zvyčajne evidentné. Deficity sa týkajú najmä pozornosti, schopností viazaných na fronto-subkortikálne okruhy a zrakovovo-priestorových schopností. Poruchy pozornosti sú typické aj pre PDD. DLB sa vyskytuje najmä u mužov a u mužov má aj horšiu prognózu.
2. Pre pravdepodobnú (*probable*) DLB sú nutné dva z nasledujúcich príznakov, pre možnú (*possible*) DLB stačí jeden znak:

A) Fluktuácia kognície s variáciami pozornosti a bdelosti (*attention and alertness*). V každej demencii sa objavujú fluktuácie kognitívneho stavu, známe ako **fenomén západu slnka** (*sundowning*), ale v prípade DLB nastávajú fluktuácie i z hodiny na hodinu, či z minúty na minútu a celkovo sú výraznejšie. Presný vzorec amplitúdy a frekvencie fluktuácií však neboli opísané. Môžu sa objaviť aj epizódy takzvaného vypnutia sa (*switching off, going blank*).

B) Rekurentné vizuálne halucinácie, ktoré sú typicky dobre formované a detailné. Ide pritom o jediný psychotický príznak, ktorý odlišuje DLB od AD alebo VD.

C) Spontánne motorické znaky parkinsonizmu. Ide najmä o rigiditu a akinézu, menej často pokojový tremor. Ak sa demencia objaví až po roku od objavenia sa motorických parkinsonických príznakov, nejde o DLB, ale PDD, čo je známe ako **pravidlo dvanásťich mesiacov**.

3. Podporné znaky diagnózy DLB sú:

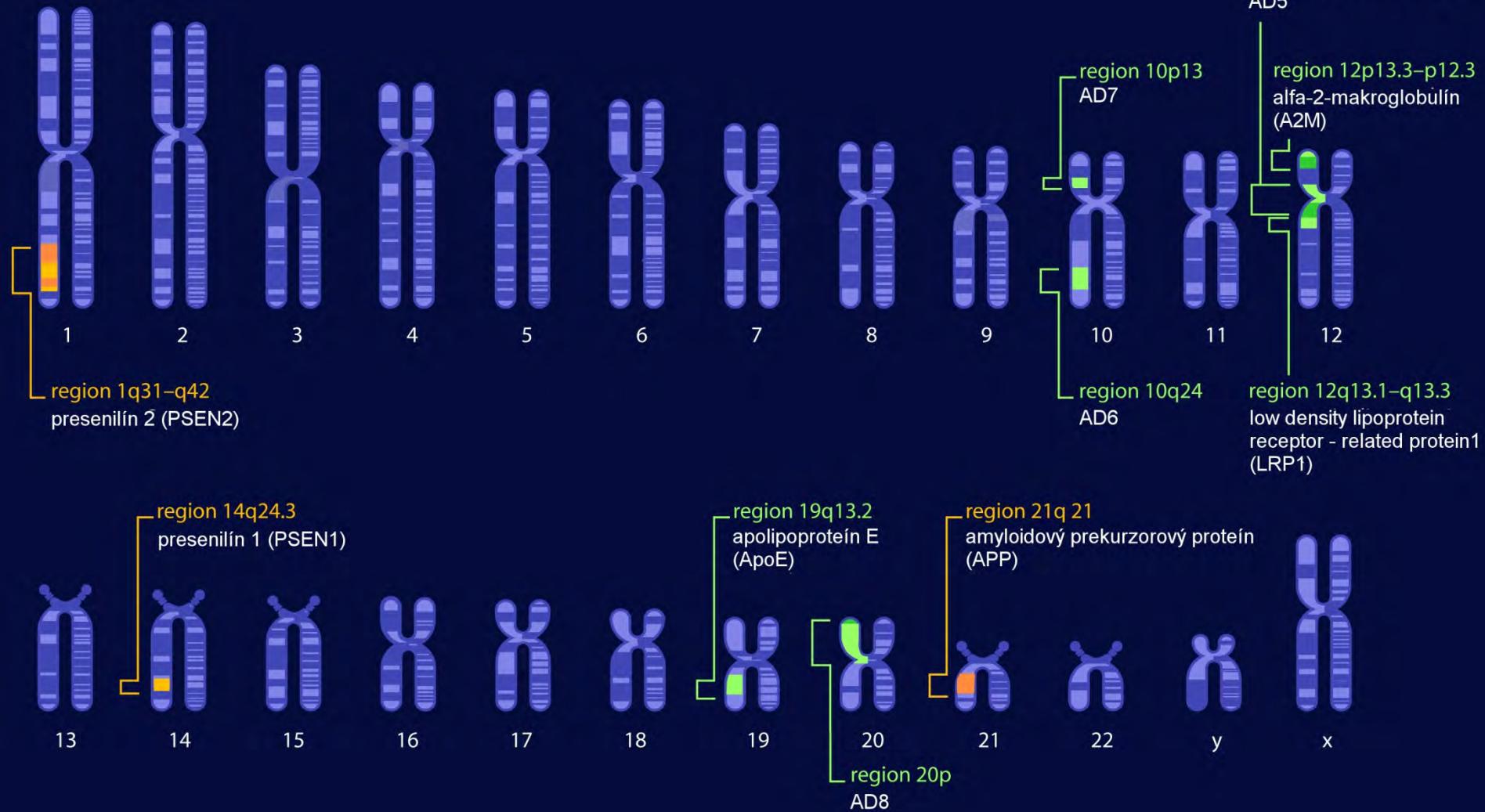
- A) Opakované pády.
- B) Synkopy.
- C) Prechodné straty vedomia.
- D) Zvýšená neuroleptická senzitivita.
- E) Systematizované bludy.
- F) Halucinácie iných modalít.

McKeith IG et al, 1996

4. Diagnóza DLB je menej pravdepodobná v prítomnosti:

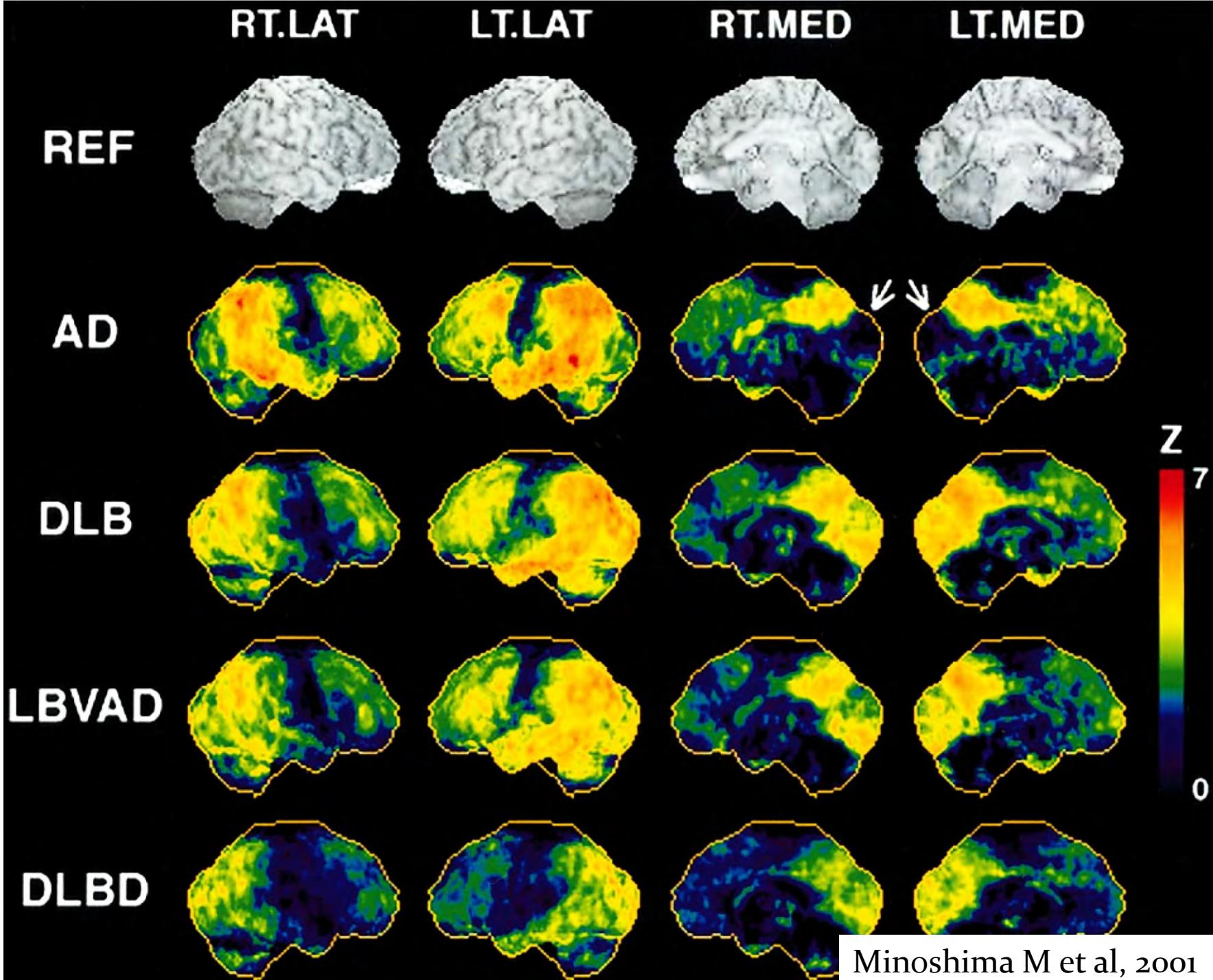
- A) Cievnej mozgovej príhody, verifikovanej bud' neurozobrazovacími metódami alebo prejavenej fokálnymi neurologickými príznakmi.
- B) Inej telesnej choroby alebo poruchy mozgu, ktorá by mohla dostatočne vysvetľovať daný klinický obraz.

skorý nástup
neskorý nástup



Investigation	Alzheimer's disease	Dementia with Lewy bodies
CT/MRI	Generalised atrophy, particularly in medial temporal lobes	Relative sparing of medial temporal lobes in majority
Deep white-matter lesions on MRI	Moderate increase compared with 'normals'	Moderate increase compared with 'normals'
Periventricular lucencies on MRI	Frequent compared with 'normals'	Frequent compared with 'normals'
SPECT HMPAO scan (blood flow)	Global reduction, especially posterior parietal-temporal	Global reduction, especially occipital. Medial temporal lobes relatively preserved
SPECT FP-CIT scan (presynaptic dopamine transporter)	Normal for age	Reduced in putamen, similar to appearance in Parkinson's disease
ApoE genotype	$\epsilon 4$ allele increased compared with 'normals'	$\epsilon 4$ allele increased compared with 'normals'

ApoE, apolipoprotein E; CT, computed tomography; MRI, magnetic resonance imaging; SPECT, single-photon emission computed tomography; HMPAO, hexamethylphosphoramide oxime; FP-CIT, [^{123}I]N-3-fluoropropyl-2b-carbomethoxy-3b-(4-iodophenyl)nortropane.



Minoshima M et al, 2001

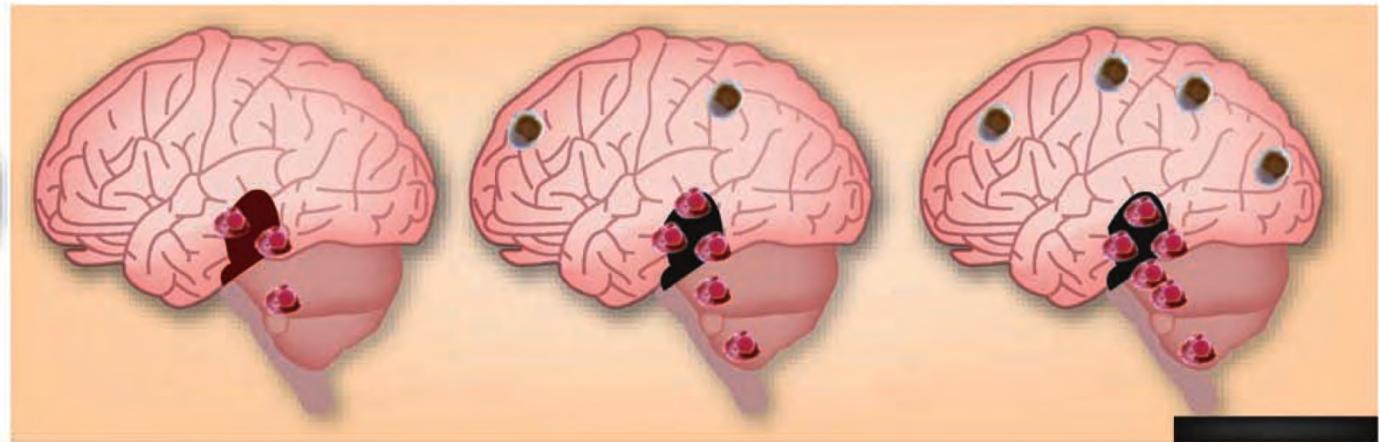
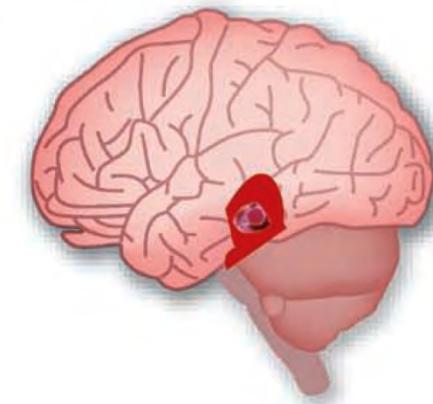
Variable	DLB-C	DLB	p-value ^a
Patient Characteristics			
Age, y	77.1 (8.5)	74.7 (7.1)	.35
Education, y	16.4 (3.9)	14.8 (3.3)	.16
Gender, % male	63.6	63.6	1.0
Marital status, % married	81.8	68.2	.52
Family history of dementia, %	18.2	29.5	.71
Right-handed, %	81.8	86.4	.84
DLB Clinical Features			
Parkinsonism, %	90.9	88.6	1.0
Visual hallucinations, %	100.0	61.4	.01
Cognitive fluctuations, %	63.6	40.9	.19
REM sleep behavior disorder, %	72.7	47.7	.18
Dementia Ratings			
Mini-mental state exam	19.7 (5.2)	19.3 (6.7)	.87
Clinical dementia rating	1.6 (0.7)	1.5 (0.8)	.64
CDR Sum of boxes	10.6 (3.6)	9.0 (4.5)	.23
Behavioral Ratings^b			
Neuropsychiatric inventory	15.7 (4.8)	11.6 (5.7)	.03
Epworth sleepiness scale	8.9 (6.3)	6.8 (5.0)	.25
HADS-Depression, %	21.1	20.0	.61
HADS-Anxiety, %	31.8	8.3	



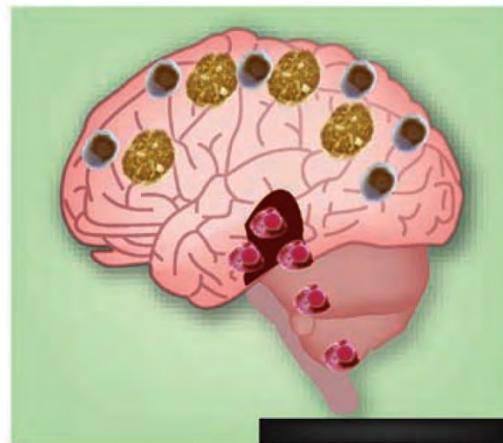
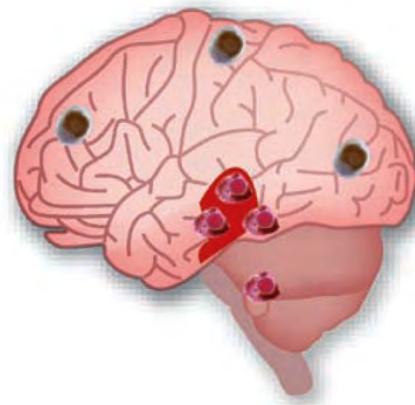
Thaipisutikul P et al, 2013

Demencia pri Parkinsonovej chorobe

Parkinson's disease



Parkinson's disease with dementia (PDD)



Dementia

Preclinical

Age (years)

55

60

65

70

75

80



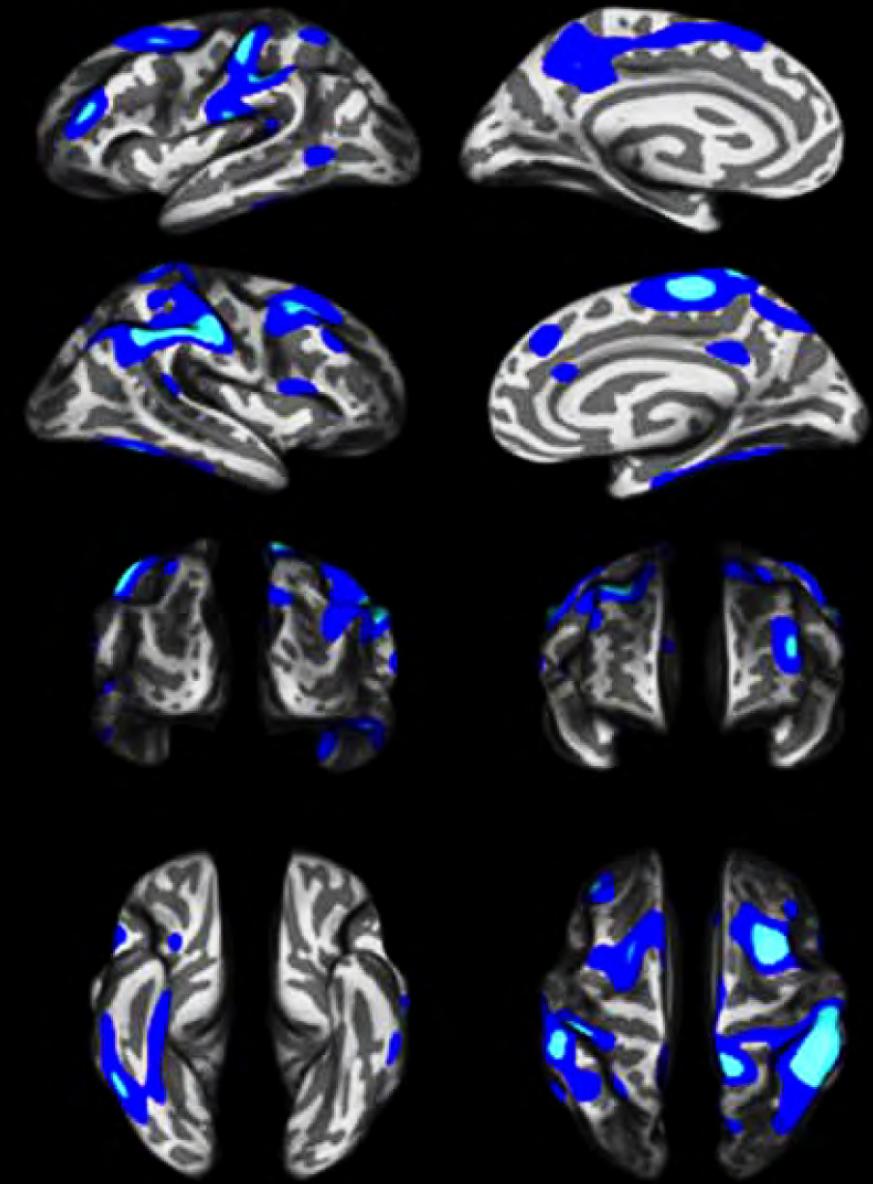
Rizikové faktory pre PDD:

1. Vyšší vek a vyšší vek pri prepuknutí prvých motorických príznakov parkinsonizmu.
2. Dlhšie trvanie choroby.
3. Depresia.
4. Fajčenie.
5. Čažká motorická symptomatika, najmä akineticko-rigidný syndróm a závažná bradykinéza.
6. Atypické neurologické príznaky, kde patrí:
 - a) symetrická prezentácia ochorenia (na rozdiel od asymmetrickej prezentácie, ktorá je typická)
 - b) zlyhanie autonómneho systému
 - c) slabá odpoveď na dopamínergickú liečbu
 - d) účasť ne-dopamínergickej patológie, teda porucha reči (slabá verbálna fluencia je nezávisle a signifikantne spojená s výskytom demencie) a axiálne symptómy
7. Behaviorálne príznaky, zmätenosť a psychózy po liečbe levodopou, či skorý výskyt halucinácií v súvislosti s antiparkinsonickou liečbou.

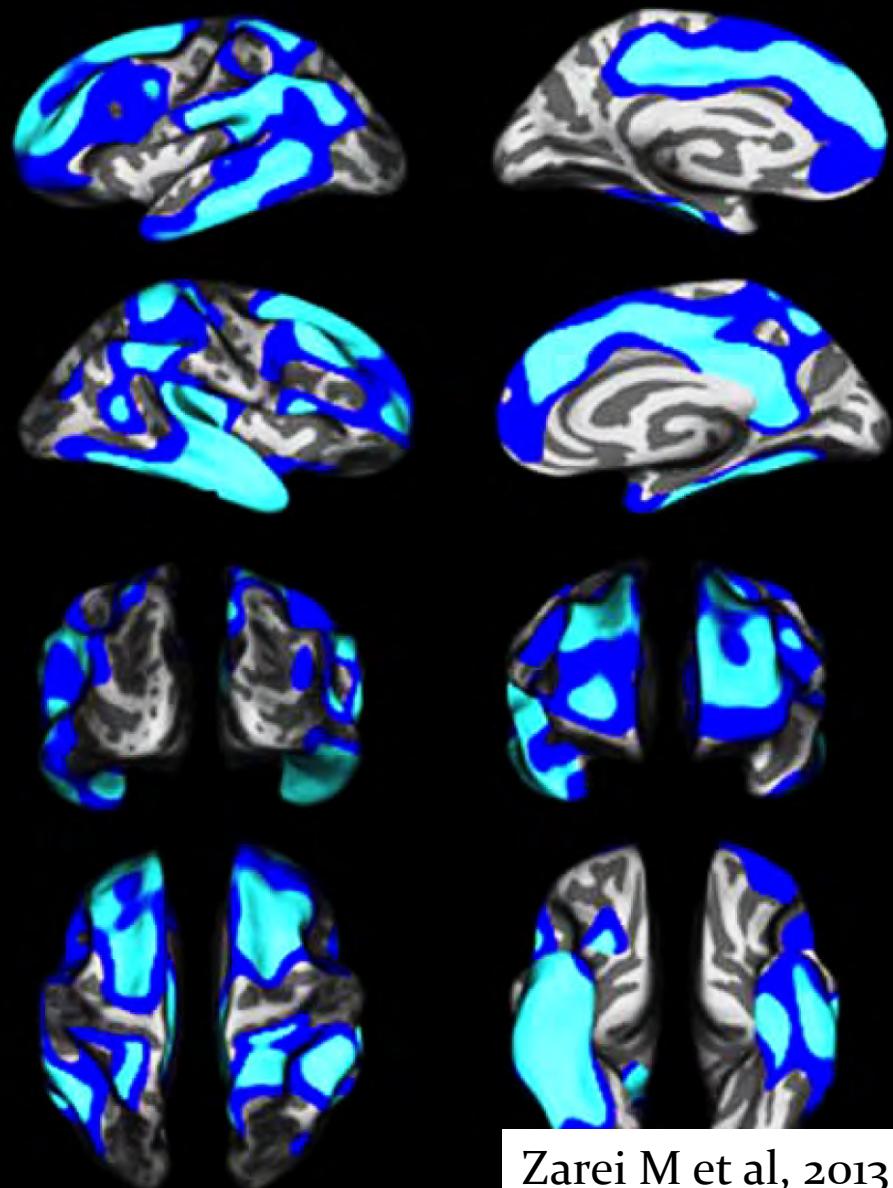
Odporučený postup diagnostiky PDD:

1. Musí byť diagnostikovaná Parkinsonova choroba.
2. Parkinsonova choroba sa musí vyvinúť pred rozvojom demencie, o čom sa presvedčíme klinickou históriaou pacienta, odobratou napríklad od opatrovateľa, a v zdravotnej dokumentácii.
3. Parkinsonova choroba musí byť spojená s globálnym kognitívnym deficitom. Použijeme MMSE, pričom to musí byť menšie ako 26, teda najvyšší počet bodov môže byť 25. MMSE je necitlivé na exekutívnu dysfunkciu, pričom je závislé aj od veku a vzdelania pacienta, preto ho používame len u pacientov, ktorí majú menej ako 80 rokov a ktorí majú ukončených najmenej 10 rokov školskej dochádzky.
4. Kognitívny deficit musí byť dostatočne závažný, aby narúšal denný život pacienta.
5. Narušenie musí byť vo viacerých ako v jednej kognitívnej doméne. Musia byť teda narušené aspoň dve zo štyroch kognitívnych domén:
 - A. **Pozornosť**. Možno ju vyšetrovať *testom odčítavania sedmičky od stovky*, pričom hranicou (*cut-off*) sú dva omyly, alebo *testom vymenovania mesiacov naopak (months reversed)*, kde sú hranicou tiež dve chyby, prípadne nesplnenie úlohy do 90 sekúnd. Ide o úlohy zamerané na pozornosť, takže by sa nemali opakovať ani inštrukcie.
 - B. **Exekutívne funkcie**. Možno ich testovať pomocou testu *slovnej plynulosti (lexical fluency)*, čo je úloha, ktorá vyžaduje zapojenie frontálnych lalokov, krátkodobú pamäť a podržanie stopy slov, ktoré už boli použité. Na úlohu má subjekt jednu minútu, pričom musí hovoriť slová, patriace do istej fonologickej kategórie, napríklad začínajúce na písmeno S. 9 a menej slov je zlyhanie v teste. Úloha je veľmi senzitívna na poškodenie kognitívnych funkcií pri PDD. Ďalším jednoduchým testom je *test kresby hodín (clock drawing test)*, ktorý hodnotí viac, než len zrakovovo-priestorové schopnosti. Subjekt má nakresliť hodiny s ciferníkom a ručičkami, ktoré ukazujú čas 2:10.
 - C. **Zrakovovo-konštrukčné schopnosti** sa testujú pomocou *odkreslenia dvoch prekryvajúcich sa päťuholníkov*, ktoré sú súčasťou MMSE vyšetrenia.
 - D. **Poškodenie pamäti** sa testuje pomocou *trojslovného testu spomínania (recall)*, ktorý je tiež súčasťou MMSE. Pamäťový deficit nie je nevyhnutnou súčasťou PDD, napríklad na rozdiel od nedostatočnej plynulosti reči.

(a)



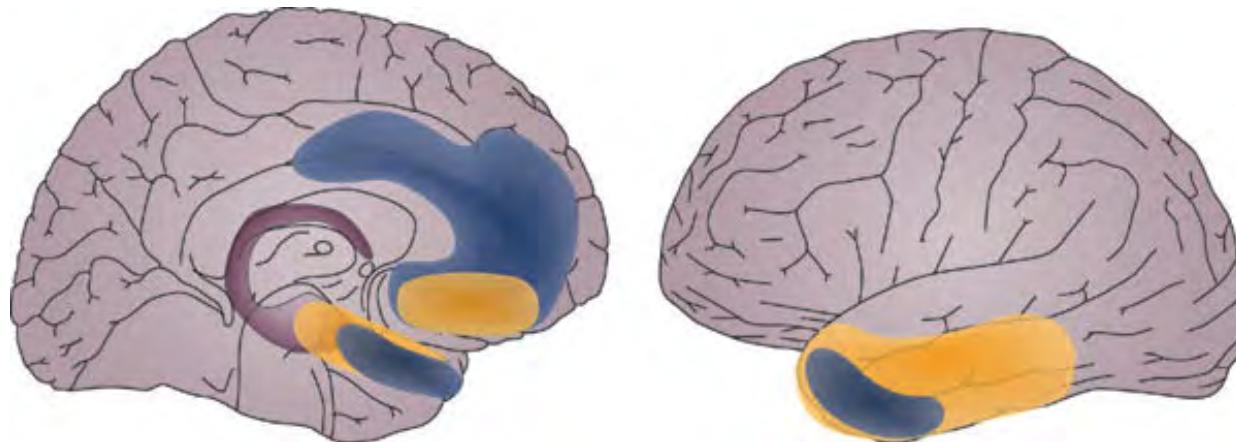
(b)



3

1 -logp

Frontotemporálna demencia



FTD je spojená s frontálnou (najmä dlPFC a vmPFC) a/alebo temporálnou degeneráciou, pričom klinicky sa prejavuje zjavnými behaviorálnymi a osobnostnými zmenami. Hovoríme preto o **frontálnom variante FTD** alebo o **behaviorálnom variante FTD**, podľa toho, či chceme zdôrazniť skôr lokalizáciu atroficko-degeneratívneho procesu alebo klinickú charakteristiku. **Sémantická demencia** (SD) je charakteristická anómiu, deficitom až stratou schopnosti poznávania významov slov. SD je spojená skôr s atrofiou temporálneho laloku (anteriórnych temporálnych regiónov, vrátane amygdalárnych a hipokampových oblastí). V **primárnej progresívnej non-fluentnej afázii** (PA) je poškodenie lokalizované najmä v dominantnej hemisfére. Pre pacienta je typická váhavá reč s narušením plynulosťi.

I. Neurodegenerative disease

The following symptom must be present to meet criteria for bvFTD

- A. Shows progressive deterioration of behaviour and/or cognition by observation or history (as provided by a knowledgeable informant).

II. Possible bvFTD

Three of the following behavioural/cognitive symptoms (A–F) must be present to meet criteria. Ascertainment requires that symptoms be persistent or recurrent, rather than single or rare events.

- A. Early* behavioural disinhibition [one of the following symptoms (A.1–A.3) must be present]:

- A.1. Socially inappropriate behaviour
 - A.2. Loss of manners or decorum
 - A.3. Impulsive, rash or careless actions

- B. Early apathy or inertia [one of the following symptoms (B.1–B.2) must be present]:

- B.1. Apathy
 - B.2. Inertia

- C. Early loss of sympathy or empathy [one of the following symptoms (C.1–C.2) must be present]:

- C.1. Diminished response to other people's needs and feelings
 - C.2. Diminished social interest, interrelatedness or personal warmth

- D. Early perseverative, stereotyped or compulsive/ritualistic behaviour [one of the following symptoms (D.1–D.3) must be present]:

- D.1. Simple repetitive movements
 - D.2. Complex, compulsive or ritualistic behaviours
 - D.3. Stereotypy of speech

- E. Hyperorality and dietary changes [one of the following symptoms (E.1–E.3) must be present]:

- E.1. Altered food preferences
 - E.2. Binge eating, increased consumption of alcohol or cigarettes
 - E.3. Oral exploration or consumption of inedible objects

- F. Neuropsychological profile: executive/generation deficits with relative sparing of memory and visuospatial functions [all of the following symptoms (F.1–F.3) must be present]:

- F.1. Deficits in executive tasks
 - F.2. Relative sparing of episodic memory
 - F.3. Relative sparing of visuospatial skills

III. Probable bvFTD

All of the following symptoms (A–C) must be present to meet criteria.

- A. Meets criteria for possible bvFTD

- B. Exhibits significant functional decline (by caregiver report or as evidenced by Clinical Dementia Rating Scale or Functional Activities Questionnaire scores)

- C. Imaging results consistent with bvFTD [one of the following (C.1–C.2) must be present]:

- C.1. Frontal and/or anterior temporal atrophy on MRI or CT
 - C.2. Frontal and/or anterior temporal hypoperfusion or hypometabolism on PET or SPECT

IV. Behavioural variant FTD with definite FTLD Pathology

Criterion A and either criterion B or C must be present to meet criteria.

- A. Meets criteria for possible or probable bvFTD

- B. Histopathological evidence of FTLD on biopsy or at post-mortem

- C. Presence of a known pathogenic mutation

V. Exclusionary criteria for bvFTD

Criteria A and B must be answered negatively for any bvFTD diagnosis. Criterion C can be positive for possible bvFTD but must be negative for probable bvFTD.

- A. Pattern of deficits is better accounted for by other non-degenerative nervous system or medical disorders

- B. Behavioural disturbance is better accounted for by a psychiatric diagnosis

- C. Biomarkers strongly indicative of Alzheimer's disease or other neurodegenerative process



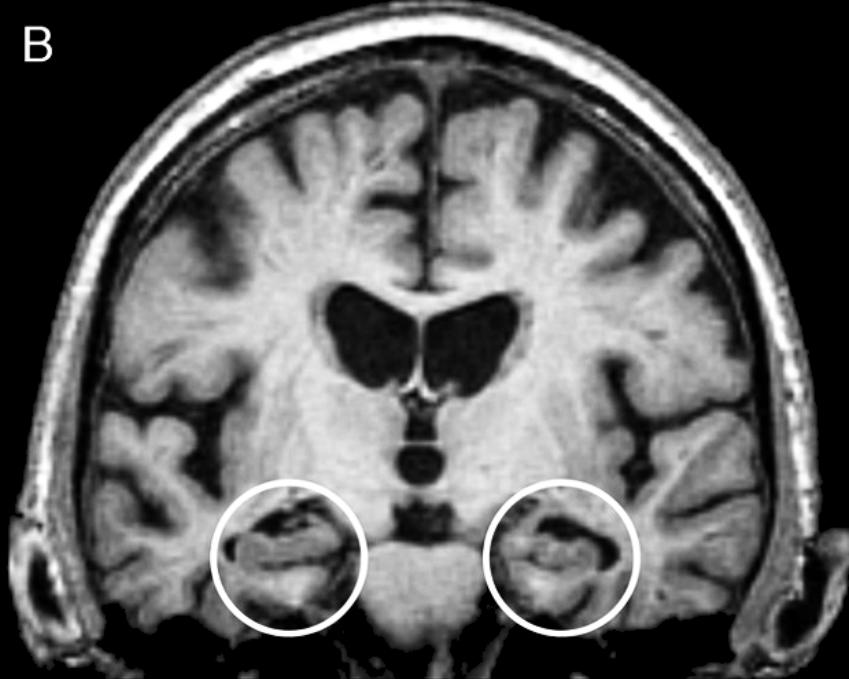
1. Stereotypné a stravovacie správanie, kde patria symptómy ako ritualizované správanie, neustále pozeraanie na hodinky, stereotypné používanie fráz, záujem o počítanie čísel, zvýšenie chuti do jedla a zmeny preferencie oblúbených jedál smerom k sladkému jedlu.
2. Exekutívna dysfunkcia a nedostatočná starostlivosť o seba. Tu ide o slabý úsudok, nedostatok plánovania, roztržitosť, nedostatočnú starostlivosť o seba.
3. Zmeny nálad, kde patria rýchle zmeny nálad, depresia, či agresia.
4. Strata sociálneho uvedomenia. Sem sa zaraduje dezinhibícia v správaní, konverzačná dezinhibícia, redukcia v komunikácii a sociálne stiahnutie sa.

Iba stereotypné a stravovacie správanie a strata sociálneho uvedomovania spoľahlivo odlišujú FTD od AD. Tieto príznaky pritom nesúvisia so závažnosťou diagnózy. Naopak, exekutívna dysfunkcia, nedostatočná starostlivosť o seba a nepokojnosť signifikantne súvisia so závažnosťou diagnózy. Zmeny nálad sú zhruba rovnako časté v AD aj FTD.

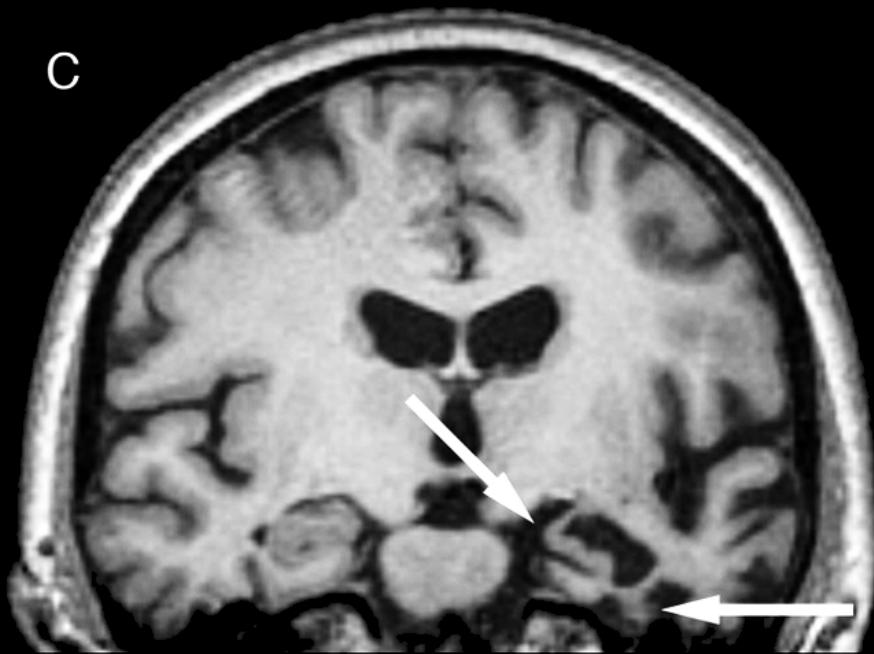
A



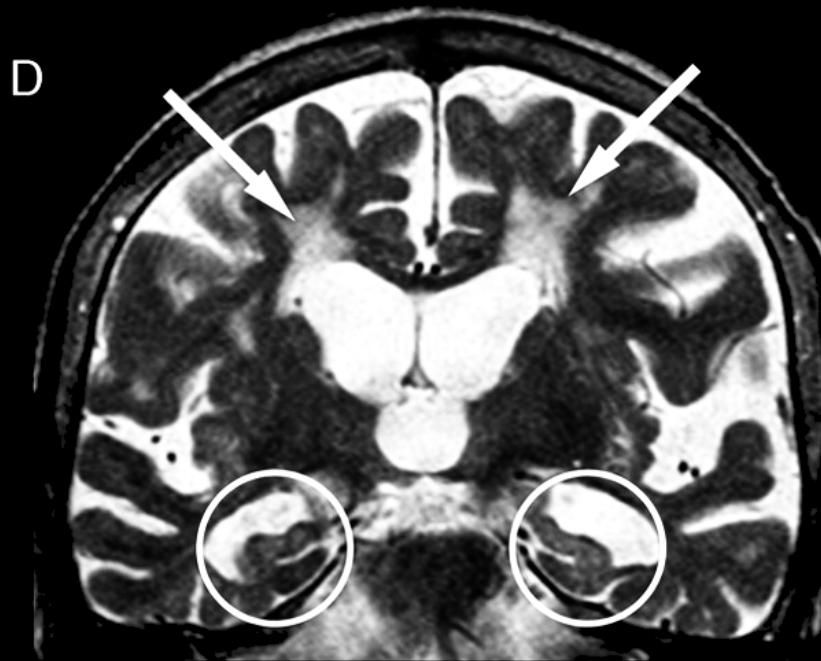
B



C



D



Ďakujem
pekne za
pozornosť!

