



# Nonalzheimerovské demence

*Doc. MUDr. Roman Jirák, CSc*

**Psychiatrická klinika 1. LF UK a  
Katedra psychiatrie IPVZ**




# Demence s Lewyho tělísky

*(Lewy body disease, DLBD)*


**Forma kortikosubkortikální**

**Forma subkortikální**



## Diffuse Lewy body dementia – neurobiologie 1

- » - Lewyho tělíska se vyskytují v podkorových oblastech – substantia nigra, locus coeruleus a j.
- » - Lewyho tělíska se vyskytují v kortikálních oblastech – např. ve frontálním a temporálním laloku, v entorhinálním kortexu, v gyrus cinguli.
- » - V Lewyho těliscích je obsažen alfa-synuklein (*synukleinopatie*)



## Diffuse Lewy body dementia – neurobiologie II

- - V temporálním laloku se vyskytují spongiformní změny.
- - V hipokampu jsou četné dystrofické změny v areách CA2-CA3.
- - Vyskytují se senilní plaky jako u Alzheimerovy choroby.
- - Vyskytují se neurofibrilární tangles jako u Alzheimerovy choroby.

The background of the slide features a light blue gradient with a faint, semi-transparent image of classical architectural columns on the left side. The columns are white with detailed capitals and fluted shafts, set against a darker blue background.

## Neurobiologie DLBD III:

- Vaskulární změny jsou přítomny u 30 - 50 % případů DLBD: korové infarkty, infarkty bílé hmoty, patologie malých mozkových cév.
- Na rozdíl od Alzheimerovy choroby jsou obvykle relativně zachovalější mediální struktury temporálního laloku.
- Neurofibrilární tangles a jejich biologické markery jsou přítomny v mnohem menší míře než u Alzheimerovy nemoci.



## Diagnostická kritéria DLBD 1:

- **Neurologické příznaky DLBD:**
  - *Extrapyramidová symptomatika (mírnější než u PD): Maskovitá tvář, poruchy chůze, bradykinéze, flekční držení končetin, zpomalené pohyby, tremor.*
  - *Přecitlivělost na neuroleptika, zhoršení extrapyramidových projevů po antipsychoticích.*



## Diagnostická kritéria DLBD 2:

- **Hlavní psychiatrická symptomatika:**
  - *Dlouhodobě – progredientní demence.*
  - *V krátkém časovém horizontu častá fluktuace stavu, především kolísání pozornosti.*
  - *Častá přidružená tranzitorní deliria.*
  - *Zrakové halucinace, paranoidně-persekuční bludy.*

The background of the slide features a light blue gradient with a faint, semi-transparent image of classical architectural columns on the left side. The columns are white with detailed capitals and fluted shafts, set against a darker blue background. The entire slide is framed by a thin brown border.

## Neuropsychologický profil pacientů s DLBD:

- Výrazný deficit pozornosti (zjistitelný např. zapamatováním číselných řad).
- Defekt verbální fluence.
- Defekt vizuospaciálních funkcí.




## Epidemiologie DLBD:

- McKeith a spol. (2001): DLBD představuje 15-20 % sekčně ověřených případů demence ve vyšším věku.
- Fluktuace klinického stavu, zejména pozornosti, se vyskytuje u DLBD v 80 %, u AD v 6 %.
- Perzistentní zrakové halucinace se vyskytují u DLBD v 70 %, u AD v 15 %.
- Parkinsonské příznaky se vyskytují u DLBD v 75 %, u AD ve 20 %.

The background of the slide features a light blue gradient with a faint, semi-transparent image of classical architectural columns on the left side. The columns are white with detailed capitals and are set against a darker blue background. The entire slide is framed by a thin brown border.

## Terapie DLBD:

- Postupy shodné jako v terapii Alzheimerovy choroby.
- Z farmakoterapie prokázaly největší účinnost inhibitory cholinesteráz (studie s donepezilem, rivastigminem, galantaminem).
- Pokud je nutno užít neuroleptika, používají se moderní antipsychotika (SDA, MARTA).



**Frontotemporální demence  
a příbuzné demence  
(skupina tauopatií)**

The background of the slide features a light blue gradient with a faint, semi-transparent image of classical architectural columns on the left side. The columns are white with detailed capitals and are set against a darker blue background. The entire slide is framed by a thin brown border.

## Zastoupení FTD mezi ostatními demencemi

- Jsou to demence , za které se zapomíná, často chybně diagnostikované jako jiný typ demence
- Statistiky jejich výskytu udávají zastoupení mezi demencemi do 5 %, většinou méně (5% je asi reálný odhad)

## Demence jako proteinopatie

<i>Degenerovaný protein</i>	<i>Beta-amyloid</i>	<i>Tau-protein</i>	<i>Alfa-synuclein</i>
Alzheimero- va nemoc	++	+	
Frontotem- porální demence		++	
Demence s Lewyho tělísky	+	+	++
Parkinson- ská demence			++



## Frontotemporální demence

- **Náleží mezi atroficko-degenerativní choroby**
- **Degenerace je lobární, postihující frontální a/nebo temporální kortex**
- **Dochází k degeneraci intraneuronálního tau proteinu, tato degenerace je odlišná od degenerace při Alzheimerově chorobě (Pickův typ frontotemporální demence), a k non-specifické degeneraci čelních laloků**
- **Vyskytují se geneticky podmíněné FTD s mutacemi genu pro tau protein (na 17. chromozomu).**
- **Některé frontotemporální demence jsou spojeny s amyotrofií včetně amyotrofické laterální sklerózy a demence z ostrova Guam**

## Klinické rozdělení FTD

- **Pickova choroba** a frontotemporální demence bez Pickových tělísek
- Progresivní nonfluentní afázie
- Sémantická demence
- Choroby příbuzné FTD

*Kortikobazální degenerace*

*Progresivní supranukleární obrna*

*Nemoc s argyrofilními zrny (repeatová tauopatie)*

*Frontotemporální demence s amyotrofickou laterální*

*sklerózou*



## Klinika Pickovy choroby 1

- Pomalý a nenápadný začátek, progredientní průběh
- Choroba končí letálně
- Trvání choroby obvykle 10 i více let
- Začátek obvykle ve věku 45-70 let, dříve výjimečně
- Choroba klinicky začíná poruchami chování, nikoli poruchami kognitivních funkcí
- Dochází k výrazné změně osobnosti postižených, k poruše sociálních vztahů
- Časté jsou poruchy emotivity – rozjařenost, moriatická nálada, později deprese, apatie.

## **Klinika Pickovy choroby 2**

- Časté stereotypní, neúčelné chování, perseverativní projevy
- Postižení se přestávají se starat o svůj vzhled
- Přestávají dodržovat naučená společenská pravidla, může se objevit i deviantní sexuální chování
- Velmi častá hyperoralita, někdy i požívání nepoživatelných látek
- Postupně úbytek kognitivních i exekutivních funkcí
- Zaměňují objekty (např. v restauraci pijí z cizích sklenek), nesprávně časově lokalizují (odcházejí na nákup v neděli večer apod.)



## Klinika Pickovy choroby 3

- Významné postižení řeči
- Na počátku snížení schopnosti verbalizace, někdy používání frází
- Opakují stejná slova, výrazy nebo celé věty
- Někdy mutismus
- Jindy těžké fatické poruchy, logoklonie a palilalie, až vydávání nesrozumitelných skřeků
- Intelekt zůstává dlouho relativně zachován, dlouho zachována krátkodobá paměť, poznávání osob
- Typ FTD desinhibovaný, apatický a stereotypní (*Snowden*)



## Progresivní nonfluentní afázie

- Podkladem je degenerace levého frontálního kortexu
- Řečový výkon se postupně zhoršuje, není plynulý, jsou agramatizmy, parafázie, anomie
- Rozvíjí se demence, ale kognitivní funkce nemusí být postiženy výrazně
- Postupně také rozvoj agrafie a alexie
- V mírnějších stádiích není plynulé čtení, v psaní se projevují gramatické chyby



## Sémantická demence

- Je přítomna postupně progredující afázie, která je fluentní
- Je přítomna vizuální agnózie
- Pacienti dobře artikulují, spontánní řeč je plynulá
- Řeč bývá bezobsažná, i když je syntakticky správná, pacienti si neuvědomují význam slov
- Bývá anomie
- Epizodická paměť, zvláště recentního charakteru, bývá zachována
- Velmi častá je deprese

The background of the slide features a light blue gradient with a faint, semi-transparent image of classical architectural columns on the left side. The columns are white with detailed capitals and are set against a darker blue background.

# **Příznaky FTD prvního řádu**

- **Pomalý, plíživý začátek**
- **Postupné, graduální zhoršování příznaků choroby**
- **Časné změny osobnosti (zhrubění, porucha eticko-estetického schématu, porucha charakteru, redukce zájmů)**
- **Změny interpersonálních vztahů (destabilizace sociálních kontaktů)**
- **Kolísání, instabilita emocí**
- **Časná ztráta náhledu choroby**
- **Poruchy řeči (nejsou zcela konstantní) - perseverace, echolalie, palilalie a logoklonie, mutismus**



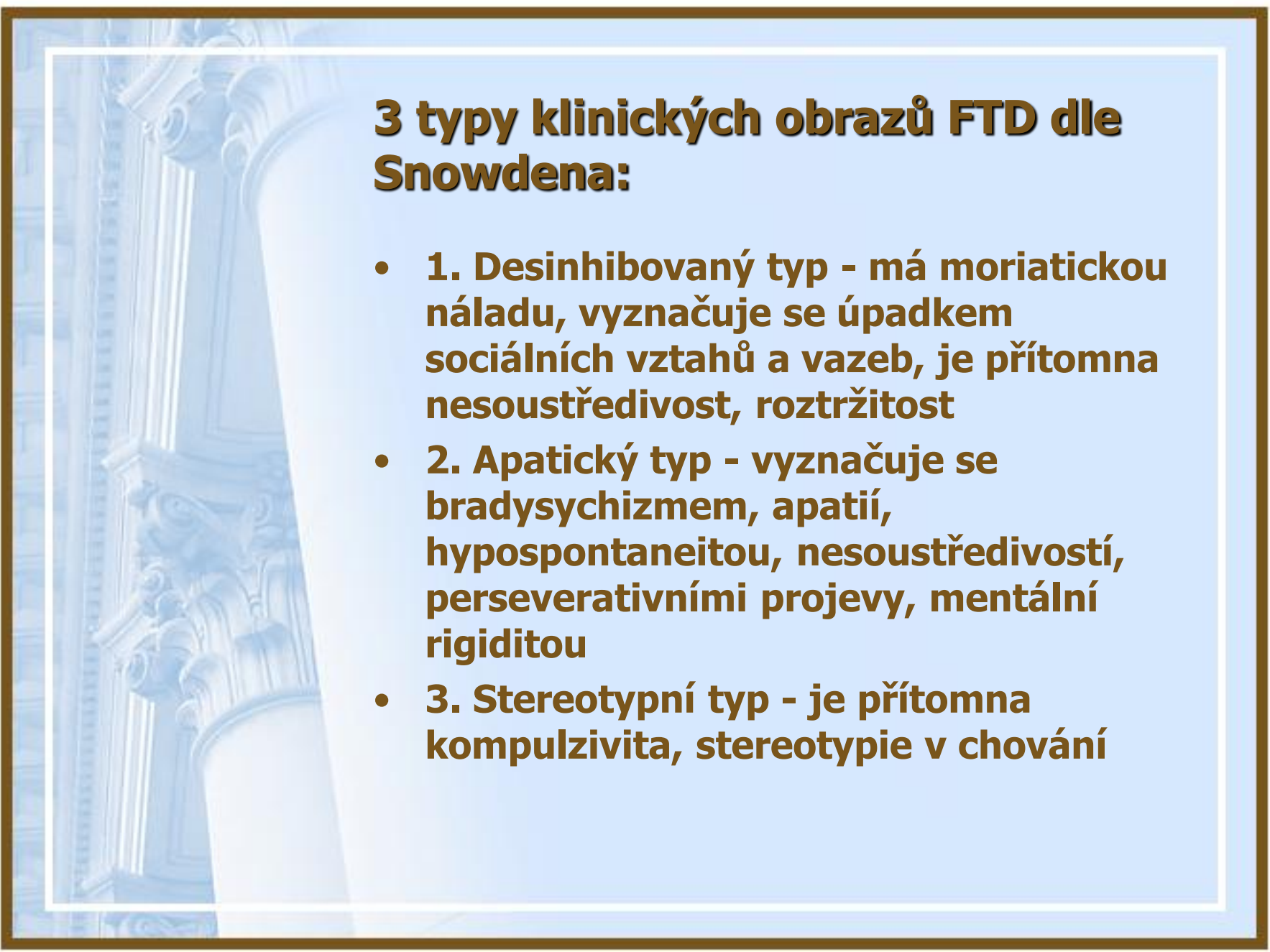
# Příznaky FTD druhého řádu

- Stereotypní, perseverativní, repetitivní chování
- Hyperoralita - hlavně v pozdějších stádiích (postižení vkládají do úst i nepoživatelné předměty)
- Spolu s hyperoralitou roste nepřiměřeně chuť k jídlu.
- Roztržitost, nepozornost
- Úbytek paměťových schopností (většinou nebývá jako první příznak).
- Duševní rigidita, nepřizpůsobivost
- Ztráta péče o osobní hygienu a vzhled
- Někdy hypersexualita, nepřiměřené sexuální chování
- Apatie, sociální stažení, nedostatek empatie k jiným
- Může být přítomna zraková nebo sluchová agnózie



## Nejčastější somatické příznaky, doprovázející FTD

- Inkontinence moči i stolice
- Hypokinéze
- Výrazná svalová rigidita a/nebo třesy
- Mohou být výbavné axiální reflexy
- Může být svalová ochablost i svalové fascikulace
- V pozdních stádiích bývá přítomna bulbární paralýza s poruchami polykání
- Někdy je přítomna hypotenze nebo kolísavý krevní tlak



## **3 typy klinických obrazů FTD dle Snowdena:**

- **1. Desinhibovaný typ - má moriatickou náladu, vyznačuje se úpadkem sociálních vztahů a vazeb, je přítomna nesoustředivost, roztržitost**
- **2. Apatický typ - vyznačuje se bradysychizmem, apatií, hypospontaneitou, nesoustředivostí, perseverativními projevy, mentální rigiditou**
- **3. Stereotypní typ - je přítomna kompulzivita, stereotypie v chování**



## Demence při kortikobazální degeneraci

- Začíná v šestém - sedmém deceniu
- Klinicky se podobá Pickově chorobě a progresivní supranukleární obrně
- Je hypokinetický syndrom s rigiditou nebo dystonií paže s myoklonem. Také porucha vertikálního pohledu, často poruchy chůze, dysarthrie, poruchy grafestézie, příznak odcizené ruky
- Velmi často se vyskytuje konstrukční apraxie
- Je úbytek neuronů frontálně a parietálně, v thalamu, subst. nigra, v tegmentu a locus coeruleus
- Jsou přítomny neamyloidové plaky, obsahující **Tau** protein



## **Progresivní supranukleární obrna (sy. Steele-Richardson-Olszewski)**

- Náleží k demencím typu Parkinson +, ale příbuzná také FTD, tauopatie
- Progredientní demence, končící smrtí
- Typický neurologický nález - obrna vertikálních očních pohybů, hypokineticko-rigidní syndrom, pády
- Sporadicky se vyskytující onemocnění neznámé etiologie.
- Neexistuje specifická terapie, choroba končí letálně většinou do 5 let

The background of the slide features a light blue gradient with a faint, semi-transparent image of classical architectural columns on the left side. The columns are white with detailed capitals and fluted shafts, set against a darker blue background.

## Nemoc s argyrofilními zrny

- Choroba příbuzná Alzheimerově chorobě, snad varianta Alzheimerovy choroby.
- Náleží mezi tauopatie. Argyrofilní zrna v neuronálních výběžcích.
- Jsou poruchy kognitivních funkcí, emotivity i osobnosti.
- Obtížně klinicky diagnostikovatelná jednotka, diagnostikuje patolog.
- Nemoc je letální.

The background of the slide features a light blue gradient with a faint, semi-transparent image of classical architectural columns on the left side. The columns are white with detailed capitals and fluted shafts, set against a darker blue background.

## *Demence při Parkinsonově chorobě*

- Rozvíjí se u 10-20 % případů PD, některé statistiky ukazují ještě větší četnost.
- Často neuropatologicky kombinace parkinsonských a Alzheimerových změn.
- Převážně „podkorové“ projevy demence.
- Není specifická terapie parkinsonské demence.

The background of the slide features a light blue gradient with a faint, semi-transparent image of classical architectural columns on the left side. The columns are white with detailed capitals and fluted shafts, set against a darker blue background. The entire slide is framed by a thin brown border.

## Multisystémová atrofie

- Pomalá progrese od středního věku.
- Hypertonicko-hypokinetický syndrom.
- Mozečková ataxie.
- Poruchy vegetativních funkcí.
- Postižení kognitivních funkcí nekonstantní, zpravidla mírné. Převážně podkorové projevy.
- **Olivopontocerebelární degenerace.**
- **Shy-Dragerův syndrom**
- **Striatonigrální degenerace**



## *Huntingtonova chorea*

- Je to autosomálně dominantně přenosné onemocnění.
- Mutace na 4. chromozomu způsobuje nadměrné opakování tripletu AMK - to vede k chybné syntéze proteinu **huntingtin**.
- Huntingtonova chorea se projevuje především jako demence podkorového typu.
- Neexistuje specifická terapie.

# Vaskulární demence

- Aby vznikla vaskulární demence, musí být infarzací postiženo alespoň 50 - 100 ml. mozkové tkáně.
- U demencí na podkladě infarktů ve strategicky důležitých oblastech pro kognitivní funkce stačí již 50 ml infarzované mozkové tkáně.
- Tíže demence koreluje s množstvím postižené mozkové tkáně.
- Funkční výpadky korelují s lokalizací mozkových infarktů.



## *Typy vaskulárních demencí*

- Vaskulární demence s náhlým začátkem.
- Multiinfarktová demence.
- Vaskulární demence převážně podkorová (Binswangerova choroba) - je častější než předpokládáme, vzniká téměř vždy na podkladě hypertenzní encefalopatie.
- Ostatní vaskulární demence.

The background of the slide features a light blue gradient with a faint, semi-transparent image of classical architectural columns on the left side. The columns are white with detailed capitals and fluted shafts, set against a darker blue background. The entire slide is framed by a thin brown border.

## *Demence infekční etiologie*

- Progresivní paralýza a jiné formy neurolyues.
- Demence při Lyme borrelióze.
- Demence při AIDS (AIDS - dementia complex).
- Ostatní demence infekční etiologie jsou u nás vzácné.

The background of the slide features a light blue gradient with a faint, semi-transparent image of classical architectural columns on the left side. The columns are white with detailed capitals and are set against a darker blue background. The entire slide is framed by a thin brown border.

## *Demence prionové etiologie*

- Creutzfeldt - Jakobova choroba
- Bovinní spongiformní encefalopatie
- Kuru
- Gerstmann - Sträusslerův syndrom
- Heidenhainova choroba



## *Metabolicky podmíněné demence*

- **A) Geneticky nepodmíněné:**
- Demence při jaterním selhání
- Uremická demence
- Demence při elektrolytových rozvratech
- **B) Geneticky podmíněné:**
- Wilsonova choroba
- Akutní intermitentní porfyrie



## *Demence na podkladě hypovitaminóz*

- Pellagra -nedostatek niacinu. 3 hlavní příznaky - demence, dermatitis, diarrhea. Léčba substituční.
- Deficit vitamínu B12 ?
- Deficit folátu ?

The background of the slide features a light blue gradient with a faint, semi-transparent image of classical architectural columns on the left side. The columns are white with detailed capitals and are set against a darker blue background. The entire slide is framed by a thin brown border.

## *Toxicky podmíněné demence*

- Alkoholové demence
- Farmakogenní demence
- Demence po intoxikacích CO
- Demence po intoxikacích průmyslovými škodlivinami
- Demence při zneužívání drog

The background of the slide features a light blue gradient with a faint, semi-transparent image of classical architectural columns on the left side. The columns are white with detailed capitals and are set against a darker blue background. The entire slide is framed by a thin brown border.

## *Demence při normotenzním hydrocefalu*

- Etiologie hlavně zánětlivá nebo poúrazová, často se původ nezjistí.
- 3 hlavní příznaky: Demence, poruchy chůze, inkontinence.
- Léčení chirurgické - shunt, odvádějící likvor na periferii.

The background of the slide features a light blue gradient with a faint, semi-transparent image of classical architectural columns on the left side. The columns are white with detailed capitals and fluted shafts, set against a darker blue background.

## *Ostatní symptomatické demence*

- Demence při tumorech
- Demence paraneoplastické etiologie
- Demence při kolagenózách
- Demence posttraumatické etiologie
- Demence při epilepsii (?)
- Dialyzační demence (?)
- Demence při endokrinopatiích (hypothyreóza)



*Děkuji za  
pozornost*