

Světlana SKUTILOVÁ  
II.Neurologická klinika Brno

# DEMENCE



# DEMENCE - DEFINICE

- De (bez) - Mens (rozum)
- POSTIŽENÍ VÍCE NEŽ JEDNÉ SLOŽKY
- KOGNICE (paměť, řeč, exekutivní fce)
- A TO TAK , ŽE JSOU NARUŠENY
- KAŽDODENNÍ ŽIVOTNÍ AKTIVITY
- (zaměstnání, osobní život)

# VAROVNÉ PŘÍZNAKY

trvání několik měsíců    pozvolná progrese

- PORUCHY POZNÁVACÍ - **KOGNITIVNÍ**
  - ( paměť, intelekt, orientace, řeč , pozornost, vnímání –bludy, halucinace )
  -
- PORUCHY CHOVÁNÍ - **BEHAVIORÁLNÍ**
  - (osobnosti, emotivity-apatie, agrese, deprese)
- **ZTRÁTA SOBĚSTAČNOSTI**
  - (od profese až po základní sebeobsluhu)

- Tichá epidemie 21. století
- Nemoc celé rodiny – **objektivní anamneza!**
- 150.000 nemocných cca v ČR

# KLASIFIKACE

## Swedish Consensus on Dementia and Dementia diseases

- 
- **A.** PRIMÁRNÍ DEGENERATIVNÍ DEMENCE
- 
- **B.** VASKULÁRNÍ DEMENCE
- 
- **C.** SEKUNDÁRNÍ DEMENCE

- KDO provádí dg demence?
- Neurolog+psychiatr+geriatr
- (léková preskripce) ve spolupráci s
- neuropsychologem

# NEUROPSYCHOLOGICKÁ DG

- CÍL:
- - komplexně zmapovat kognitivní stav pacienta
- - **vyšetřit všechny mozkové laloky**
  
- Nejselektivnější testy na F lalok
- Méně selektivní testy na T lalok
- Nejméně selektivní testy na O+P lalok

# VÝHODY psychologických testů

- Standardizace (srovnání navzájem)
- Senzitivita (detekce minim.deficitu)
- Reprodukovatelnost (výkonnost v čase)
- Kvantifikace (skore)



# NEvýhody psychologických testů

- Chybí neuropsycholog
- Několikahodinová administrace
- **Bed – side testy**
- Krátké, orientační zhodnocení kognice již v 1.linii (PL, ambulantní specialista)

# ORIENTAČNĚ platí

- Dle typu **dominujícího lobárního** postižení
- lze usuzovat na možný **typ** demence

F (exekutivní funkce)

FTD

T....P (paměťové funkce)

AD

P + O (vizuokonstruktivní funkce)

DLBD

vícečetné defekty

VD

# MMSE /Minimal state examination/

- Dosud nejpoužívanější orientační test (1975)
- Proč??
- **VÝHODY:**
  - - časově nenáročný
  - - jednoduchá administrace
  - - **požadavek pojišťovny**
  - - monitorace dynamiky demence

- **NEVÝHODY:**
- Nedostatečný pro
- - **časné** stadium demence (MMSE často v normě)
- - diagnostiku **FTD** (nevyšetří F lalok)
- - diagnostiku **DLBD** ( nevyšetří O + P lalok)

# TÍŽE DEMENCE DLE MMSE 30-0 b.

- Lehká 25 - 18 b.
- Středně těžká 17 - 6 b.
- Těžká 5 - 0 b.
  
- Norma 28-30 b.
- ?? VÝZNAM - léčebná strategie!

# ACE /Addenbrooks cognitive examination/

- POZORNOST, ORIENTACE
- PAMĚŤ
- VERBÁLNÍ FLUENCE
- ŘEČOVÉ SCHOPNOSTI
- ZRAKOVĚ-PROSTOROVÉ schopnosti

# SKORE

- Maximum 100 bodů (MMSE je součástí)
- Méně než 82 bodů
- senzitivita demence 84%
- specifita 100%

# MMSE versus ACE

## ■ MMSE

■  
■ 10-15 min

■  
■  
■

■ -MONITORACE  
■ rozvinuté demence

■  
■  
■  
■  
■

## ACE

25 -30 min

-MCI nebo ČASNÁ demence  
-FTD



# JAKÝ test ZVOLIT?

- **1. ACE:**
  - **Podezření** na demenci
  - Předpokládaný **jiný typ** demence než AD či VD (např PDD, DLBD, FTD)
  
- **2. MMSE:**
  - Již pokročilá demence
  - **Monitorace** již dříve diagnostikované demence

# ETIOLOGIE DEMENCÍ

- Příčinou demence může být přibližně 60 různých onemocnění a stavů :

A/ Primární **NEURODEGENERATIVNÍ** Demence

- **B/VASKULÁRNÍ** Demence
- **C/SEKUNDÁRNÍ** Demence doprovázející základní
- NEUROLOGICKOU či INTERNÍ diagnózu
- (poruchy metabolismu, nutrice, endokrinopatie, toxická poškození mozku)

# PRVOTNÍ CÍL

- Vyloučit LÉČITELNOU příčinu sekundárního syndromu demence
- **KAŽDÝ !! ZOBRAZOVACÍ vyš. mozku**  
(CT, MRI, PET MRI)
- - laboratoř KO, BCHV, B<sub>12</sub>, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, TSH  
(Cu, ceruloplasmin, lues, HIV, borelioza)
- - CSF (základ, triplet, protein 14-3-3)
- - (EEG)
- - (genetika)

# 1. ODLIŠENÍ PORUCH NAPODOBUJÍCÍCH DEMENCI

- 1. Minimální kognitivní deficit (MCI)
- 10-15% transformace v AD
  
- 2. **DEPRESE** (pseudodemence)
- - léčebný pokus s antidepresivem
  
- 3. **NU FARMAKOTERAPIE** ve stáří
- Anticholinergika (Akineton, tricyklicka)
- anodyna/opiáty
- hypnotika

## ■ 4. DELIRIUM

- - náhlý začátek, kolísavý průběh, dny/týdny
- - známá příčina (celkové o., farmaka)
- + porucha vědomí

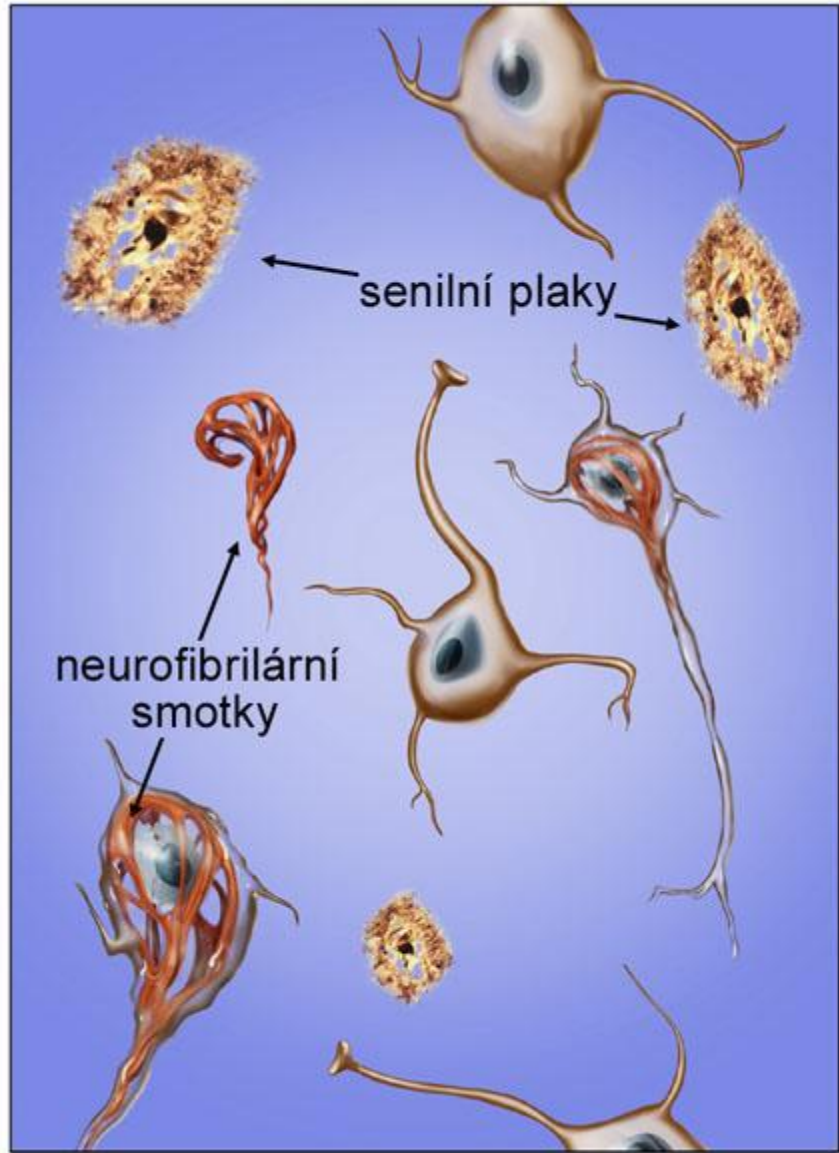
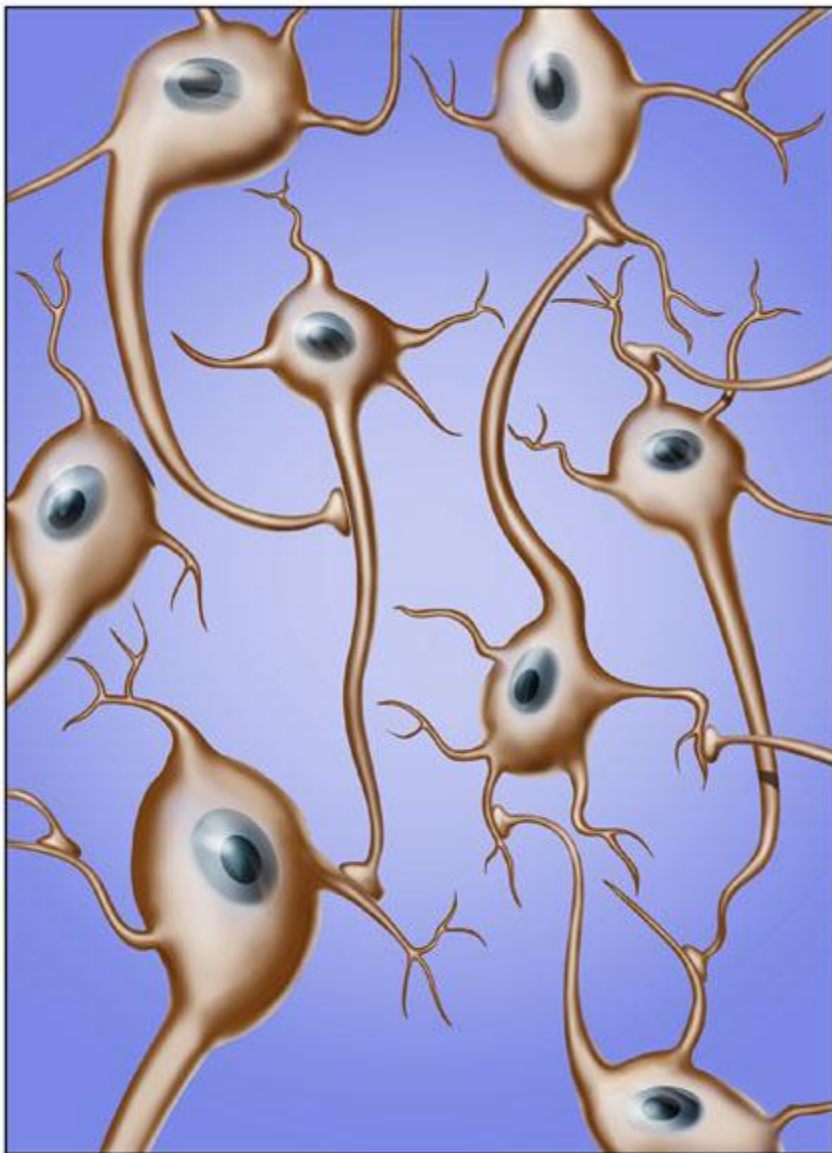
# A/ PRIMÁRNÍ DEGENERATIVNÍ DEMENCE

- HISTOLOGICKÁ KRITERIA:
- 1. **AMYLOIDOPATIE** - ALZHEIMEROVA D.
- senilní plaky.. **depozita B amyloidu**
- 2. **TAUOPATIE** - FRONTOTEMPORÁLNÍ D.
- - CBD
- - PSP
- neuronální klubka.. **depozita TauProteinu**
- 3. **SYNUKLEINOPATIE** – DLBD
- - PDD
- Lewyho tělíška.. **depozita synukleinu**

# ALZHEIMEROVA DEMENCE

## NEJČASTĚJŠÍ !!

- Až 60% všech typů demencí
- Preklinické stadium až 15 let
- Neuropsychologické vyš.: **1. PROJEV -**
- **PORUCHA KRATKODOBÉ PAMĚTI**
- T-P lalok
  
- HISTOLOGIE: AMYLOIDOPATIE
- Senilní plaky – depozita B amyloidu
- Neurofibrilární klubka- depozita Tau proteinu





# RIZIKOVÉ FAKTORY

**VĚK !!!!** 65 let - 5%

- 85 let - 50%

- každých 5 let se zdvojnásobuje

- nízké vzdělání

- nedostatečná intelektuální a fyzická aktivita

- sociální izolace

- ženské pohlaví (3,1 x)

- genetické faktory (časný počátek)

- 1. AD s časným počátkem ( do 60 let věku) 5%
- - genetický rizikový faktor :
- alela E<sub>4</sub> pro apolipoprotein E (Apo E<sub>4</sub>)
  
- 2. AD s pozdním počátkem
- -sporadická forma

# KLINICKÁ DG Alzheimerovy demence

- 1.PRAVDÉPODOBNÁ
- - porucha 2 či více kognitivních funkcí, progresivní rozvoj mezi 60-90 lety, absence poruchy vědomí, deprese, anxieta, bludy, halucinace,
- emoční labilita, ztráta hmotnosti, inkontinence
- Možné doprovodné neurol. příznaky (epilepsie, ex py příznaky)
-

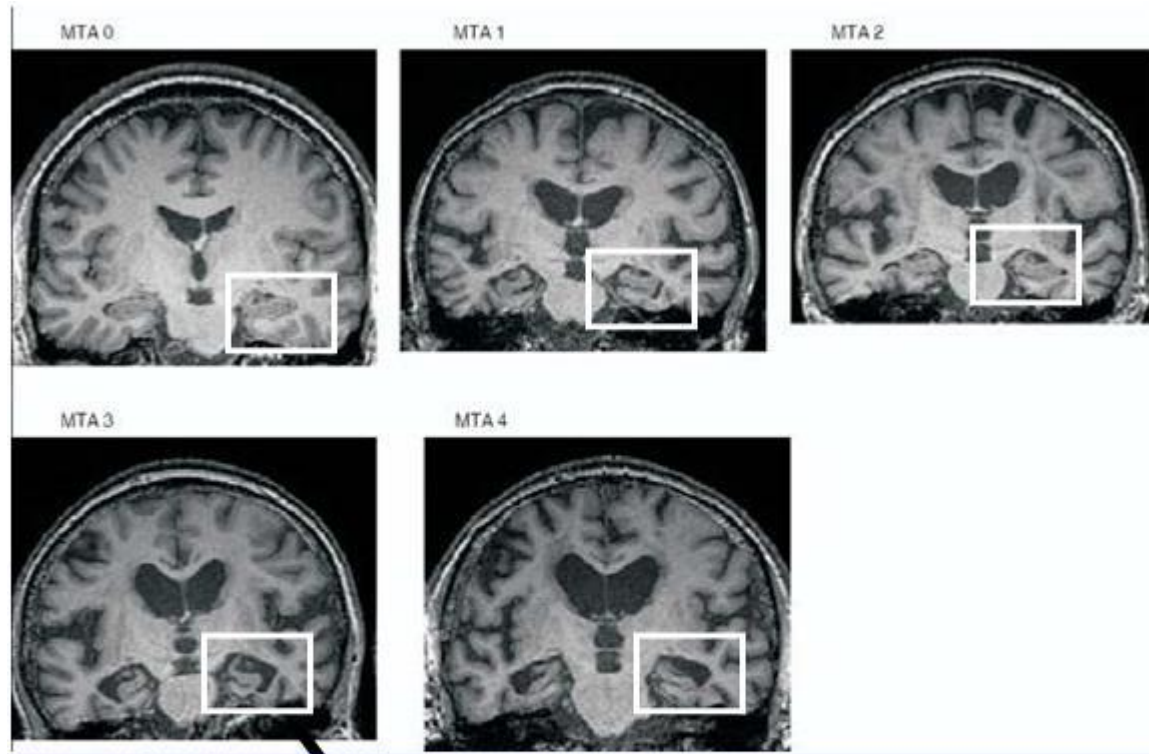
- 2. JISTÁ

- histologický průkaz biopsií, nekropsií

# RADIOLOGICKÁ DIAGNOSTIKA AD

- (CT MOZKU): RUTINNĚ
- - **atrofie T laloků** (P )
- - rozšíření postranních komor
  
- MRI MOZKU: RUTINNĚ
- - **zmenšení hippocampu** (vysoká specifita) –  
volumetrie

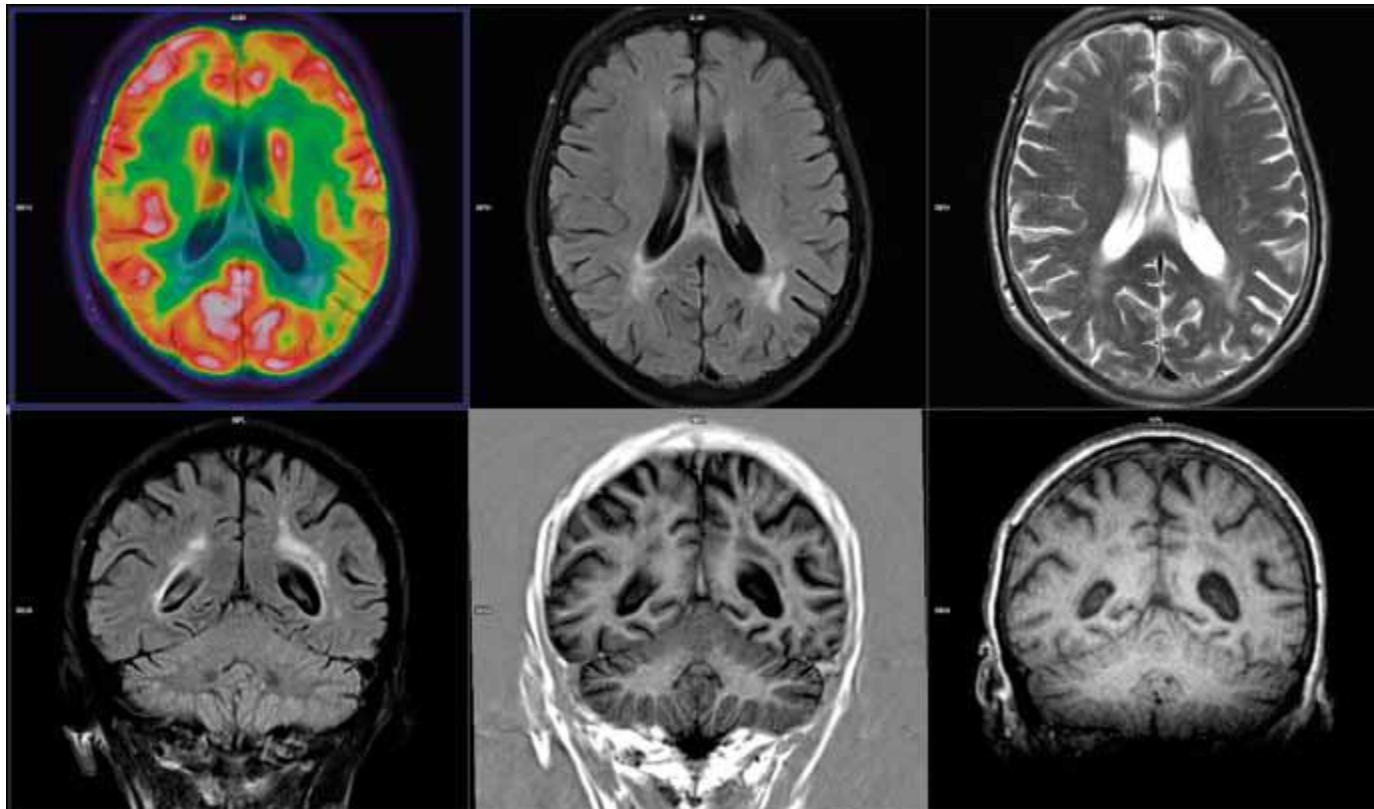
# MRI - Atrofie hippokampů



# PET MRI MOZKU

- i.v.aplikace radiofarmaka:
- - **FDG** (fluorodeoxyglukoza) - pokles perfuze a utilizace glukozy **MEDIOTEMPORÁLNĚ**
- (gyrus cinguli, precuneum)...T-P laloky
- FN Brno 2017

# FDG PET MRI



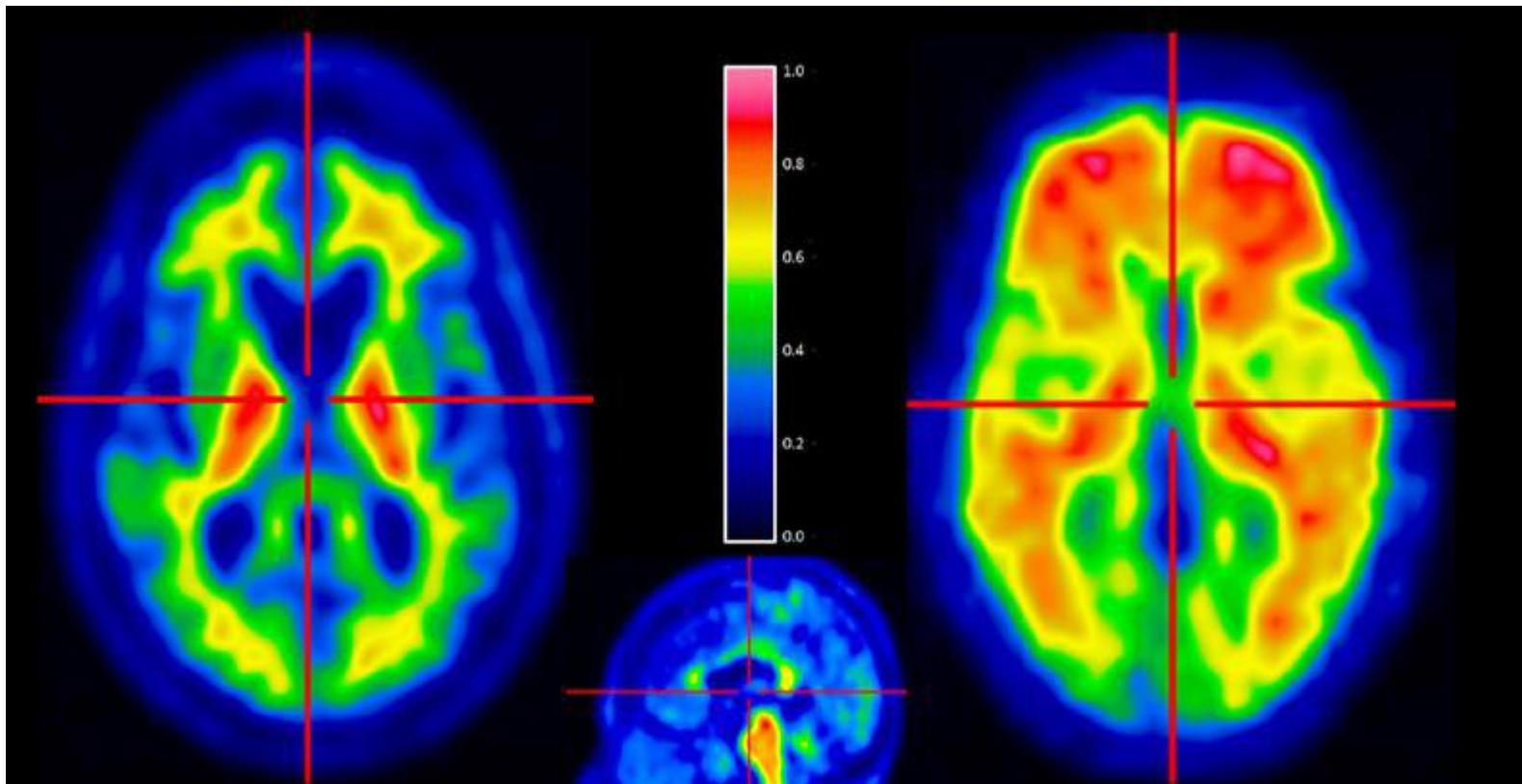


- **AMYLOIDOVÝ** PET MRI mozku:
- In vivo zobrazení amyloidových plak
- Praha 2015 (38 000 Kč)
  
- **BENEFIT:** MCI....indikace léčby
- časnější stanovení dg
- **negativní nálezy vylučuje AD a vznik**
- klinické studie
  
- **NE:** Asymptomatický pac.+ RA nebo + ApoE<sub>4</sub>

# AMYLOIDOVÝ PET MRI

■ NORMA

PATOLOGIE



# LIKVOROLOGICKÁ DG AD

- TRIPLET : 3 biomarkery, bílkoviny
- BETA-AMYLOID snížen
- TAU-PROTEIN zvýšen
- P/TAU-PROTEIN zvýšen - nejcitlivější (3x)
- Negativní nález vylučuje AD
- FNB (2019)

# FARMAKOLOGICKÁ LÉČBA AD

## čím dříve, tím lépe

- SYMPTOMATICKÁ : NEVYLÉČÍME, NEZASTAVÍME
- ZPOMALÍME
- A/ INHIBITORY ACETYLCHOLINESTERAZY
- I: Lehká a středně těžká demence (MMSE 25-13 ČR)
- 
- - Donepezil 10mg 1x1
- - Rivastigmin 6mg 2x1 (9,5 mg náplast 1x1)
- - Galantamin

NU: Dyspeptický sy, ex py

- Předpis : neurolog, psychiatr, geriatr

- **B/ MEMANTIN** – vliv na NMDA receptory a snížení toxického vlivu zvýšené hl. glutamátu na neurony
- Středně těžká demence (MMSE 17-6 )

## **A+B/ DUÁLNÍ** Terapie ( MMSE 17-13)

- Časná stadia – paměť .....Pozdní stadia - chování

- Nepodávat : nootropika , vasodilatancia
- Podpůrná terapie !!: kognitivní trénink
- fyzická aktivita
- (jen spolknout tbl je málo)
- Od r 2004 nemáme nový preparát
- Nové klinické studie: biologická léčba, monoklonální PL proti amyloidu

## LÉČBA **DEPRESE + ANXIETY:**

SSRI, SNRI                      BZD

- cave tricyklicka (AMT, Prothiaden) – anticholinergní NU
- LÉČBA **PSYCHOTICKÝCH** PROJEVŮ:
- Neuroleptika

# DLBD –difusse Lewy body disease

- HISTOLOGIE: SYNUKLEINOPATIE

Až 20% demencí! Poddiagnostikována

HISTOPATOLOGIE: Lewyho tělíška v  
kmeni, limbickém kortexu, neokortexu T-F

DAT scan – asym. vychytávání ve striatu

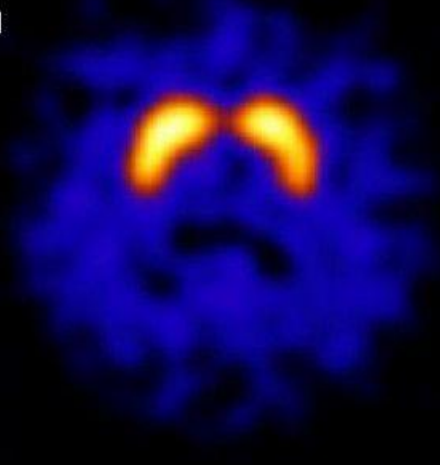
PET MRI – sym kortikální hypoperfuze T-P-O

Neuropsycholog. vyš.: vizuokonstruktivní fce ( O-T-P)

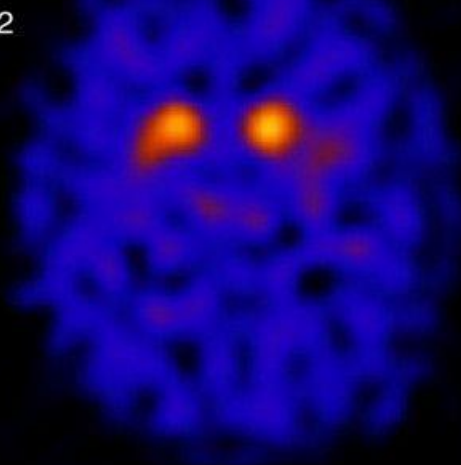


# Dopaminergic FP-CIT SPECT Imaging

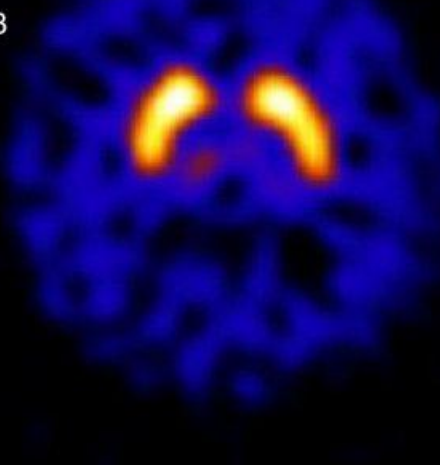
Case 1



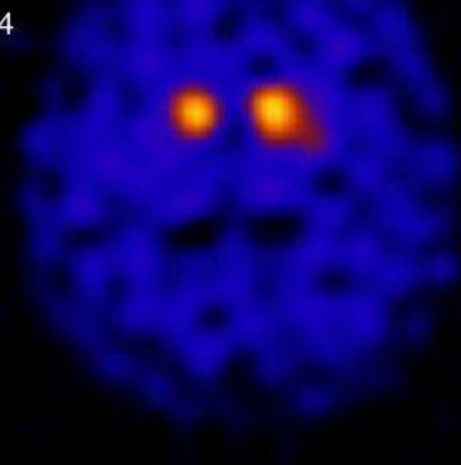
Case 2



Case 3



Case 4



AD

DLB

KLINIKA: fluktující kognitivní porucha  
zrakové halucinace  
parkinsonismus

TERAPIE:

- **CAVE neuroleptická hypersenzitivita** ( prudké zhoršení parkinsonismu)
- Jen atypická neuroleptika
- Inhibitory acetylcholinesterázy
- L-Dopa v počáteč. stadiu

# FTD - FRONTOTEMPORÁLNÍ DEMENCE

## Pickova choroba

- HISTOLOGIE: TAUOPATIE (ubiquitinopatie)
- Cytoplasmatická depozita Tau proteinu
- Neuropsychologické vyš.: **1. PROJEV –**
- **PORUCHA CHOVÁNÍ nebo ŘEČI**
- **F + T** lalok
- **MLADŠÍ VĚK - před 65. rokem (45 -65 )**
- **FAMILIÁRNÍ VÝSKYT ( + RA 30-50% ) AD**
- **RYCHLEJŠÍ PROGRESE**

# VARIANTA

- 1. S PORUCHOU CHOVÁNÍ F -55%
- 2. S PORUCHOU ŘEČI PPA
- Mohou se v průběhu kombinovat

# 1. FRONTÁLNÍ VARIANTA

- **HLAVNÍ** příznaky:
- Časná **změna chování** ( odbržděnost, stereotypie, vulgarismy, asociální ch.)
- Časná deteriorace společenského chování
- Časně emotivní poruchy (apatie, afektivní příznaky)
  
- POZDNÍ somatické příznaky:
- Parkinsonismus, MND (10-15 % )

- Strukturální VYŠETŘENÍ ( MRI, PET MRI) :
  - sym atrofie F + předních T laloků
- TERAPIE :
- Deficit serotoninového a dopaminového transmitterového systému
  - - **SSRI** (Triticco)
  - - atypická neuroleptika
  - ( kognitiva spíše ne)
  -

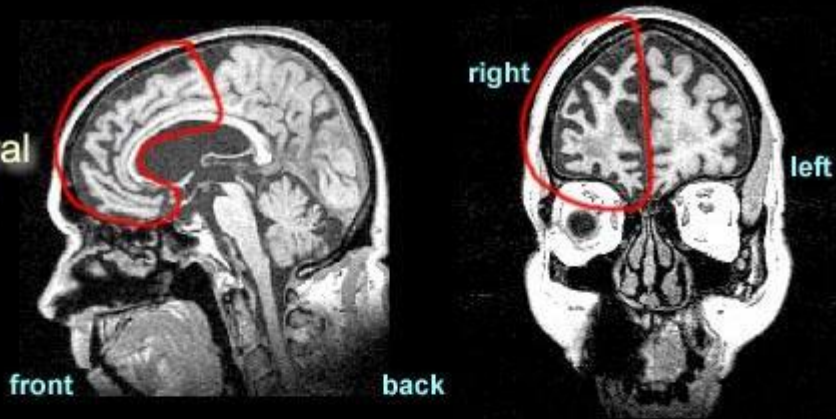
## 2. PPA, primární progresivní afasie

- Podtypy: progresivní nonfluentní afasie
- semantická
- logopenická (anomická)

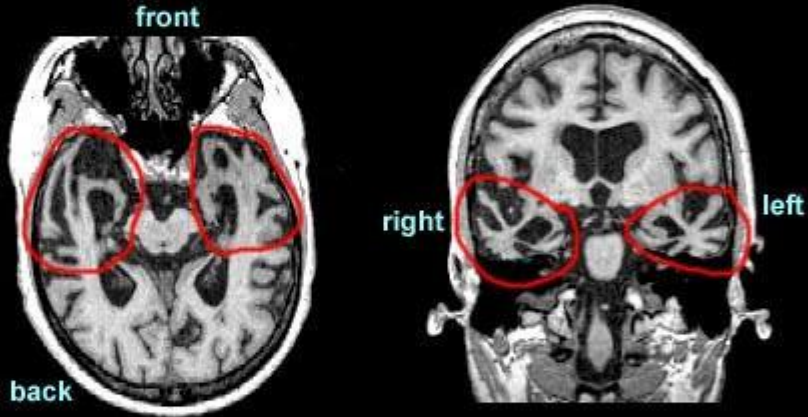
HLAVNÍ příznaky: **fatická porucha**

- Strukturální VYŠETŘENÍ: asym atrofie T (dominantního) laloku
- TERAPIE : Logopedie

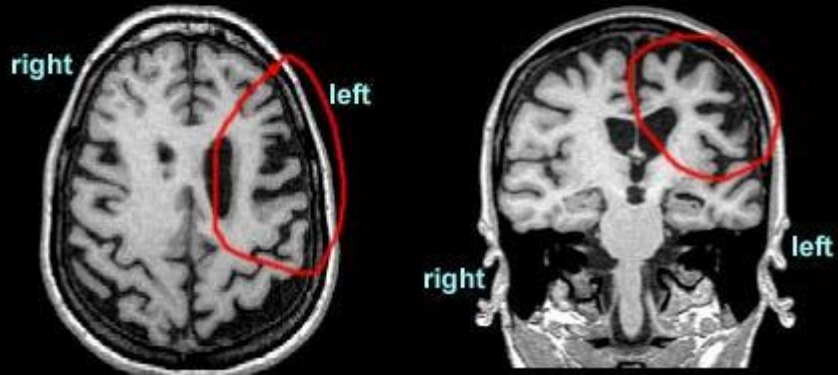
Frontotemporal  
Dementia  
(FTD)



Semantic  
Dementia  
(SD)



Progressive  
Non-Fluent  
Aphasia  
(PNFA)





# B/VASKULÁRNÍ DEMENCE

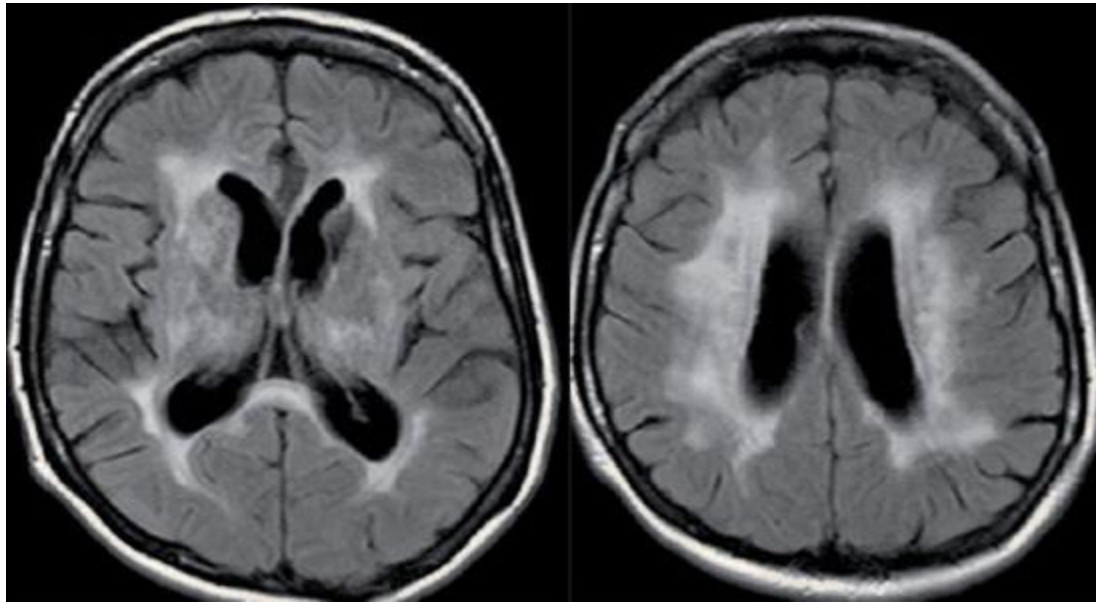
- - 20% demencí
- - po CMP 5x vyšší riziko
- - muži více než ženy
  
- - dg problematická, odlišení od koeexistující AD jen histologicky, resp. často smíšená D

# DIAGNOSTICKÉ METODY

- MRI (CT) mozku
- neuropsychologické vyš.: vícedoménové, víceložiskové postižení
- UZ MMT
- Likvor: biomarkery negativní

# KLASIFIKACE TYPU VD (NINCDS/AIREN)

- 1. D. při mikroangiopatii (v 90% důsledek HT)
- - Binswangerova nemoc (subkortikální leukoencefalopatie)
  
- 2. D. při strategicky umístěném infarktu, ICH (F, T)
  
- 3. Multiinfarktová D. MID (mnohočetné malé i velké infarkty)
  
- 4. D. při difuzní hypoxicko-ischemické encefalopatii (KPR)
  
- ( 5.) D. hereditární: AMYLOIDOVÁ angiopatie ( ICH + CMP)  
CADASIL (AD, mutace na 19. chromozomu)  
- mladší věk, migrény, kožní biopsie (depozita cév. stěny)



# TERAPIE VD

- Primární a sekundární PREVENCE cerebrovaskulárních o.
- Inhibitory acetylcholinesterázy
- Memantin
- Nepodávat nootropika, vasodilatancia

# SMÍŠENÁ DEMENCE

- ČASTÁ
- Dominující AD s cévním postižením
- 
- Dominující VD s Alzheimerovskými změnami
-

# C/ SEKUNDÁRNÍ DEMENCE

- 1. PŘI ZÁKLADNÍ NEUROLOGICKÉ DG:
- Normotenzní hydrocefalus
- **Mozkové nádory**
- KCT – **chronický SDHematom**
- Epilepsie
- Neuroinfekce - **JCD**, neurosyfilis, AIDS
- SM pozdní stadia
- Huntingtonova nemoc
- Wilsonova choroba

# Jakob-Creutzfeld disease JCD

- **Prionové onemocnění** (proteinová molekula)
- Vždy 100% mortalita
- Incidence 1-2 / 1 milion
- Inkubační doba i více jak 10let
- Nejvíce infekční **MOZEK!**
- mozkové obaly, rohovka ...krev? (nová varianta)
- **RIZIKO:** Transplantáty od nemocného
- (od r 2007 povinné testování dárců rohovky)
- NCH operace (kontaminované nástroje)
- Dezinfekce, UV záření, var více jak 1 hod- **NEZNIČÍ!**



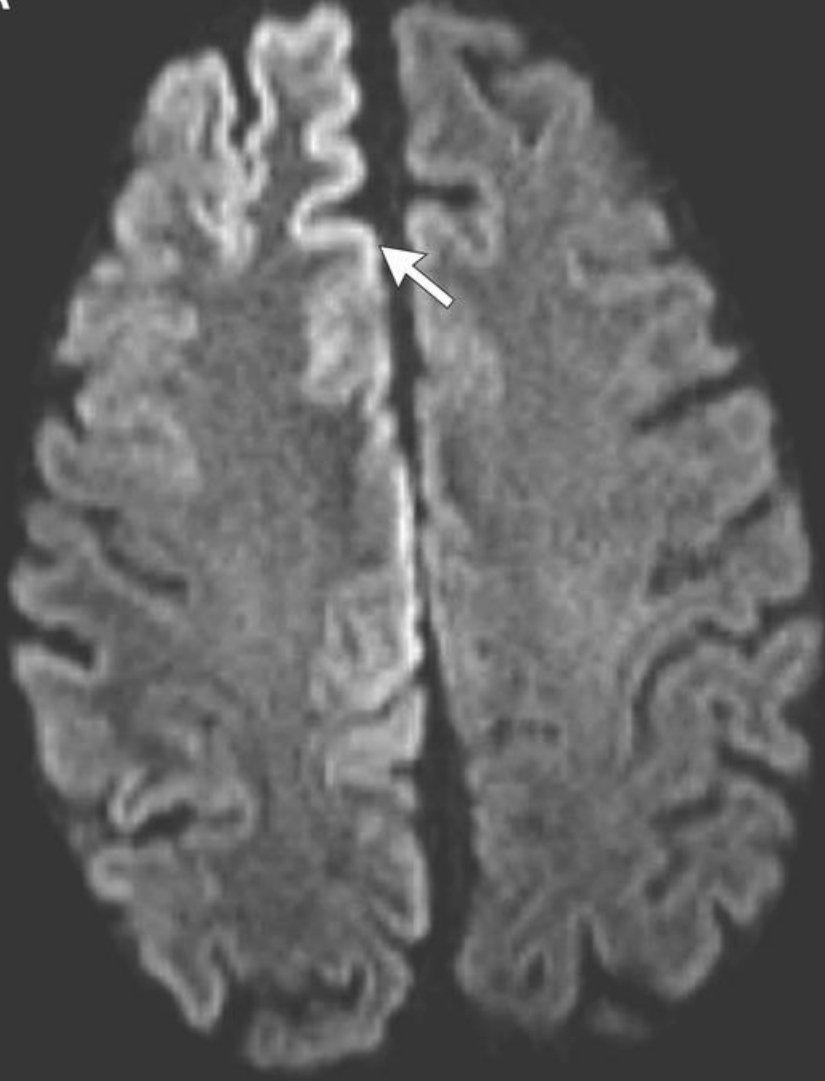
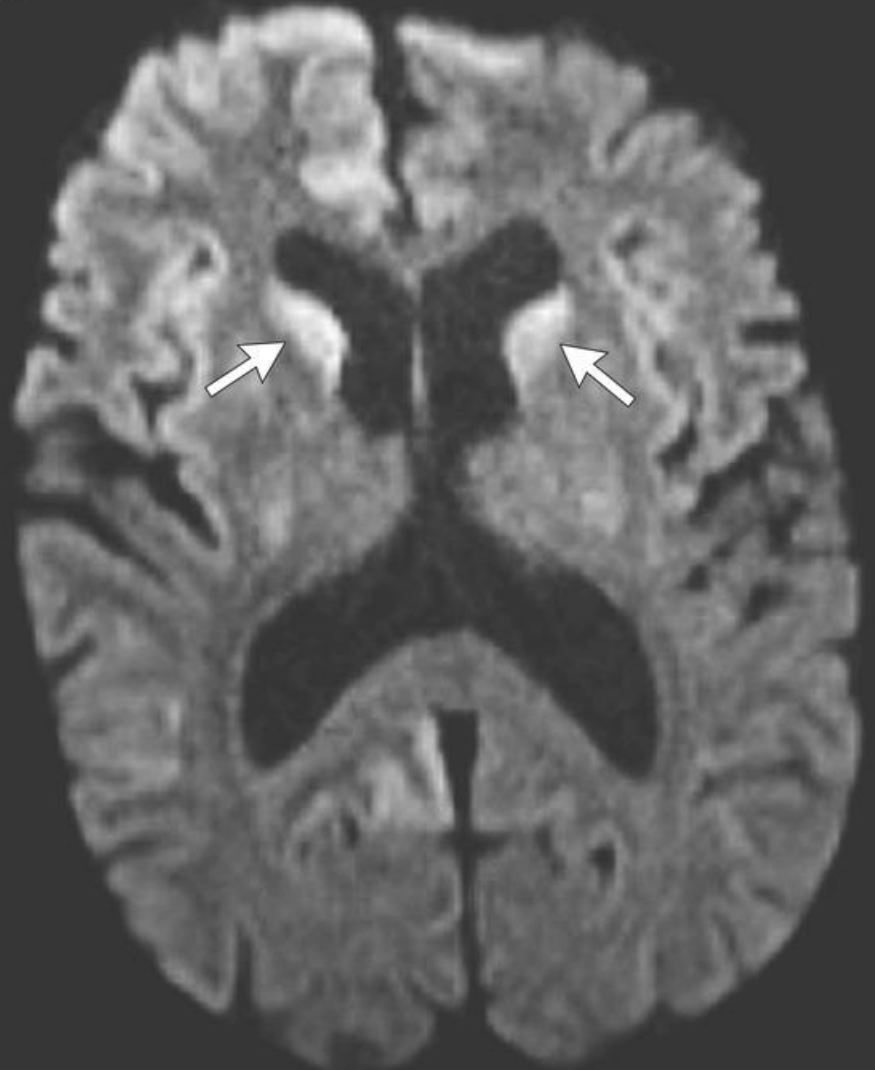
# KLINIKA

- **Rychle progredující demence**
  - Cerebelární příznaky (ataxie)
  - Zrakové příznaky
  - Extrapyramidové příznaky ( myoklonus)
  - Pyramidové příznaky
  - Akinetický mutismus
- 
- **PITVA POVINNÁ** ( referenční laboratoř  
Praha)

# DIAGNOSTIKA

- EEG - detekce trifazických vln
- CSF - detekce 14-3-3 proteinu
- - extrémně zvýšená hodnota Tau-proteinu
- MRI mozku - hyperintenzity v ncl. caudatus + putamen
- (genetická varianta – hyperintenzity v talamu)

Kauzální **LÉČBA NEEXISTUJE**

**A****B**

# VARIANTY

- 1. SPORADICKÁ, klasická 85%
  - 50-70 let
  - trvání 6 měsíců
- 2. GENETICKÁ (mutace PRNP genu) 10-15%
  - de novo AD familiární přenos 80% (Slovensko)
- 3. NOVÁ varianta (infekční) 2-3% (ČR ne)
  - 19-39 let
  - trvání 1-1,5 roku
  - konzumací produktů infikovaných zvířat (BSP)

# Další (vzácná) prionová onemocnění

## KURU

- kanibalismus, Papua N. Guinea
- demence

- FFI Fatální familiární insomnie
  - -demence
  - - v ČR ne
- Gerstman-Straussler-Scheiner o.
  - - demence, ataxie, ex py sy
  - - genetické o.

# Metabolické poruchy, poruchy výživy

- 2. PŘI ZÁKLADNÍ INTERNÍ DG:
- Jaterní encefalopatie
- Dialyzační uremická encefalopatie
- Endokrinopatie (hypothyreoza)
- Karence vitamínu B<sub>12</sub>, B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub>, folátu
- Chronický ethylismus