

Diferenciální diagnostika nejčastějších demencí

Richard Krombholz
PL Praha 8 Bohnice

Psychopatologie v závislosti na věku

- *Do 45 let*

- Neurotické poruchy, stresové poruchy
- Poruchy způsobené abusem alkoholu a návyk. látek
- Poruchy z okruhu F 20

- *Nad 65 let*

- Afektivní poruchy
- Organické duševní poruchy (demence)

Demence

- Stav, kdy dochází ke snížení intelektu a paměťové úrovni oproti stavu premorbidně
- Je možno diagnostikovat od 2 let věku
- Postihuje celkově kognitivní funkce a osobnost
- Postižení emotivity, pozornosti, vnímání
- Postižení osobnosti ve všech 3 aspektech – intelekt, temperament i charakter

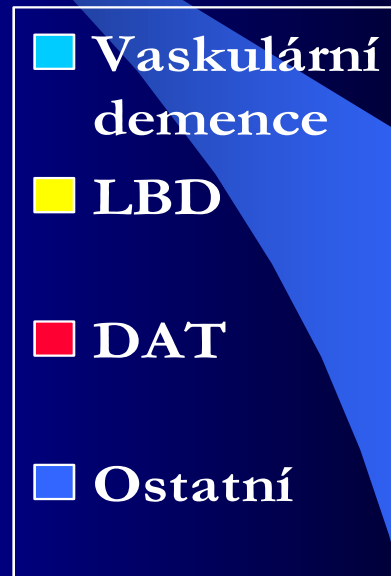
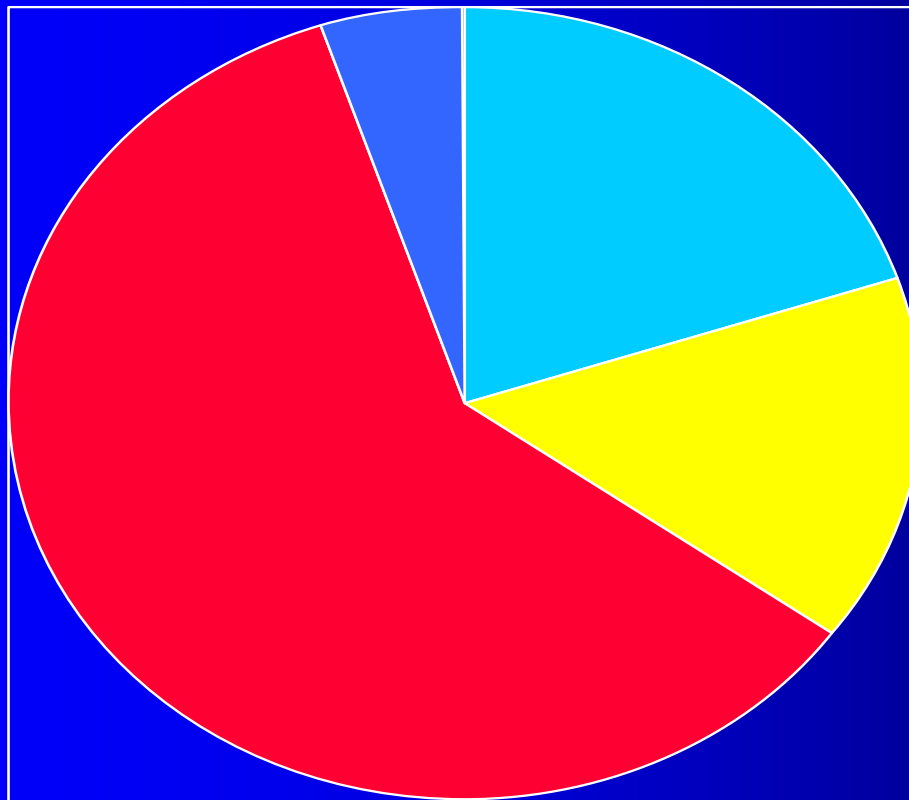
Demence x mentální retardace

- U postižení do 2 let věku mentální retardace
- Lehká mentální retardace- debilita
- Středně těžká mentální retardace – imbecilita
- Těžká mentální retardace – idiocie
- Hluboká mentální retardace – těžká idiocie

Mentální retardace

Kategorie	Retardace	IQ	Ment.věk.
F 70	lehká	50-69	9-12
F71	stř.těžká	35-49	6-9
F72	těžká	20-34	3-6
F73	hluboká	pod 20	pod 3

Struktura demencí – základní diagnózy



Kolik je demencí?

Prevalence v populaci **1-2%**

Alzheimerova choroba	50 - 70%
Vaskulární demence	10 - 30%
Lewy body demence	10 - 20%
Frontotemporální demence	1 - 20%
Parkinsonova nemoc	1 - 10%
PSO, NTH, sekundární	1 - 10%

Celkem 160 %

Korová Lewy Body

Demence u
M.Parkinson

PD

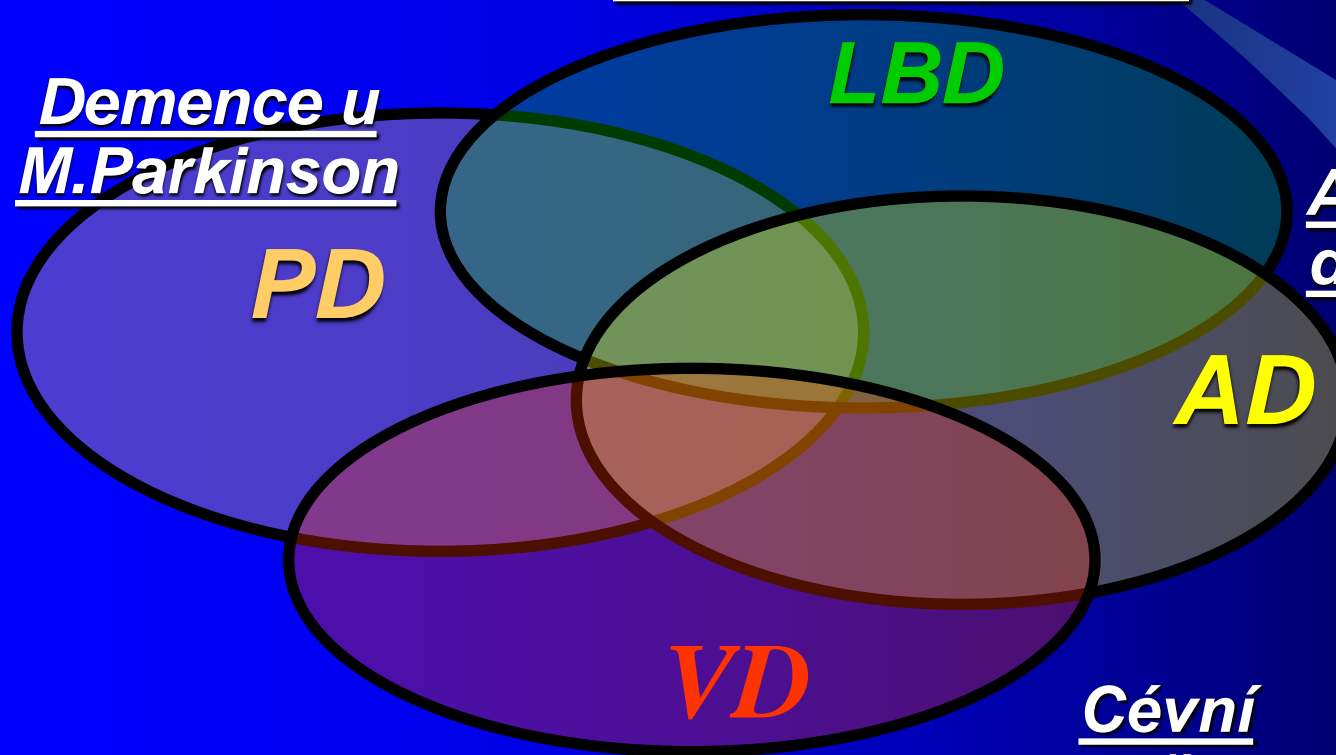
LBD

Alzheimerovské
demence

AD

VD

Cévní
změny



Syndrom demence

- **A** - aktivity denního života
- **B** - behaviorální příznaky
- **C** - cognition – paměť a další kognitivní funkce
(řeč, praxie, poznávání, úsudek, exekutivní funkce)

Paměť

- Vzpomínky na prožité jsou základ identity jedince
- Paměť umožňuje vnímat okolní realitu a rozumět jí
- Paměť mají lidé, zvířata, věci, dějiny, myšlenky, bankovní karty, počítače...

- Porucha paměti je v kriteriích pro diagnostikování demence vyžadována
- Nemusí být přítomna – FTD, VD

Klasifikace paměti

- a) Neasociativní a asociativní
- b) Deklarativní a nedeklarativní –
podle vztahu k hipokampu a vědomí
- c) Ikonickou, krátkodobou a
dlouhodobou- podle vztahu k časové
ose

Neasociativní paměť

- Nezávislá na asociačních mechanismech
- **Habituaace** – schopnost eliminovat podněty, které nemají signální význam – tikot hodin
- **Senzitizace** – silná reakce na výrazný podnět (kupř. bolestivý) – zejména obranné mechanismy. Vyčerpání organismu brání zapojení habituace u pravidelně se opakujících podnětů
- Obě fylogeneticky staré

Asociativní paměť

- Zápis několika podnětů časově souvisejících
- Typickým příkladem je podmíněný reflex
- *Klasické podmiňování* – pasivní (mrknutí při zvukovém senzorigickém podnětu)
- *Instrumentální podmiňování* – aktivní (uchýlení krysy na izolovanou podložku, aby se vyhnula elektrickému výboji)

Deklarativní (explicitní) paměť

- Sémantická p. – pro fakta – obdoba encyklopedického výkladového slovníku, nezávislá na kontextu
- Epizodická p. – pro události vázané na čas a prostor, závislá na kontextu – příhody, děje

Sémantická paměť

- Obsahuje osvojené znalosti a schopnosti
- Slova a jejich významy
- Čísla a manipulace s nimi – násobení, sčítání
- Hluboce petrifikované nabyté vědomosti – kdo byl první president apod.
- V průběhu stárnutí dlouho funkční a může sloužit jako základ pro další učení

Epizodická paměť

- Události vázané k určitému datu, místu, události
- Obsahuje fakta z osobní zkušenosti
- Kupř. kde mám zaparkované auto, co jsem měl dnes k obědu, kam jsem položil brýle....
- Typicky se zhoršuje v průběhu stárnutí

Deklarativní (explicitní) paměť

- Vědět že: Kdo? Co?
- Je možno ji vědomě vybavit
- Může být vytvořena jednorázově
- Je dosažitelná pro více mozkových systémů
- Obsahuje i informace v abstraktní formě – pojmy
- Fylogeneticky mladá, vyvíjí se od 2. r věku
- Závislá na funkci hipokampu
- Korsakov sy, DAT, transientní globální amnézie, komoce mozková

Nedeklarativní (implicitní) paměť

- Vědět jak (to know how) ?
- Motorické dovednosti, podmíněné reflexy, emoční paměť, učení návykům, podmíněná chuťová averze, habituace, senzitivace
- Nepřístupná vědomému vybavení
- Vytváří se opakovaným učením
- Fylogeneticky stará
- Objevuje se již od narození (někdy i dříve)
- Na hipokampu nezávislá, význam BG, cerebella, neokortexu
- M.Parkinson, Huntington, afázie, apraxie

Priming

- Druh nedeklarativní paměti
- Nevědomý proces, týká se všech vnímatelných stimulů
- Přetrvává dlouho i po jedné expozici
- Velký význam zrakové dráhy
- Stimuly, se kterými se organismus alespoň jednou setkal jsou rozpoznány rychleji, než stimuly zcela nové

Percepční paměť

- Druh nedeklarativní paměti
- Schopnost lépe rozlišovat jednoduché vjemy, je-li s nimi opakovaná zkušenost
- Dochází ke zlepšení kvality vnímání vjemu s opakovaní expozice
- Podle některých teorií má patologicky změněná percepční paměť úzkou souvislost s halucinatorní produkcí

Emoční paměť

- Druh nedeklarativní paměti
- Není vázaná na hipokampus
- Podmiňování strachu- tón → elektrošok
- Potencovaná úleková reakce – odezva je větší v situaci, kdy okolnosti vyvolávají tensi či strach
- Význam amygdaly v temporálním laloku

Motorické dovednosti

- Druh nedeklarativní paměti
- Nezávislé na hipokampu, význam motorické kůry
- Typicky sportovní dovednosti, řízení po známé trase
- Zlepšuje se tréninkem
- Postupně vytvoření naučených pohybových vzorců uložených v dlouhodobé paměti

Učení se návykům

- Druh nedeklarativní paměti
- Probíhá od raného dětství
- Významné neostriatum
- Většinu návyků získáváme bez zjevného úsilí, aniž bychom si uvědomili, že se učíme
- Jsou zpravidla výsledkem tréninku
- U člověka se zapojuje i deklarativní paměť

Paměť z časového hlediska

- Klinické dělení
- Okamžitá paměť
- Recentní paměť
- Dlouhodobá paměť

Paměť z časového hlediska

- Klasické dělení
- Pracovní paměť
 - ikonická paměť
 - krátkodobá paměť
 - přepis informace

Referenční – dlouhodobá paměť

Okamžitá paměť

- Bezprostřední, krátkodobá
- Uchovává informaci do 30 s
- Kupř. vytáčení tel. čísla
- Nevyžaduje aktivní učení, závisí na pozornosti
- Obsažené položky jsou zapomenuty při změně zaměření pozornosti
- Levý F lalok

Krátkodobá – recentní - paměť

- Schopnost vnímat a vybavovat informace s odstupem minut či hodin
- Typicky opakování 3 slov v MMSE
- Poškozena u lézí T laloku
- Časně u DAT

Dlouhodobá paměť

- Uchování dobře známých, petrifikovaných informací
- Může fungovat i bez účasti hipokampu
- Dlouhodobá paměťová stopa uložena v kortexu
- **Ribotovo pravidlo** – starší, lépe fixované paměťové stopy se udrží déle, než mladší
- Relativně méně poškozena u počínající DAT

Zapomínání

- Silně uloženy vzpomínky se silným emočním nábojem
- Zapomínání je proces, paměť je individuální
- Zobecňování a abstrahování podstatného vede k potlačování detailů
- Zapomínání je nezbytnou součástí paměti umožňující přijímání nových informací

Zapomínání

- Dlouhodobá paměťová stopa zanikne zřejmě jen při poškození nervové tkáně
- U procesu zapomínání jsou informace v dlouhodobé paměti překryty novějšími, ale zřejmě zůstávají uloženy
- Vyhasínání paměťové stopy u podnětů, která ztratí svůj význam
- Zřejmě aktivní děj – ukládání informace, že co bylo uloženo již neplatí

Mírná kognitivní porucha

- Dříve benigní stařecká zapomnětlivost
- Fysiologicky se s věkem snižuje kognitivní výkonnost
- Staří lidé hůře zacházejí s informacemi nedávno uloženými a hůře vybavují jména
- Zpomaluje se PMT, schopnost soustředění, činnosti vyžadující visuomotorickou koordinaci
- Prodlužuje se reakční doba

Mírná kognitivní porucha

- Nápověda a připomenutí zlepší paměťový výkon
- Vystupňované příznaky MCI bývají součástí deprese ve stáří – pseudodemence
- Průkaz poruchy vštípivosti, tj. ukládání informací do paměti je vždy patologický
- Každý starší člověk se subjektivním paměťovým úbytkem by měl být vyšetřen

Mírná kognitivní porucha

- **3 skupiny seniorů z hlediska kognice**
- Nemocní trpící demencí
- Zdraví senioři
- Jedinci s kognitivním postižením nesplňujícím kriteria demence – riziková skupina pro rozvoj neurodegenerativní demence

Zkrácená klin.dif.dg. depr. pseudodemence a **demence** podle Ch.E.Wellse (1979)

1. Klinický průběh a anamnéza:

- ✓ Rodina si bývá vědoma dysfunkce a závažnosti
- ✓ Začátek může být datován
- ✓ Krátkodobé trvání příznaků před lékařským zásahem
- ✓ Rychlá progrese příznaků
- ✓ Častá psychiatr.anamnéza
- ✓ **Rodina si nebývá vědoma dysfunkce a tíže**
- ✓ **Začátek plíživý, obtížně přesněji datován**
- ✓ **Dlouhé trvání příznaků před lékařským zásahem**
- ✓ **Pomalá progrese příznaků**
- ✓ **Málo obvyklá psychiatrická anamnéza**

Zkrácená klin.dif.dg. depr. pseudodemence a **demence** podle Ch.E.Wellse (1979)

2. Stesky a klinické chování

- ✓ Často velké stížnosti na kognitivní postižení
- ✓ Zdůrazňování neschopnosti
- ✓ Obvykle silný výraz nepohody
- ✓ Ztráta sociálních dovedností časná a výrazná
- ✓ Chování často není kongruentní se závažností kognitivní dysfunkce
- ✓ Obvykle malé stížností na kognitivní postižení
- ✓ Zatajování neschopnosti
- ✓ Obvykle nevyhlížejí znepokojeně
- ✓ Sociální dovednosti často jsou zachovány
- ✓ Chování obvykle je kongruentní se závažností kognitivní dysfunkce

Zkrácená klin.dif.dg. depr. pseudodemence a **demence** podle Ch.E.Wellse (1979)

3. Paměťová, kognitivní a intelektová dysfunkce

- ✓ Pozornost a koncentrace
často dobře zachovány
- ✓ Častá odpověď' „nevím“
- ✓ V orientaci často „nevím“
- ✓ Recentní p. a staropaměť
postiženy stejně
- ✓ Výrazná variace v
odpovědích na otázky
podobné obtížnosti
- ✓ Pozornost a koncentrace
obvykle postiženy
- ✓ Časté odpovědi
„těsně vedle“
- ✓ V orientaci často záměna
neobvyklého za běžné
- ✓ Recentní p. postižena
závažněji než staropaměť
- ✓ Konzistentně špatné odpovědi
na otázky podobné obtížnosti

Neurodegenerativní demence- Proteinopatie

TAU PROTEIN	FTD (Pick) CBD PSO	kmen, FT kůra	exekutivní dysfunkce desinhibice, por. chování
ALFA SYNUKLEIN	Parkinson Lewy body MSA	kmen, BG, limbická kůra, neokortex	zpomalené PMT, halucinace deprese
BETA AMYLOID	Alzheimerova choroba	kůra difusně	Poruchy paměti, afázie

Tauopatie

Frontotemporální lobární atrofie

frontální forma (zahrnuje i Pickovu nemoc)

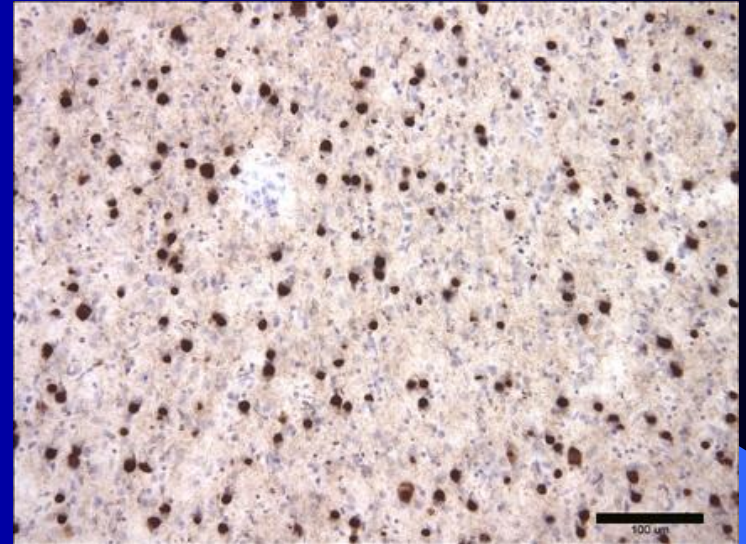
temporální forma (primární progresivní afázie)

Kortikobazální degenerace

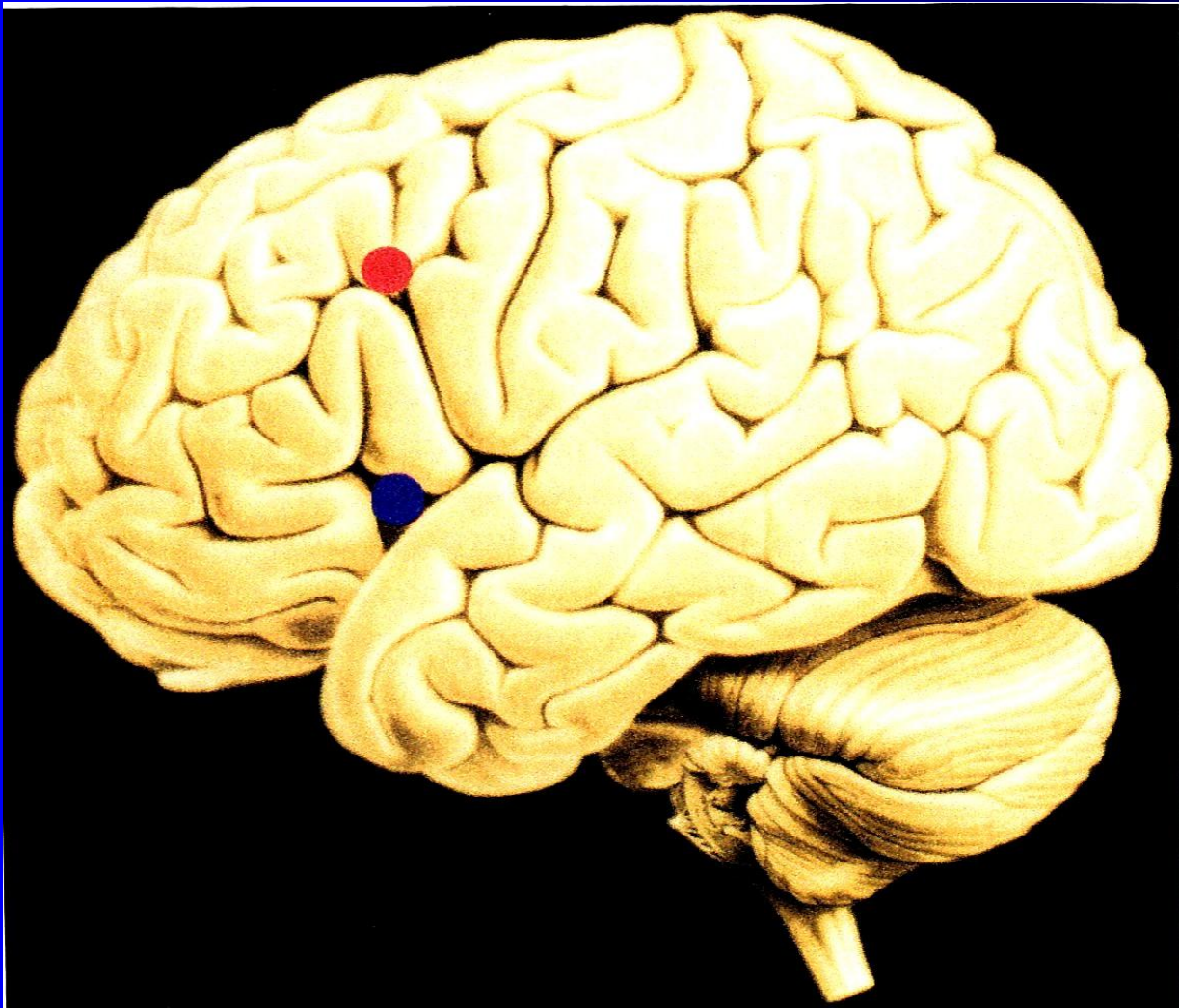
Progresivní supranukleární obrna (Steele-Richardson-Olszewského syndrom)

Frontotemporální lobární atrofie

Těžké poruchy chování



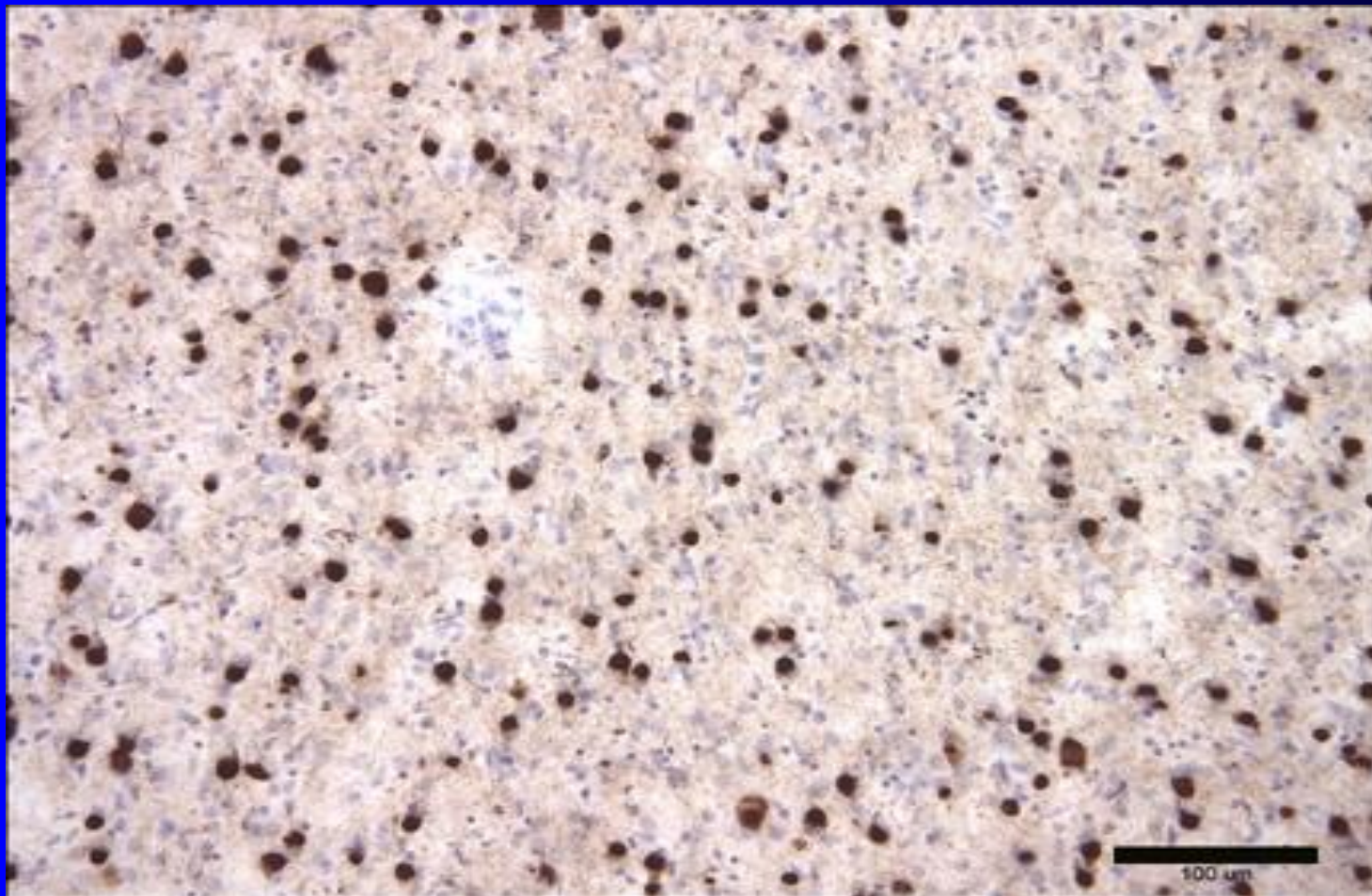
Relativně dobré výsledky
neuropsychologických testů



Arnold Pick

- Německy publikující český neuropsychiatr židovského původu
- Nar. 1851 Velké Meziříčí, + 1924 Praha
- 1906 publikoval výsledky výzkumů specifické formy demence postihující frontotemporální oblasti mozku
- Autor termínu „Reduplikativní paramnezie“ a spolu s s Kraepelinem „Dementia praecox“
(1891)

Pickova tělíska



Jiná Pickova tělíska



Frontální demence- M.Pick

- Nejčastější manifestace FTD
- Heterogenní skupina onemocnění vč. M.Pick
- Pomalu progredující s časným postižením osobnostních rysů
- Časně poruchy chování, apatie, abulie, desinhibice, ztráta společenského chování („behaviorální demence“)

Frontální demence- M.Pick

- Paměť dlouho zachována, postižena výbavností při zachovalé vštípivosti
- Emoční plochost, stereotypie, perseverace
- Poruchy pozornosti, plánování, abstraktního myšlení, řešení problémů
- Na CT maximum změn bilaterálně frontálně, případně nápadně výraznější atrofie frontálně při povšechné atrofii

FTD – typické příznaky

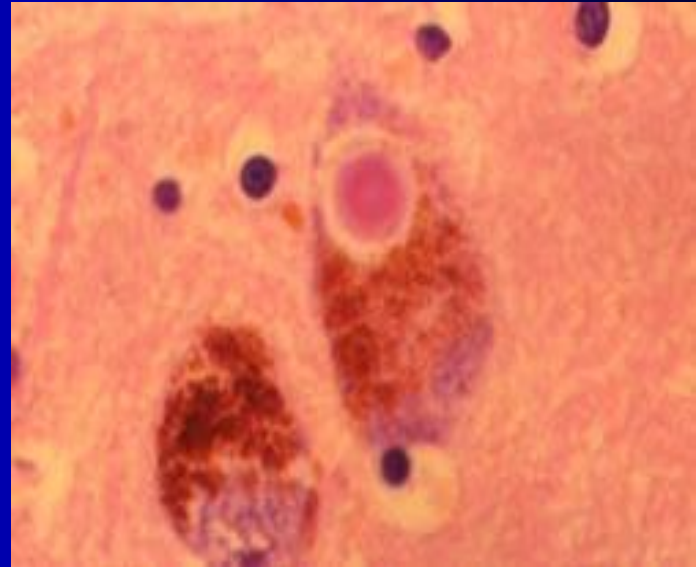
- Pomalý začátek, postupný rozvoj
- Časná porucha sociálního chování
- Časně změny osobnosti
- Časně postižení emocí
- Časná ztráta náhledu nemoci
- Výrazná porucha exekutivních funkcí

FTD – podpůrné příznaky

- Perseverace
- Utilizační chování
- Stereotypie
- Poruchy příjmu potravy
- Echolálie
- Změna fluence řeči
- Perseverace, mutismus
- Inkontinence, akineze, úchopové a axiální reflexy

Synukleinopatie

- Parkinsonova choroba
- Lewy body demence
- Mnohotná systémová atrofie



Demence s Lewyho tělísky - LBD

- Synukleinopatie – Lewyho tělíška obsahující alfa-synuklein
- Četnost 10-15%, 22% u 85-letých
- Druhá nejčastější demence po DAT
- Tři základní projevy:
 1. extrapyramidový syndrom
 2. zrakové halucinace
 3. kolísavý průběh

Dif. dg. demence u LBD a DMP – pravidlo jednoho roku

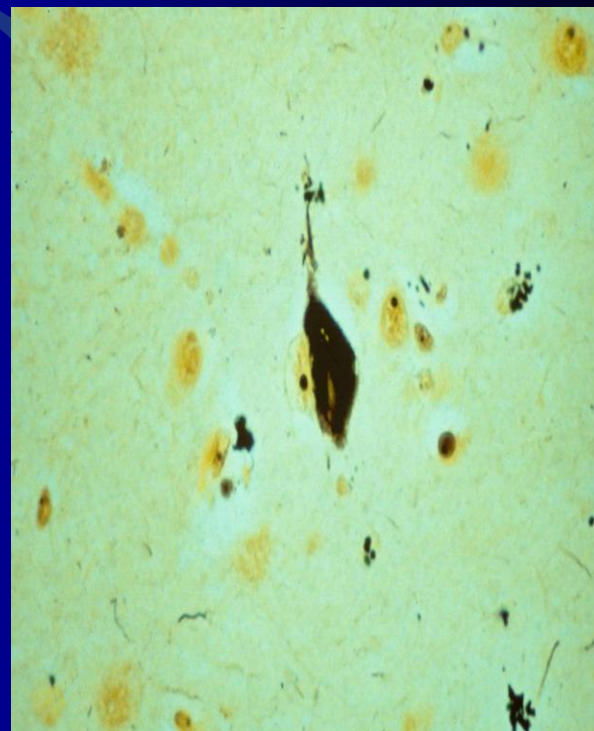
Lewy body demence	Demence u M.Parkinson
Halucinace iniciálně	Halucinace po levodopa
Menší progrese expy, výraznější porucha paměti	Plynulá progrese expy, výraznější porucha exekutivní funkcí

Poruchy paměti u LBD

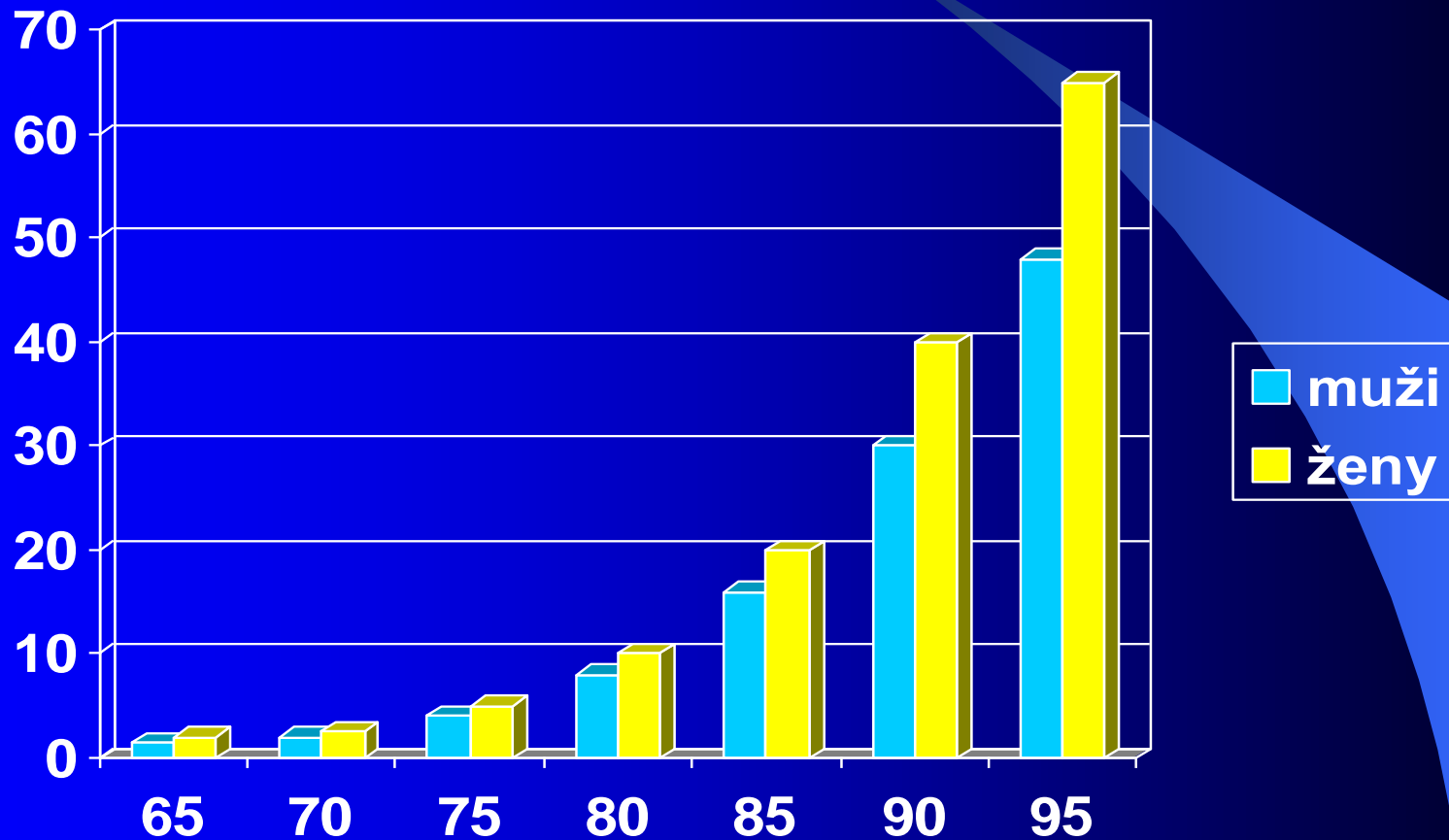
- Podobné jako u DAT – převaha poruchy výbavnosti a vštípivosti + konfabulace
- Častá porucha soustředění
- Kolísání kognitivního výkonu i značné
- Expy syndrom akineticko-rigidní
- Častá komorbidní deprese a apatie

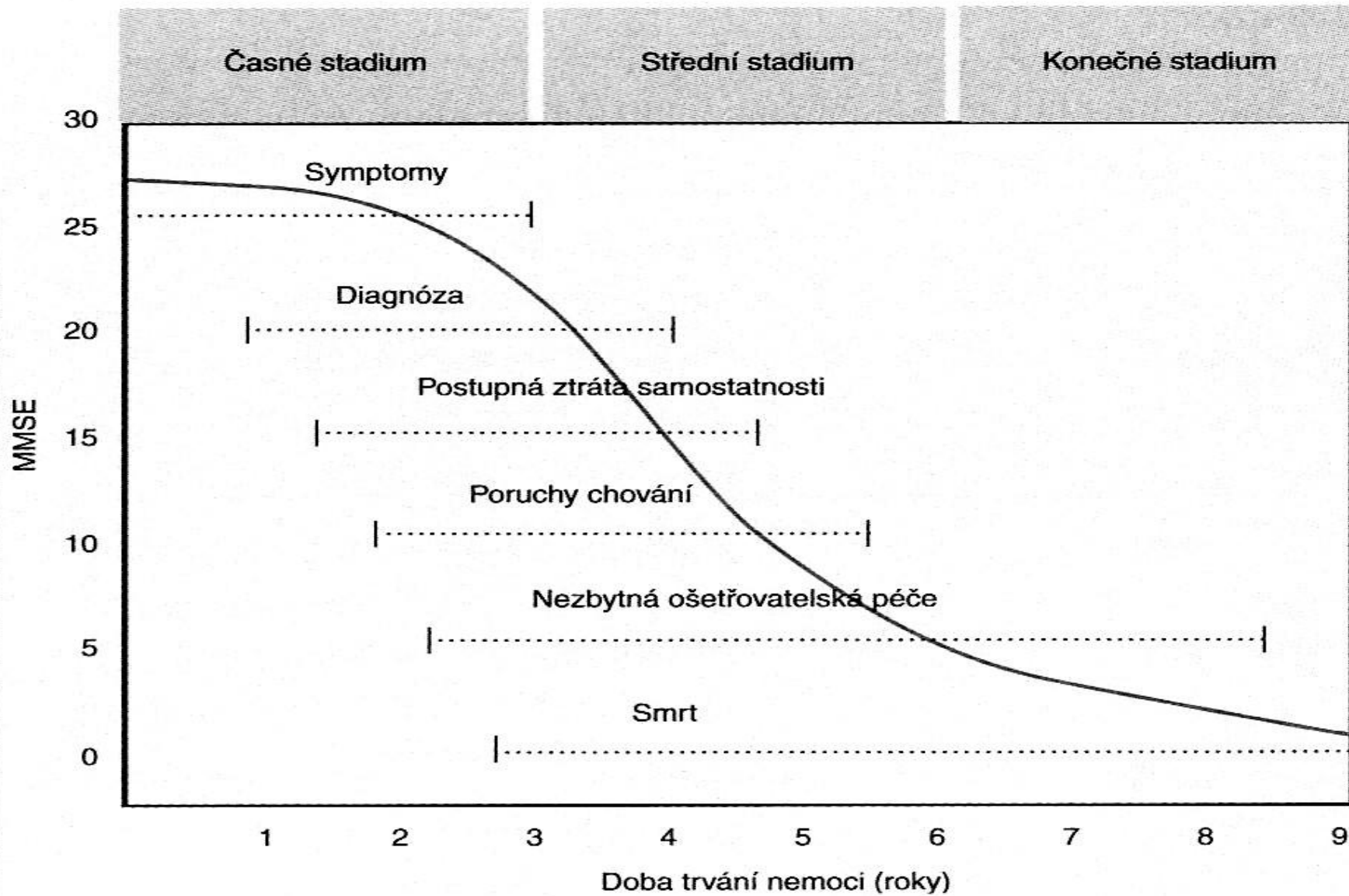
Amyloidopatie

- Alzheimerova choroba
- Nejčastější demence vůbec
- Četnost 50-60% všech demencí
- Celosvětově 25-30 mil lidí
- V ČR 70-100 tis lidí
- Celkově 4.-5. místo v mortalitě
- Patologické ukládání
beta-amyloidu
- Max. postižení kortexu a
hipokampu



Prevalence DAT





Obr. 4 Klasický průběh AD

Diagnostika DAT

- Porucha paměti + další složky kognice
- Afázie
- Akalkulie
- Apraxie
- Visuospeciální orientace
- Exekutivní funkce

- Narušení aktivit denního života

Porucha kognice u DAT

- Výrazné uplatnění lateralizace hemisfér
- U dominantní hemisféry převažuje postižení řeči s anomickou afázií
- U nedominantní hemisféry převažuje porucha vnímání celku, poznávání osob, prostorová orientace, bloudění
- Zachovalá implicitní paměť – motorické dovednosti

Porucha paměti u DAT

- Anterográdní amnézie s projevy poškození hipokampu
- Výrazná porucha všípivosti i výbavnosti
- Malý efekt nápovědy
- Konfabulace, časná ztráta náhledu
- Zachováno Ribotovo pravidlo
- Častý Capgrasův příznak – misidentifikace – vypadá jako manželka, mluví jako manželka, obléká se jako manželka, ale není to moje manželka

Diferenciální diagnosa FTD, AD a LBD

	FTD	AD	LBD
Paměť	Dlouho zachovalá, postižení výbavnosti při zachovalém učení	Postižena záhy, nízká výbavnost, konfabulace, více krátkodobá paměť	Podobné jako u AD, postižení pozornosti, kolísání výkonu
Intelekt	Dlouho zachován	Postižen časně	Postižen časně, intelektový výkon kolísá
Exekutivní funkce	Postiženy časně	Relativně dlouho zachovalé	Progrese poruchy s trváním choroby
Náhled nemoci	Časná ztráta	Časná ztráta	S progresí nemoci ztráta

Diferenciální diagnosa FTD,AD a LBD

	FTD	AD	LBD
Poruchy nálady	Apatie, výkyvy nálad. Moriatická nálada	Poruchy nálady časté zejména zpočátku	Deprese a apatie častá
Psychotické projevy	Nepříliš časté	V rámci delirií	Halucinace od počátku
Poruchy chování	Poruchy chování časté od počátku	Poruchy chování v rámci delirii	Nejsou typické
Fatické poruchy	Často vedoucí příznak	Pozdní příznak choroby	Nejsou typické

Diferenciální diagnosa FTD, AD a LBD

	FTD	AD	LBD
Výsledky v testech	Dlouho dobré	Od počátku špatné	Kolísavé
Neurologická sympt.	Výrazná u temporálních forem, je rigidita bez třesu	V pozdních stádiích nemoci	Extrapyramidová symptomatika od počátku, tremor + rigidita
Citlivost na léky	Není zlepšení nebo je zhoršení po inhibitech ACHE	Zhoršení po anticholinergních léčích	Výrazné zhoršení po klasických NL
Nález na CT	Převaha atrofie FT	Celková korová atrofie	Normální nebo nevýrazná atrofie

Vaskulární demence

- Četnost cca 10-15% všech demencí u pacientů nad 65 let
- Pacient hospitalizovaný pro první ischem. iktus má 5x vyšší pravděpodobnost, že u něj bude dg v následujícím roce demence
- Dosud často diagnostikována pomocí Hachinského škály
- Nově přítomnost demence, CV onemocnění a jejich souvislost

Hachinského škála

Klinický projev	Body
Náhlý vznik	2
Schodovité horšení	1
Kolísavý průběh	2
Noční zmatenost	1
Relativně zachovalá osobnost	1
Deprese	1
Somatické příznaky	1

Hachinského škála

Klinický projev	Body
Emoční labilita	1
Hypertenzní nemoc	1
CMP anamnesticky	2
Extracerebrální projevy atherosklerosy	1
Neurologické lož. příznaky anamnesticky	2
Ložiskový neurol. nález	2
Maximum	18 b

Hachinského škála - hodnocení

- Degenerativní demence 4 a méně b.
- Smíšené demence 4 – 7 b.
- Vaskulární demence 7 a více b.
- CT mozku nutné – v době publikování H. škály (1975) nebylo rutinně dostupné

Typy vaskulárních demencí

- Strategicky umístěný infarkt
- Multiinfarktová demence
- M. Binswanger – subkortikální ischemická leukoencefalopatie

Strategicky umístěný infarkt

- Rozsáhlejší postižení mozkové tkáně nebo klíčové oblasti (F.lalok, P.lalok, thalamické léze) ischemií či krvácením
- Těžké kognitivní postižení odpovídající lokalizaci + neurologická symptomatika
- U postižení T. krajiny a hipokampu obraz těžké amnestické demence
- Význam rychlosti zásahu u akutních CMP

Multiinfarktová demence

- Důsledek opakovaných mikroiktů
- Klinika odpovídá lokalizaci – téměř vždy neurologické příznaky, dysartrie, afázie, frontální projevy
- Skokové zhoršování kognice i neurol. nálezu
- Často ve spojení s DM, hypertensí a poruchou lipidového metabolismu
- Terminálně těžká demence

M. Binswanger

- Postižení bílé hmoty mozkové při onemocnění malých cév
- Kognitivní alterace se rozvíjí plíživě
- Často dysartrie, extrapyramidový sy
- Apatie, zpomalení PMT, nevykonnost myšlení. Narušení exekutivních funkcí – plánování, organizování, řešení problémů, abstrakce)
- Častá porucha nálady

Závěr

- Ne všechny demence jsou Alzheimer
- Ne každý pacient vypadající dementně je dementní
- V současnosti více než 60 nemocí a stavů způsobujících syndrom demence
- Ne všechny demence jsou od počátku provázeny poruchami paměti
- Včasná diagnostika typu demence má význam pro prognózu a strategii léčby
- Klinický obraz je stále důležitým diagnostickým vodítkem

Děkuji za pozornost.