

# Diferenciální diagóza demencí, ne-alzheimerovské demence

**MUDr. Zuzana Nedelská, M.Sc., Ph.D.**

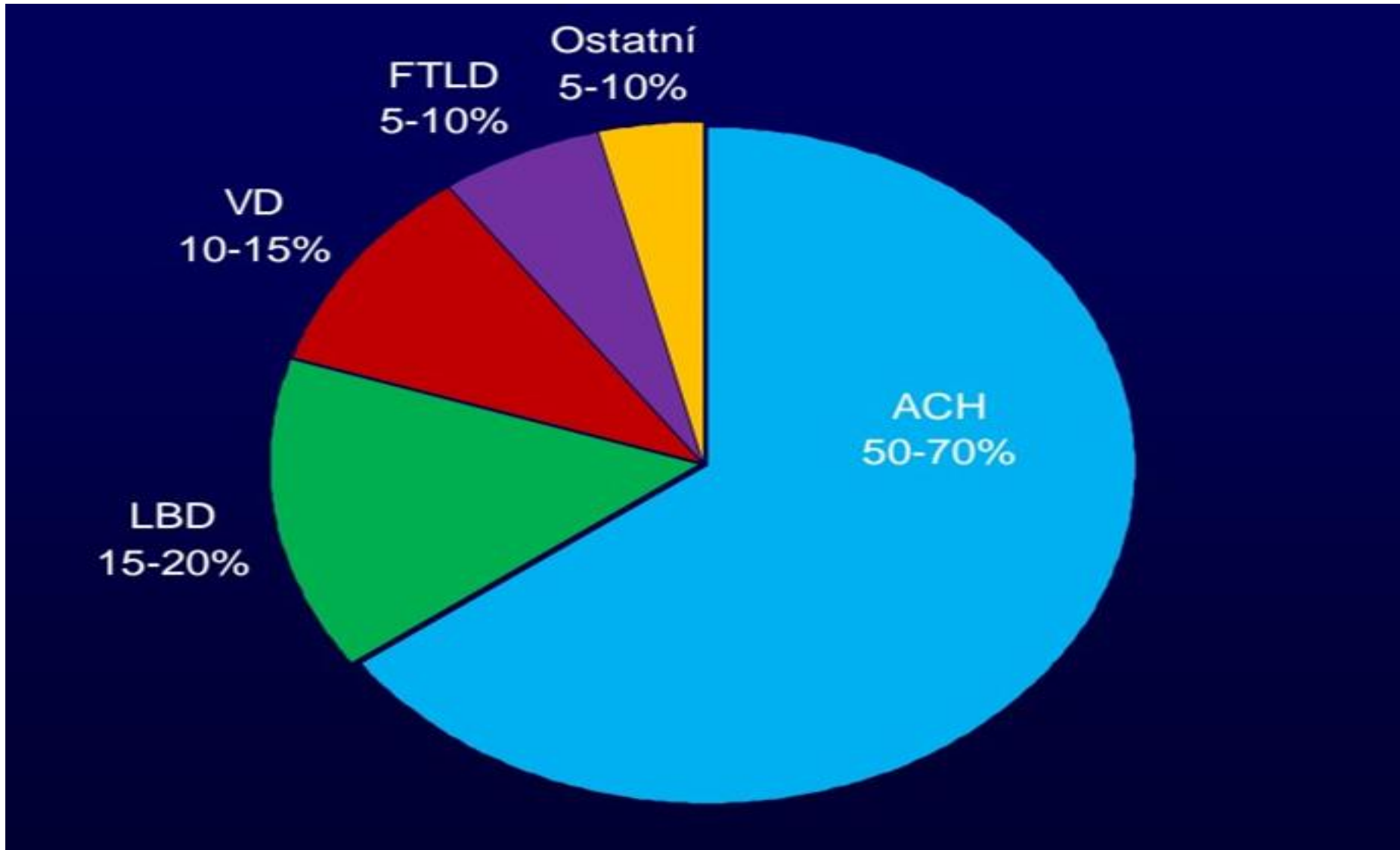
Neurologická klinika 2.LF UK a FN v Motole

Hradec Králové



Lewy Body  
Czechia

# Nejčastější demence



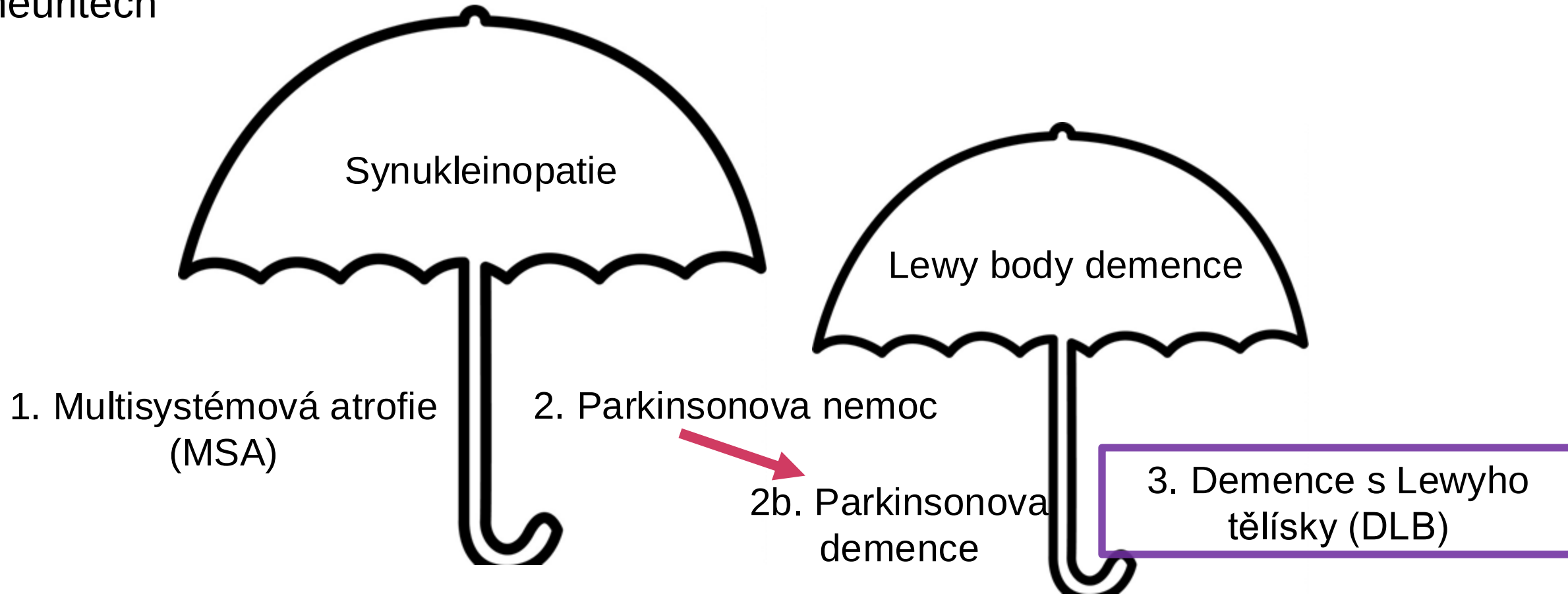
# DLB: Druhá nejčastější neurodegenerativní demence po AD

- Demence, kterou nikdo nezná. Nejvíce poddiagnostikovaná, nejčastěji špatně diagnostikovaná demence (zaměněna za AD, Parkinsona, psychózu...)



# DLB = alfasynukleinopatie

- Ukládání abnormálně fosforylovaného  $\alpha$ -syn v Lewyho tělískách a Lewyho neuritech



# Demence s Lewyho tělísky: Klinika

- Kognitivní postižení interferující s denními aktivitami
- Alespoň 2 ze 4 klinických kritérií („core features“)

Mohou mít bludy,  
pocity prezenze,  
halucinace v jiných  
modalitách

## REM Sleep behavior disorder (RBD)

- **Může se objevit dekády před dalšími projevy**
- Křičení ze spaní, rozhazování rukama, kopání, i pády z postele
- „prožívání“ živých snů

## Fluktuace v kognici

- Změny v úrovni pozornosti, bdělosti
- „vypnutí, mimo, zahledění do prázdna“

## Halucinace

- Dobře formované, rekurentní, komplexní vize
- Lidi/zvířata

## Parkinsonismus, alespoň 1, spontánní

- Posturální instabilita, pády
- Bradykineze
- Rigidita
- Tremor (často posturální/intenční, nemusí být klidový)

**POŘADÍ, V JAKÉM JE ČASTO VIDÍME (NE VŽDY)**

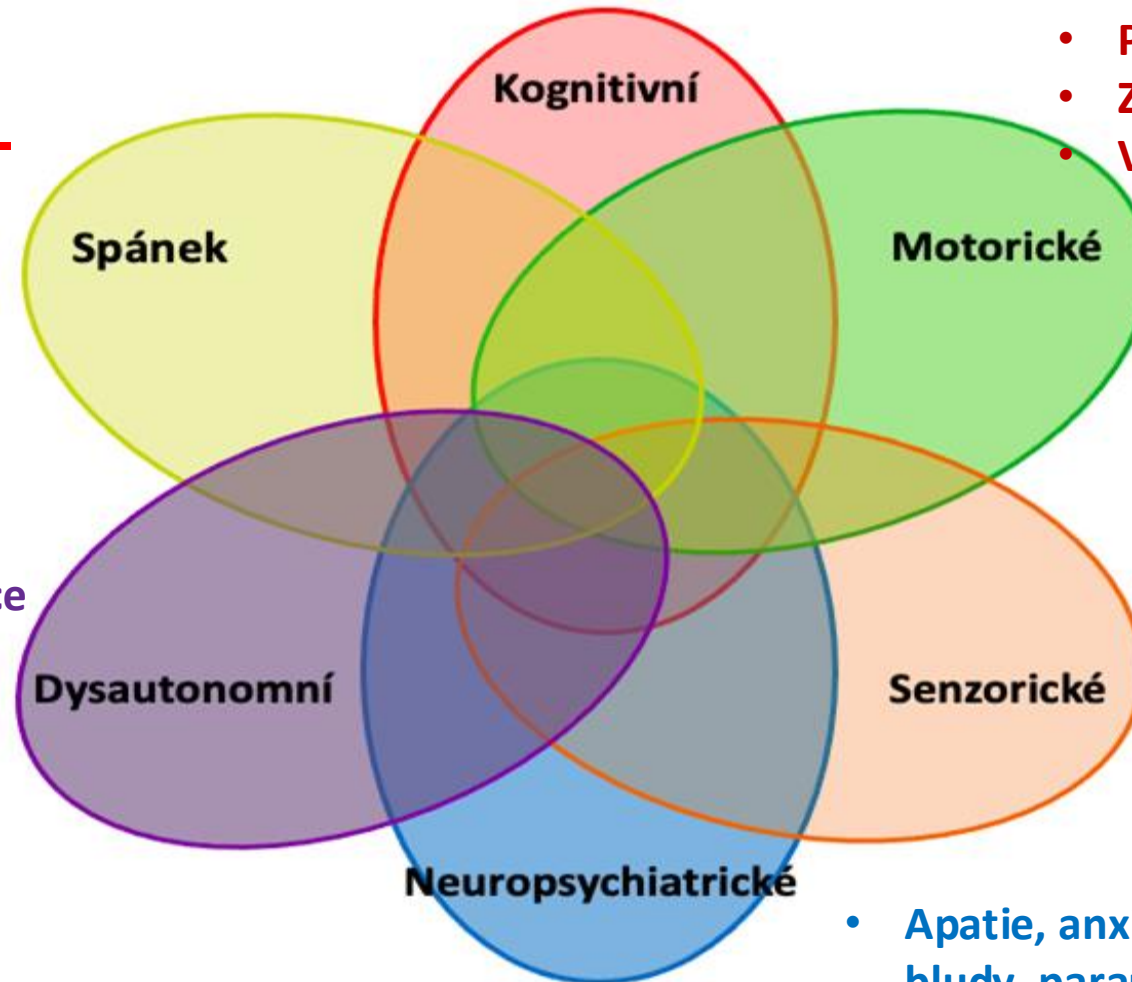
# Další projevy: jedná se o systémové onemocnění

- Patologie postihuje různé mediátorové systémy – dopaminergní, cholinergní, serotoninergní, noradrenergní..

- RBD (dlouho před dalšími)

- Sy spánkové apnoe
- Restless legs sy
- Nadměr. denní spavost
- Nespavost...
- PLMS

- Ortostatická hypotenze
- Močová inkontinence, urgencye
- Zácpa
- Erektální dysfce
- Rinitida, poruchy pocení, termoregulace, slinění..



- Porucha pozornosti, dysexekutivní
- Visuální percepce
- Prostorové vnímání
- Zpomalené PMT
- Verbální fluence

- Bradykineze
- Rigidita
- Posturál. instabilita, pády
- Akční, stat., klid. tremor
- Nemusí být stran. převaha
- Hypomimie

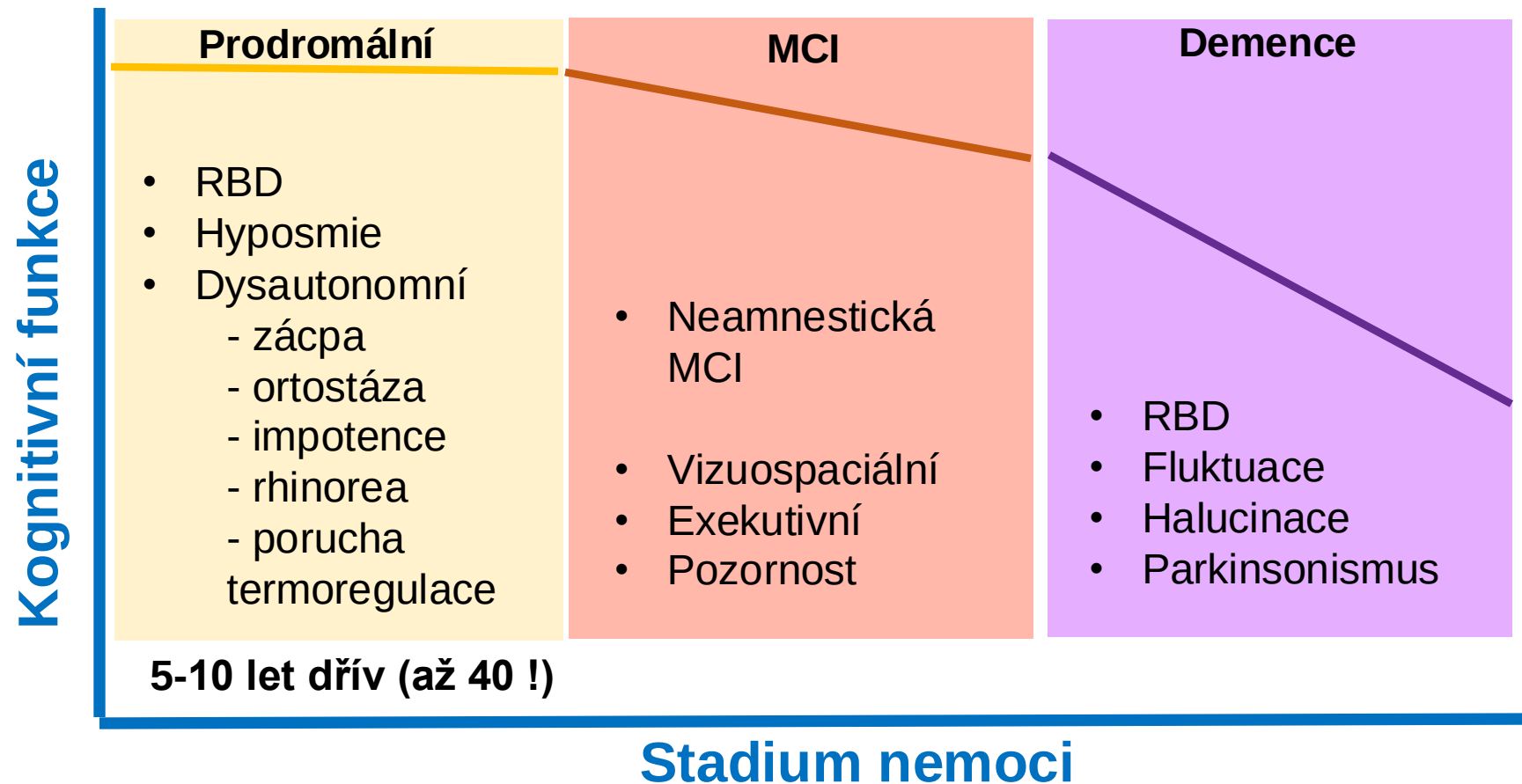
- Hyposmie (dlouho před dalšími)

- Apatie, anxieta, deprese, halucinace, bludy, paranoia, Capgrasův sy

# Diagnóza DLB

- Kognitivní deficit + 2 klinická kritéria (core features)
  - Nebo kognitivní deficit + 1 klinické kritérium + alespoň 1
    - Abnormální nález na Datscan
    - Abnormální nález na MIBG srdce
    - Záznam RBD na polysomnografii**Indikativní biomarkery**
  - Relativně zachované mediotemporální struktury MRI
  - Na EEG zpomalení aktivity nad zadními kvadranty
  - Na FDG PET hypometabolismus okcipitálně
- Podpůrné biomarkery**

# Časový průběh DLB



# Ptát se na poruchu chování ve spánku (RBD)

- „říkal vám partner/ka, že ve spánku “prožíváte“ sny s kopáním, výkřiky, rozhazováním rukou?“
- iRBD má vysokou prediktivitu pro alfasynukleinopatii

# Lewy body spektrum

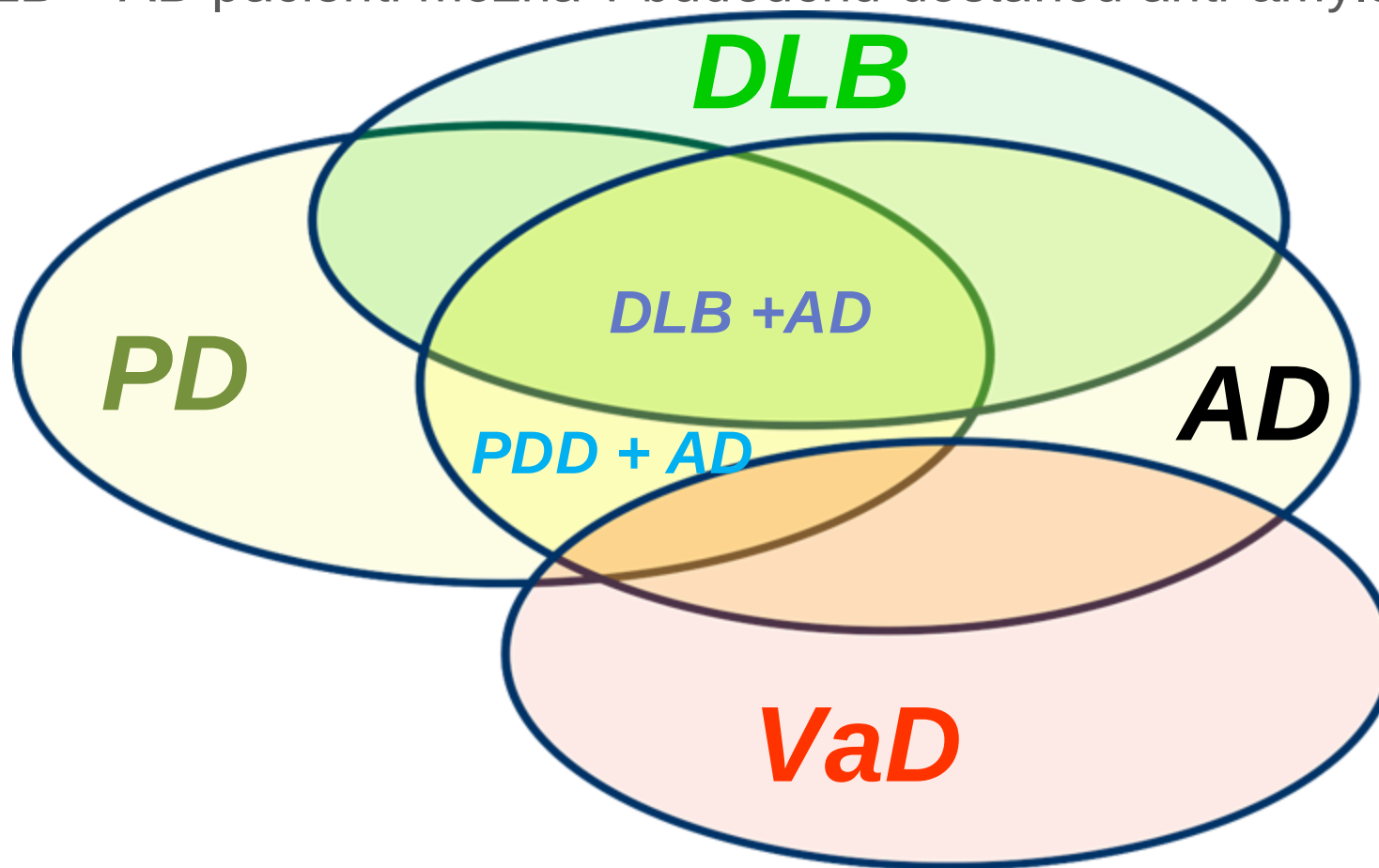
- **Pravidlo 1 roku:**

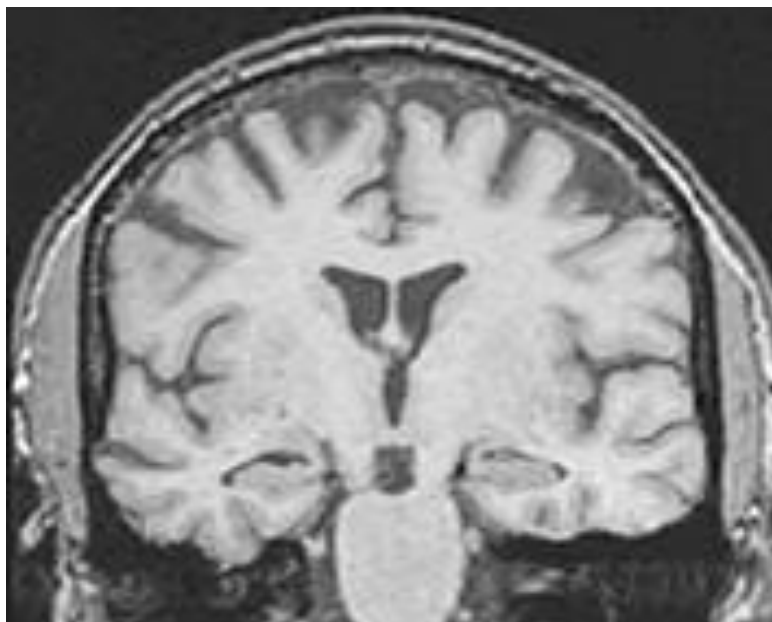
- Kognitivní příznaky se objeví 1 rok před motorickými, resp. nejpozději současně s motorickými = **DLB**
- Kognitivní příznaky se objeví po více než 1 roce již existujících motorických obtíží = **PD demence**



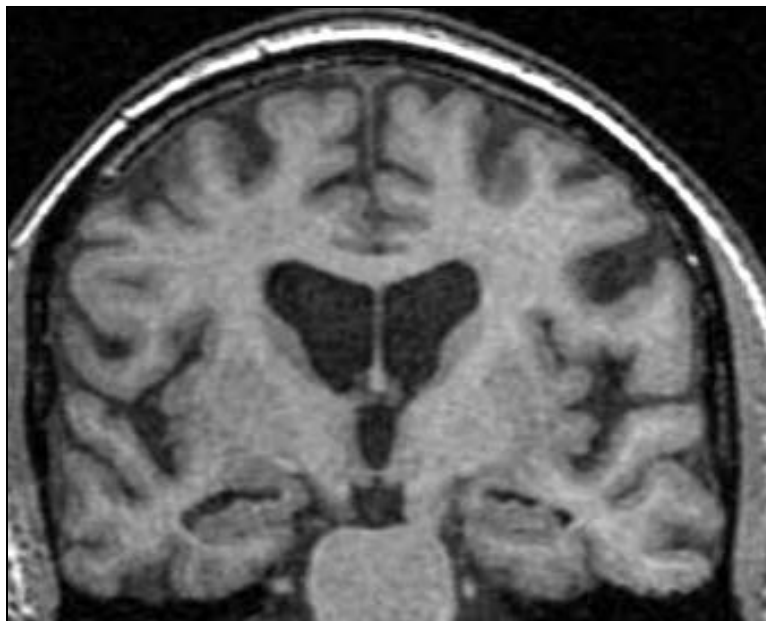
# 2 a více patologií současně

- DLB + AD rychlejší progresse nemoci a úmrtí
- Jsou příznaky obou či více onemocnění, příznaky neurčitější = obtížnější diagnostika
- Někteří DLB + AD pacienti možná v budoucnu dostanou anti-amyloidové léky

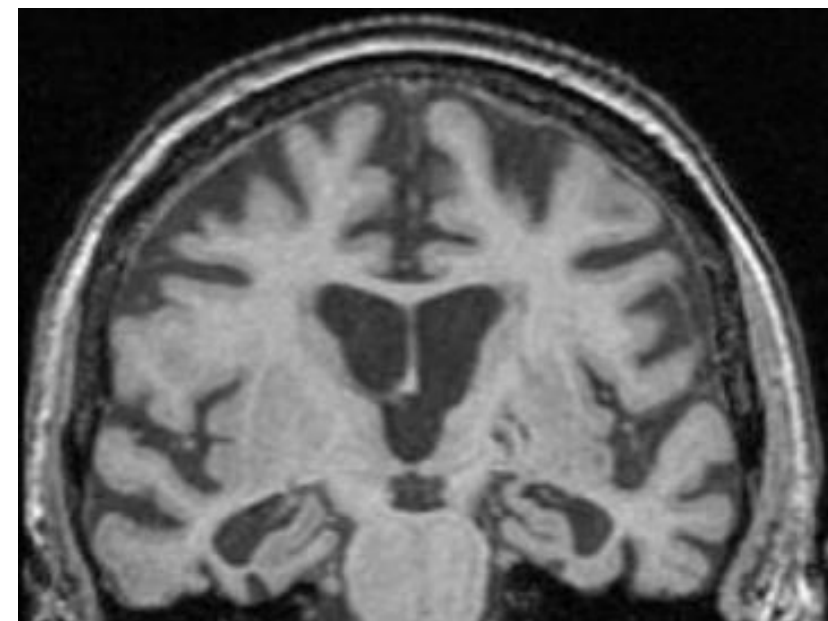




Kontrola, 66 let, MMSE 30,  
bez mediotemporální atrofie  
(MTA 1)



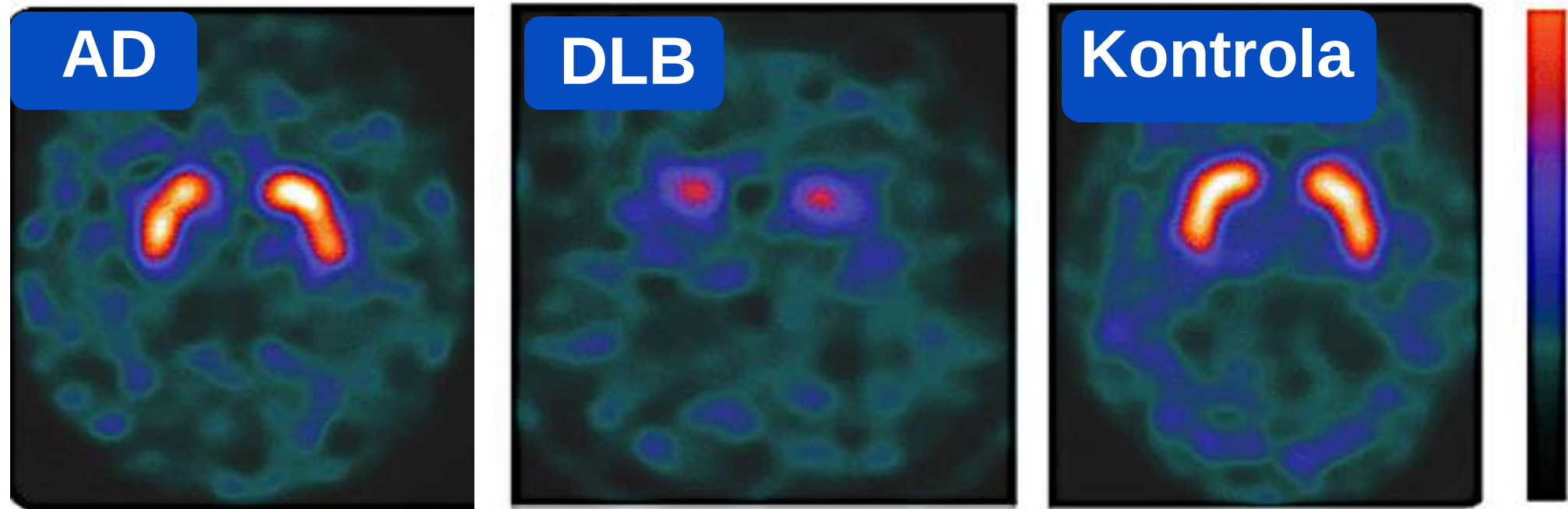
DLB, 70 let, MMSE 22,  
celková atrofie, zvětšení  
komor.  
Mediotempor. lalok  
relativně ušetřen (MTA 2)



AD, 71 let, MMSE 22,  
výrazná celková atrofie,  
výrazná mediotempor.  
atrofie  
(MTA 4)

# Dopaminergní DaTscan ( $I^{123}$ Ioflupane SPECT)

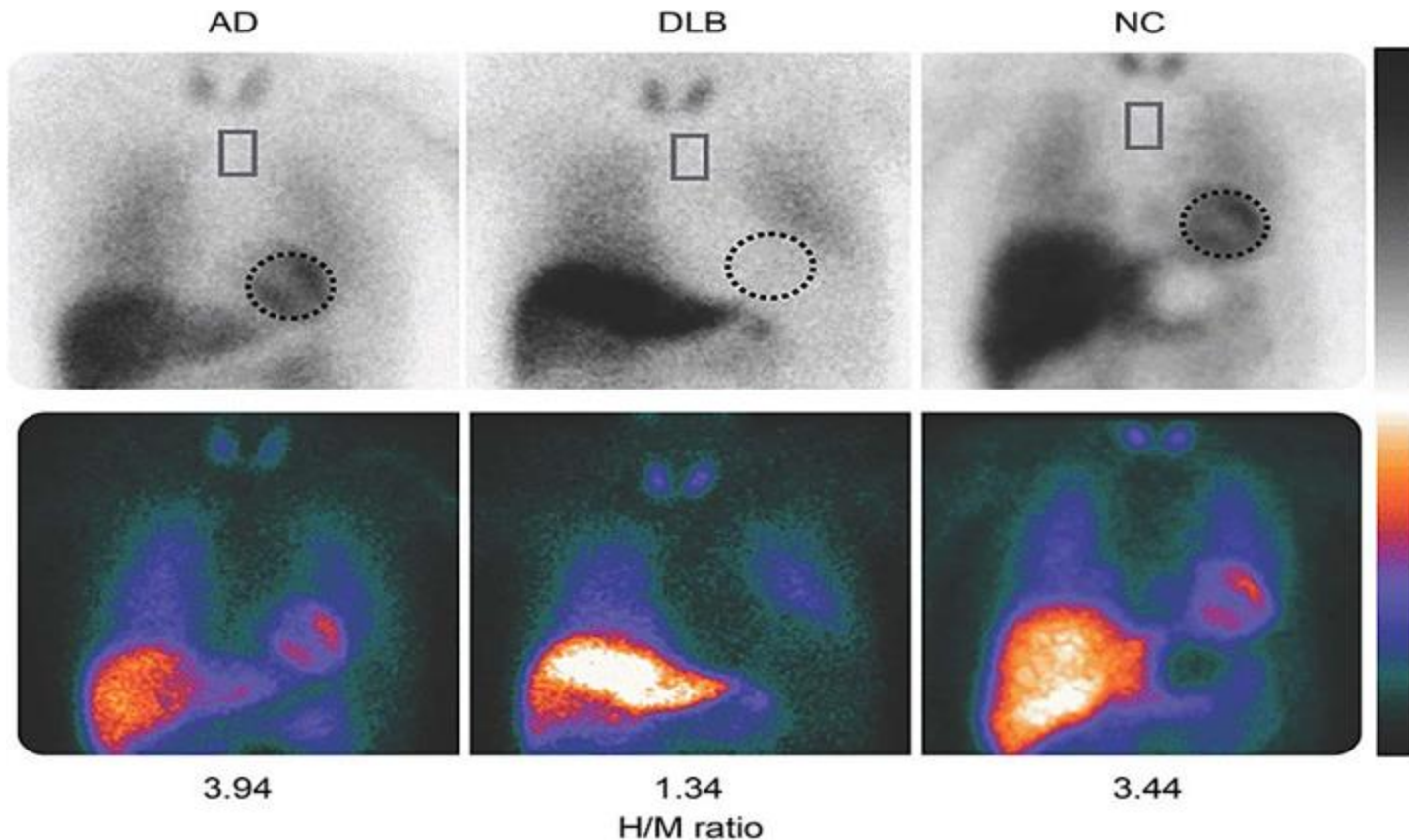
- Integrita presynaptických dopamin. transportérů v bazálních gangliích



- Odliší DLB od AD
- Neodliší DLB od PD a dalších neurodegenerativních parkinsonismů

# MIBG scan ( $I^{123}$ metaiodobenzylguanidin SPECT)

- Postižení sympatické postganglionární inervace srdce
- Abnormální u iRBD, PD i DLB, pozitivita bývá dřív, než Datscan
- U AD, MSA, PSP bývá normální



- CAVE - srdeční selhání, diabetes, kardiotoxické léky a chemoterapie také abnormální nález

# Take home message

- Ptát se na poruchu chování ve spánku (RBD), čichu a dysautonomní projevy
- Stačí 2 klinické příznaky (core features), nebo 1 příznak a 1 biomarker

# Informační web pro DLB pacienty a pečovatele pacienta

- [www.lewybody.cz](http://www.lewybody.cz)
- kontaktní formulář
- informační brožura, další info, tipy
- FN Motol: MUDr. Zuzana Nedelská  
[zuzana.nedelska@fnmotol.cz](mailto:zuzana.nedelska@fnmotol.cz)  
[kognice@fnmotol.cz](mailto:kognice@fnmotol.cz)

## DEMENCE S LEWYHO TĚLÍSKY (DLB)

Informace pro pacienty a  
pečovatele

MUDr. Zuzana Nedelská, Ph.D.  
Mgr. Daniela Světlíková



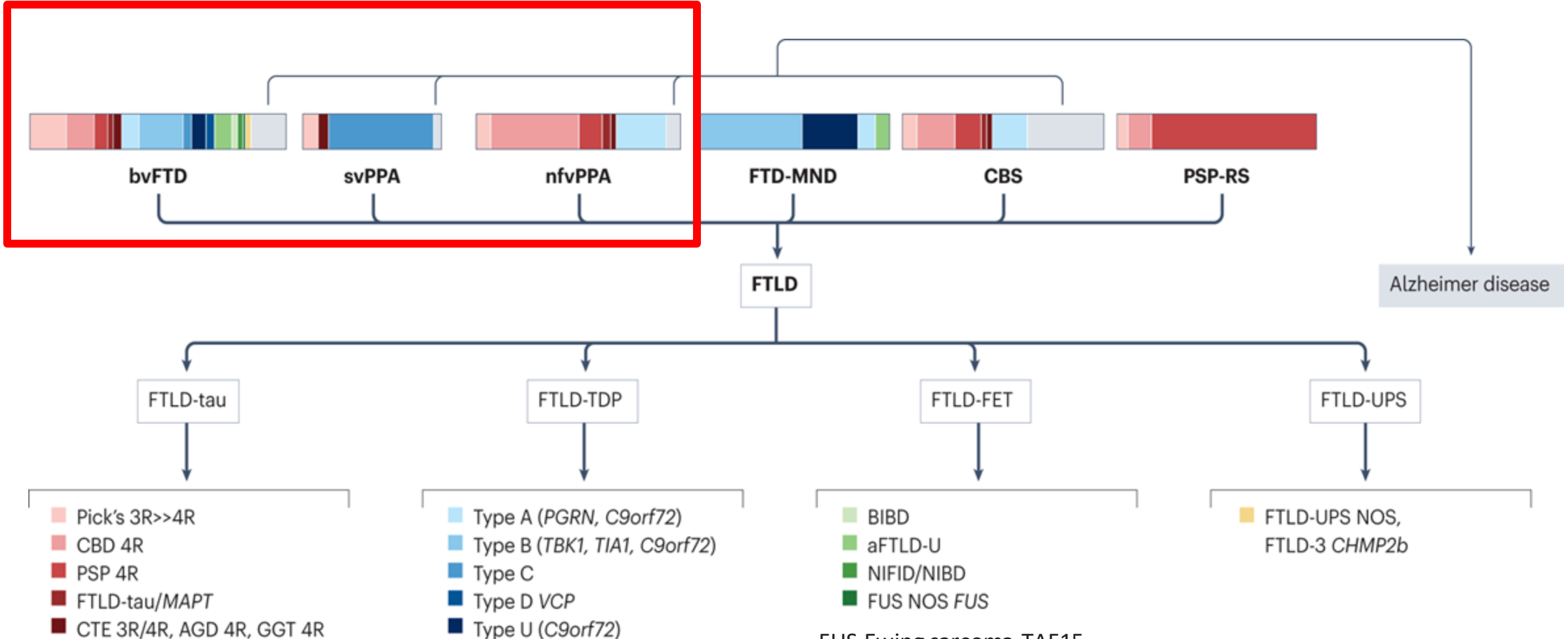
# Frontotemporální lobární demence, FTD

FTD – smrtonosná past  
Rychlý průběh, absence léků



- Po AD druhá nejčastější příčina early-onset demencí pod 65 let
- Behaviorální varianta
- Porucha řeči - sémantická, nonfluentní
- Můžou být pyramidové a extrapyramidové příznaky
- Na MRI frontální a temporální atrofie

# Spektrum Frontotemporální lobární demence, FTD



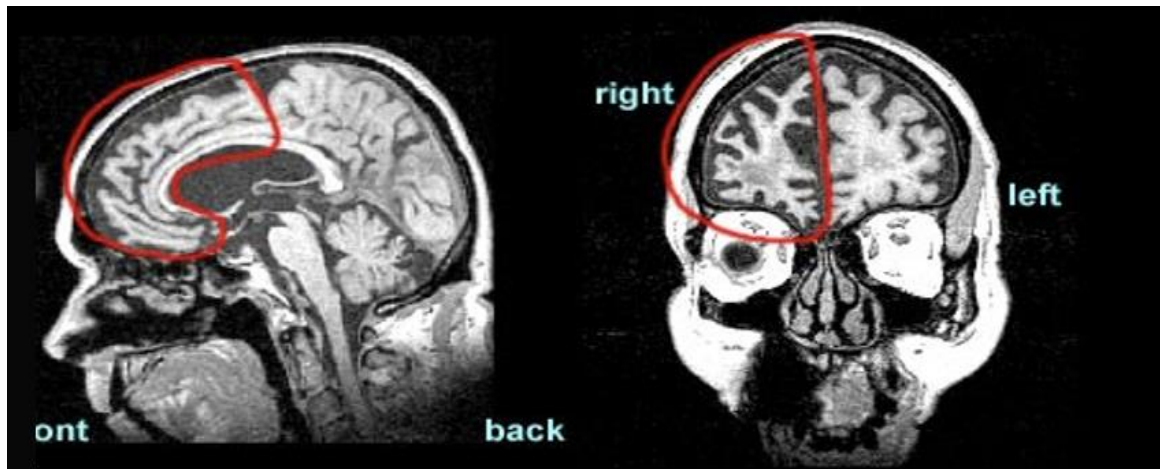
# Behaviorální varianta FTD (bv-FTD)

- postupné změny v osobnosti, chování, emocích a exekutivních funkcích, často při zachované paměti a orientaci v počátečních stádiích

Rascovsky et al 2011 kritéria

Musí být přítomny:

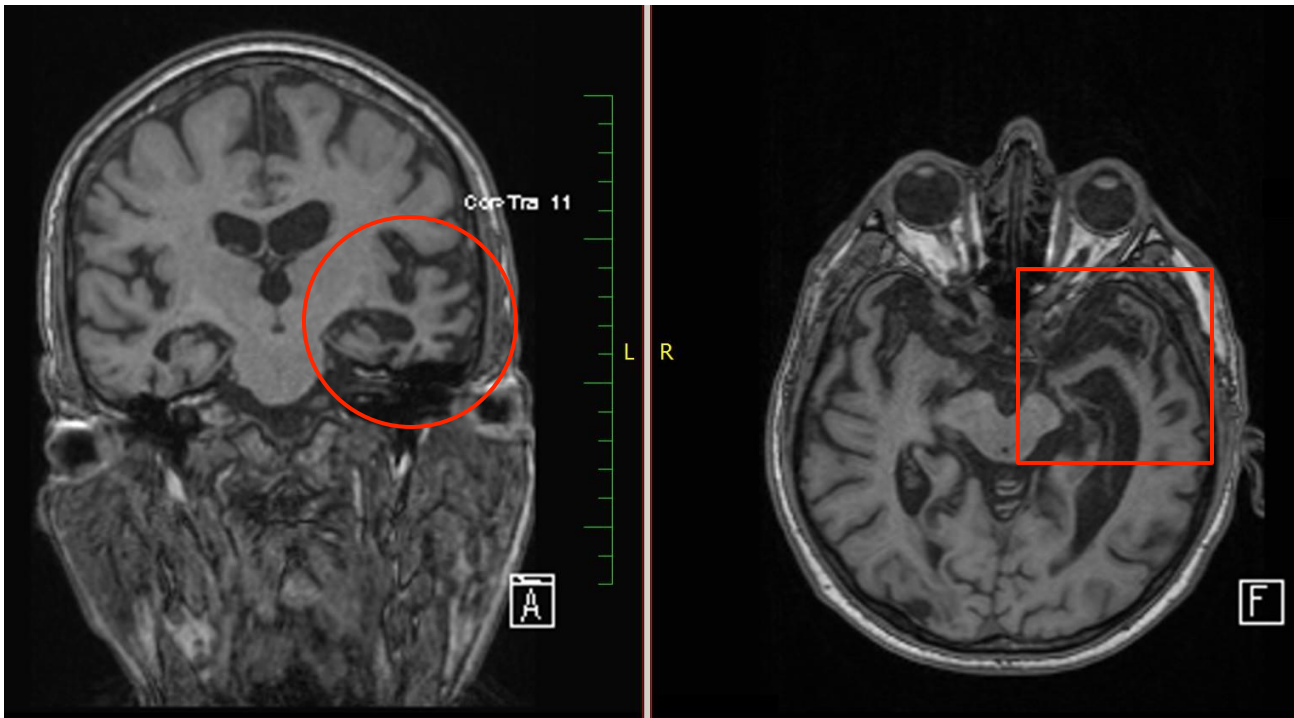
1. **Progredující porucha chování** (postupně se zhoršující změny)
2. **Přítomnost alespoň tří z následujících behaviorálních příznaků:**
  1. **Sociální nevhodnost** (porušování společenských norem)
  2. **Apatie nebo setřelá iniciativa**
  3. **Ztráta empatie nebo emočního vhledu**
  4. **Opakující se nebo stereotypní chování** (např. opakování slov, pohybů)
  5. **Změny ve stravovacím chování** (např. hyperorálnost, preference sladkého)
3. **Zhoršení exekutivních funkcí při zachování epizodické paměti a visuoprostorových funkcí v raných stádiích.**



- Frontální atrofie

# Sémantická varianta (sv-FTD)

- Fluentní, gramaticky správná řeč, opakování je dobré, ale potíže s pojmenováním (anomie) a **ztráta porozumění jednotlivým slovům**, dyslexie, dysgrafie

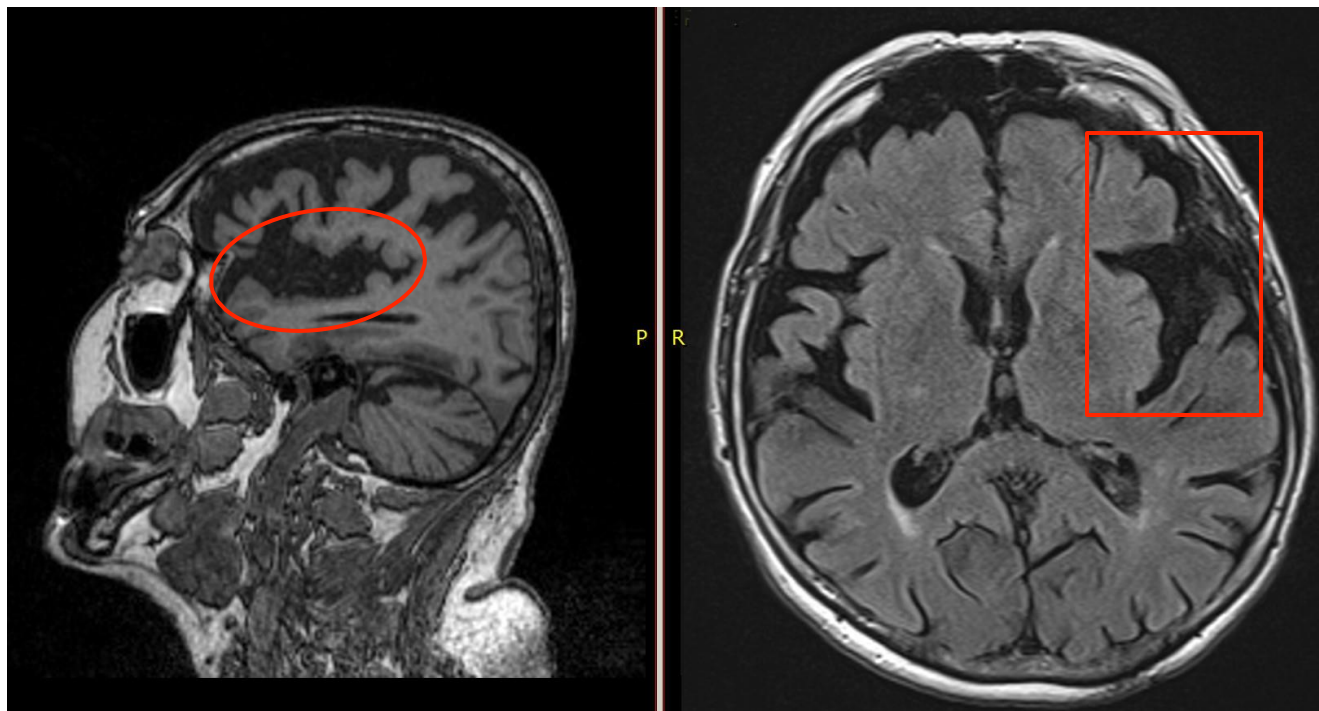


- Výrazná, asymetrická, levostranná temporální atrofie

MRI z archivu Prof. Roberta Rusiny

# Nonfluentní varianta (nv-FTD)

- Typickým znakem nonfluentní FTD jsou **agramatismy v řeči**, porucha opakování
- **Váhání**, jakási **námaha v řeči**, potíže s artikulací, ale **porozumění je relativně zachováno**

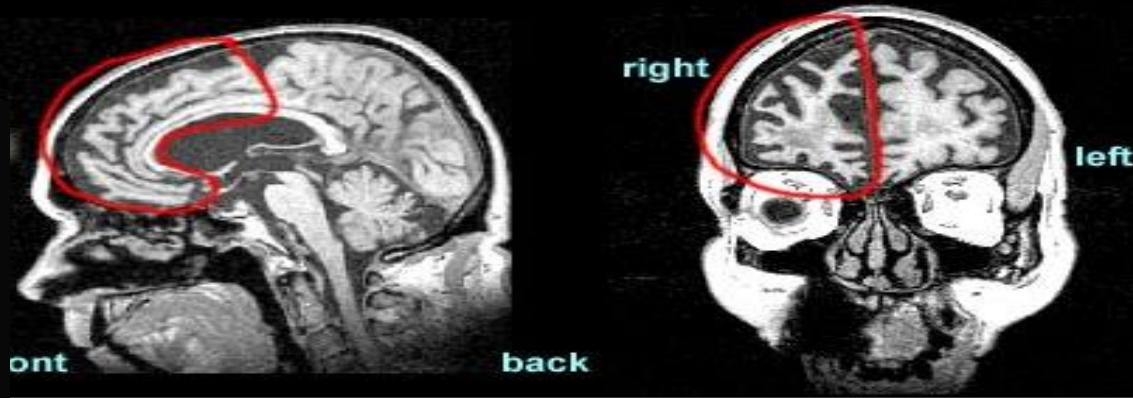


- Fronto-inzulární atrofie

MRI z archivu Prof. Roberta Rusiny

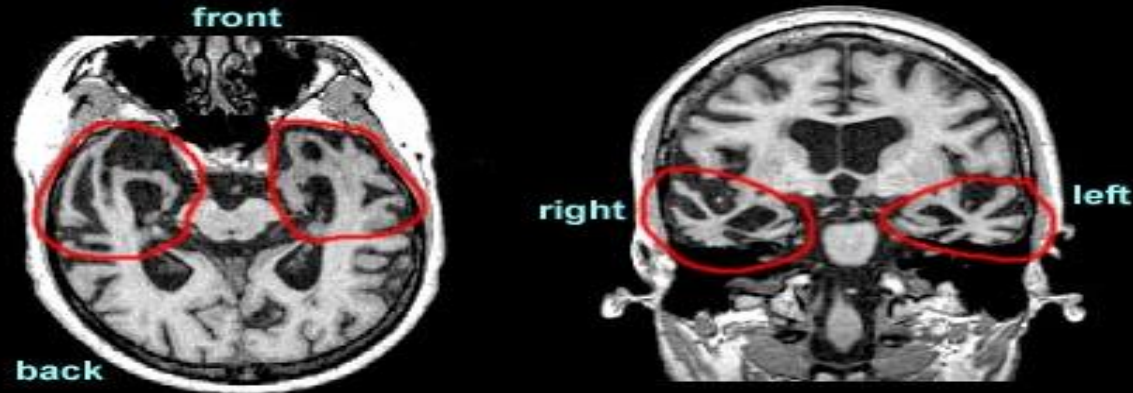
# FTD – MRI nálezy

bv-FTD-  
bv



Frontální  
atrofie

sv-FTD



Temporální atrofie –  
asymetrická

nf-FTD



Fronto-temporální  
pomezí vlevo

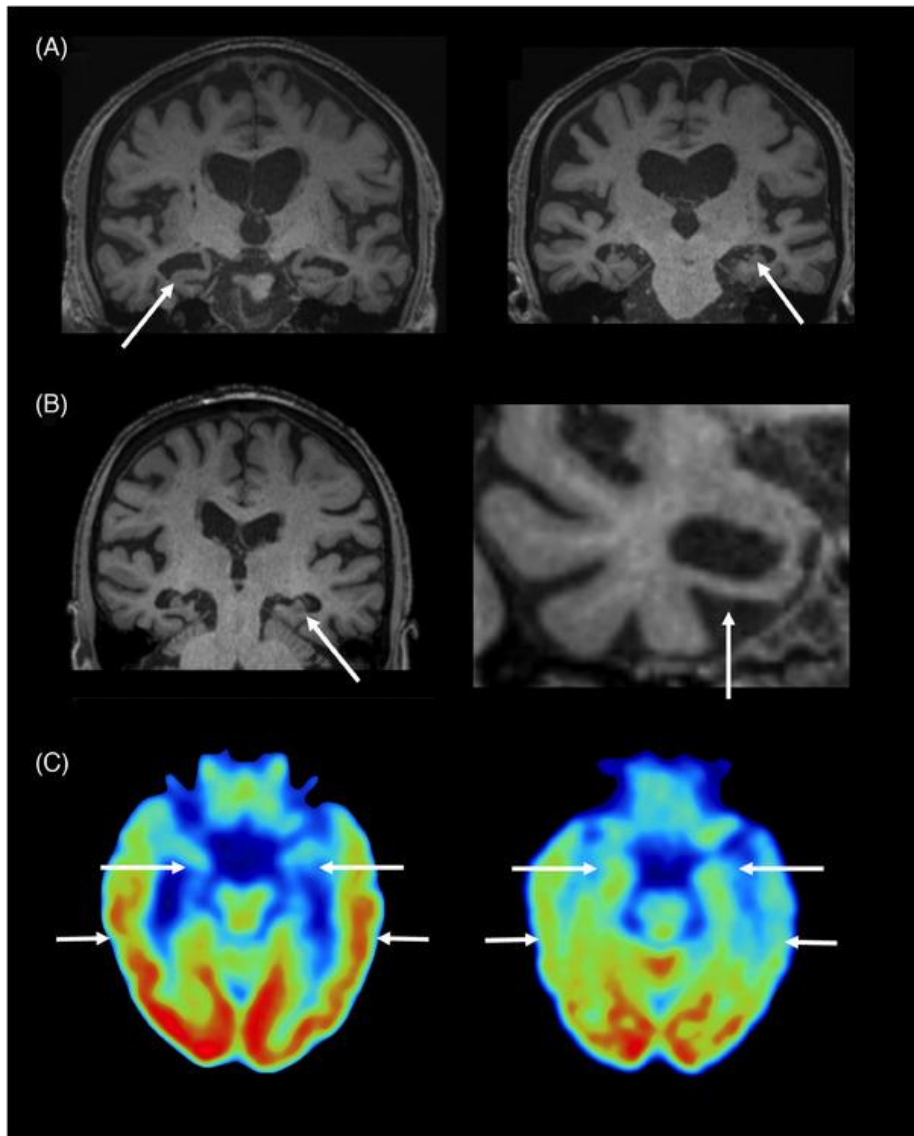
# FN Motol FTD poradna a ERN-FTD centrum

- superkonziliární diagnostika, komplikované případy
- symptomatická terapie, režimová opatření, sociální podpora, poradenství pro pacienty a blízké, logopedie
- **Lékařky FTD poradny:** [julie.novakovamartinko@fnmotol.cz](mailto:julie.novakovamartinko@fnmotol.cz),  
[ivana.mokrisova@fnmotol.cz](mailto:ivana.mokrisova@fnmotol.cz)
- **Supervize:** [jakub.hort@fnmotol.cz](mailto:jakub.hort@fnmotol.cz)
- **Email pro pacienty:** [ftld@fnmotol.cz](mailto:ftld@fnmotol.cz)
- **Koordinátorka:** [olga.bryksiova@fnmotol.cz](mailto:olga.bryksiova@fnmotol.cz), 702 269 277 - pracovní dny do 15:30

# Limbic-predominant age-related TDP-43 encephalopathy (LATE)

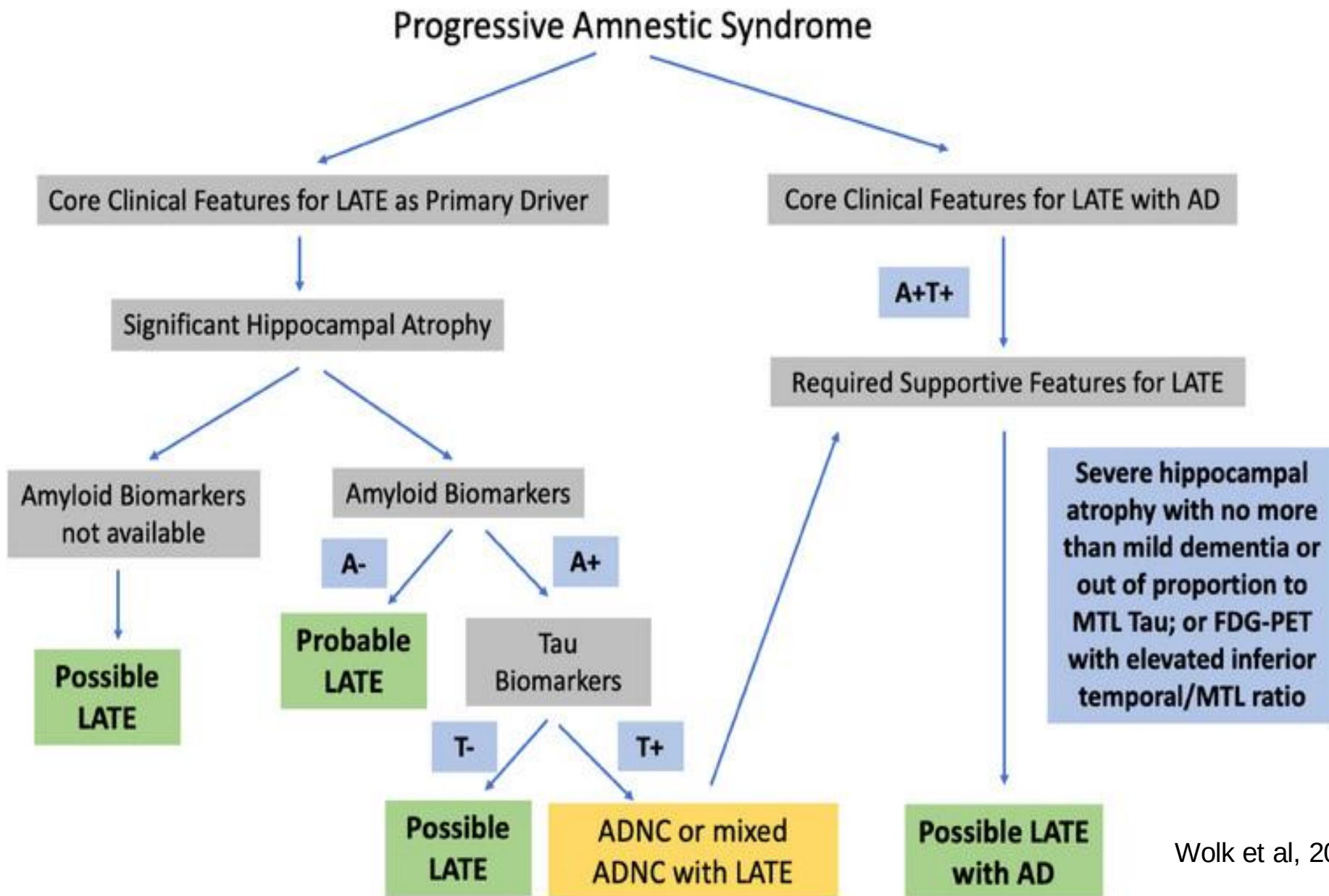
- **Pacienti 75-80+ let** (LATE patologie až u 40% pitev)
- **Patologicky definovaná diagnóza** (není klinický marker pro TDP-43)
- **Pomalu zhoršující se amnestický syndrom** (pomaleji než AD), horší verbální fluence
- Výrazná atrofie hipokampů na MRI
- Častá komorbidita s AD patologií - rychlejší průběh
- Komorbidita s hipokampální sklerózou – epiparox, NCSE u seniorů s atrofií hipokampů?
- **Význam LATE:** mimikry AD, indikace pacientů pro antiamyloidové terapie

# LATE - zobrazovací metody



- Muž 90 let
- Klinicky 8 let pomalu progredující amnestický syndrom, zhoršující se verbální fluence, potíže s řízením
- na MRI mozku výrazná atrofie hipokampů
- negativní amyloidový PET

# LATE – dg algoritmus



# Vaskulární demence, Vaskulární kognitivní deficit (VCI)

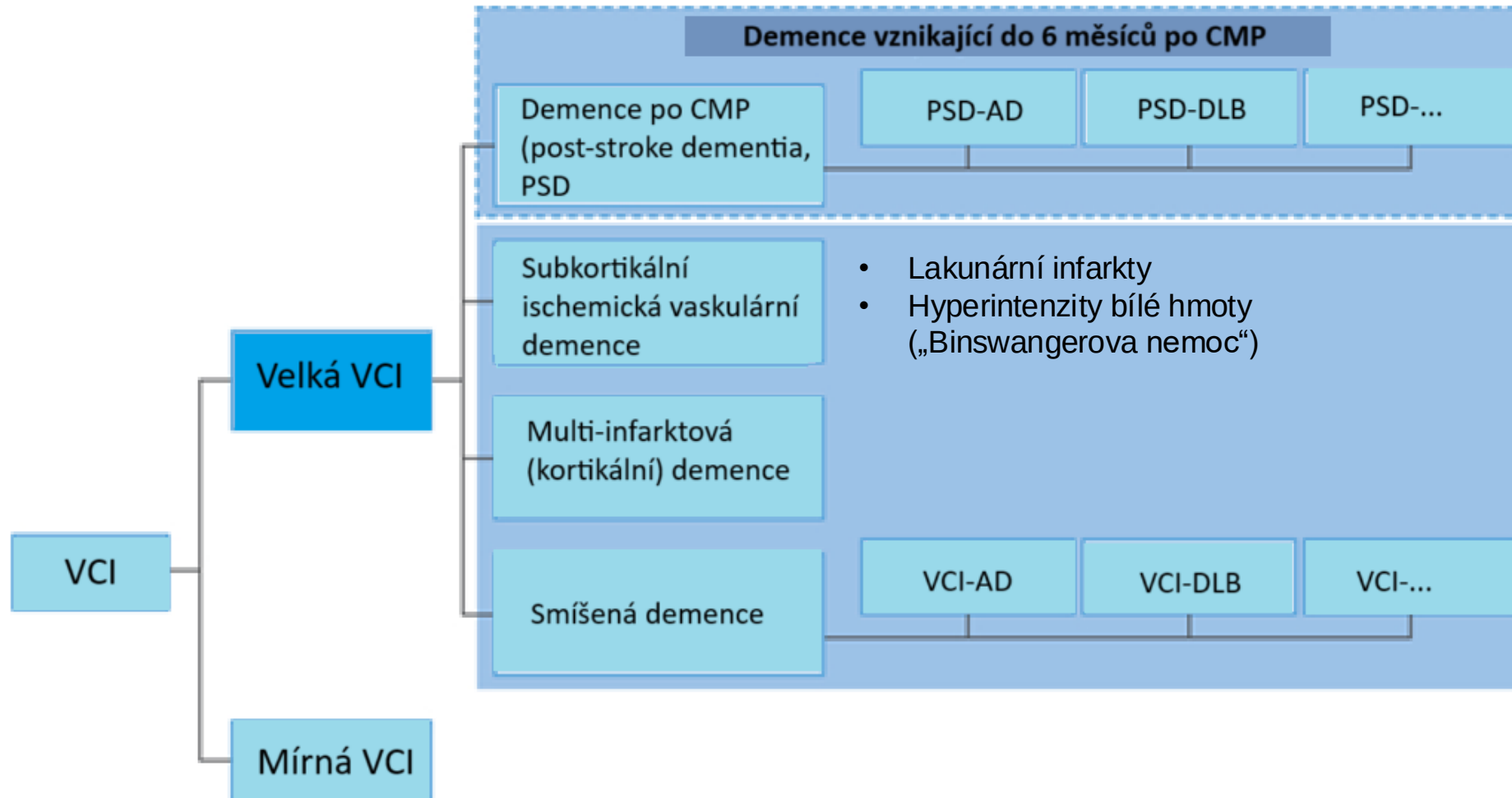
- **není uniformně probíhající onemocnění s typickým průběhem**
- **několik fenotypů**, řada pacientů má jen lehký, nerovnoměrně rozložený kognitivní deficit
- vaskulární kognitivní deficit (VCI - vascular cognitive impairment)
- riziko vzniku demence pac. po CMP 5x vyšší proti pac. bez CMP

# Definice a diagnóza VCI

- **Mírná vaskulární kognitivní porucha (VCI):**
  - Porucha alespoň v jedné kognitivní doméně a **mírné nebo žádné narušení instrumentálních denních aktivit (IADL).**
- **Závažná vaskulární kognitivní porucha (VCI, vaskulární demence):**
  - Klinicky významný deficit **alespoň v jedné kognitivní doméně** a **závažné narušení základních nebo instrumentálních denních aktivit (ADL/IADL).**
- **Základní kognitivní domény zahrnují:**
  - exekutivní funkce
  - pozornost
  - paměť
  - jazyk
  - vizuoprostorové funkce
- **MRI je považována za zlatý standard pro stanovení klinické diagnózy VCI**
- **Pacienti s diagnózou závažné VCI jsou dále klasifikováni podle základní patologie:**
  - Post-stroke demence
  - Demence na podkladě smíšené patologie (např. VCI–Alzheimerova nemoc)
  - Subkortikální ischemická vaskulární demence (zahrnuje překrývající se klinické jednotky, jako je Binswangerova choroba a lakunárních infarkty)
  - Multiinfarktová demence
- **Vyloučení z diagnózy:**
  - Abusus alkoholu či drog v průběhu **posledních 3 měsíců** od prvního rozpoznání poruchy delirium

# Klasifikace vaskulárního kognitivního deficitu

- Podle tíže, obrazu na MRI (vaskulární patologie), i podle klinického průběhu



# Zobrazování u VCI

Hyperintenzity bílé hmoty



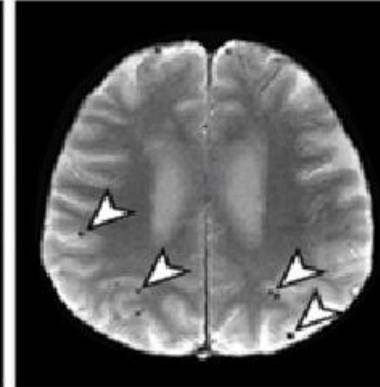
Lakuna



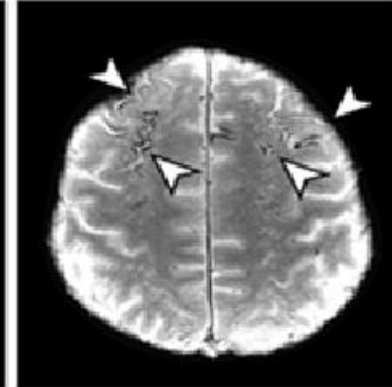
Perivaskulární prostory



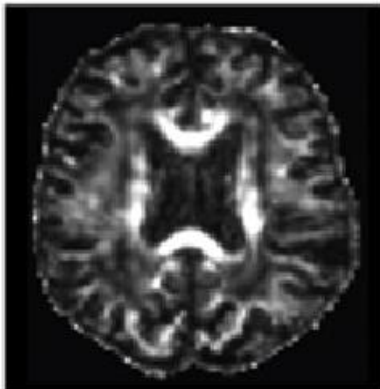
Cerebrální mikrokrvácení



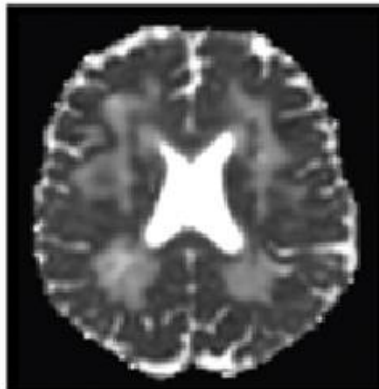
Kortikální superficiální sideróza



Difúzní tenzorové zobrazování

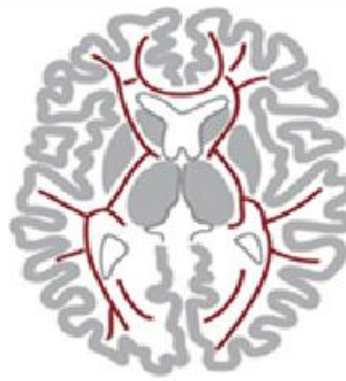


Frakční anizotropie (FA)

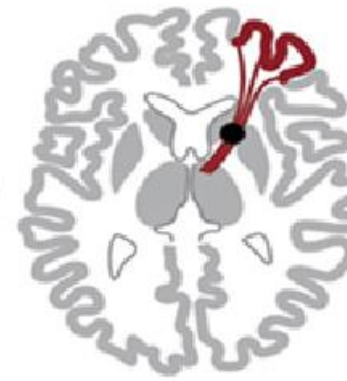


Průměrná difuzivita (MD)

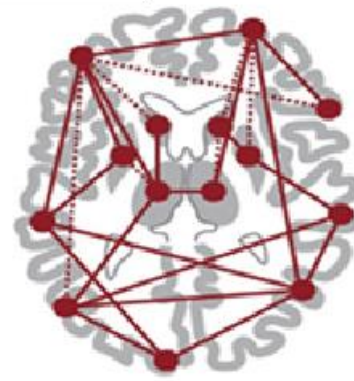
Pokročilé analýzy založené na difuzi



Skeleton-based tract analysis



Identifikace propojených struktur

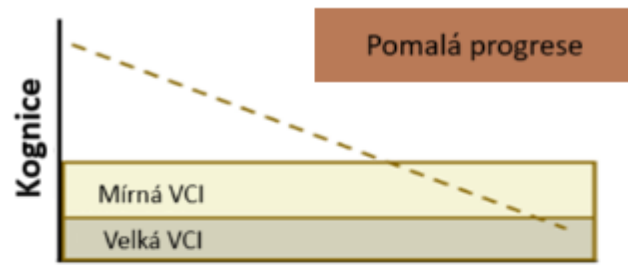


Změny konektivity mozkové sítě

# Klinický průběh a progresse u fenotypů VCI

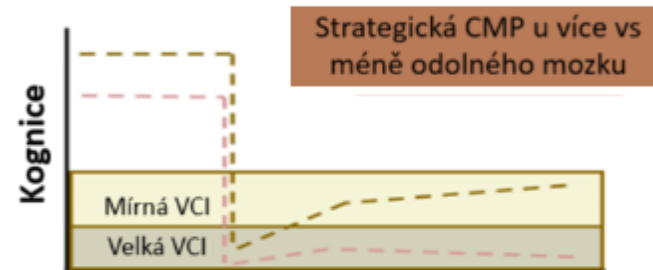
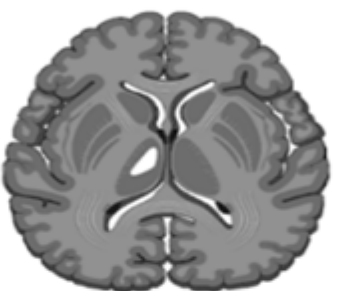
A

Hyperintenzity bílé hmoty



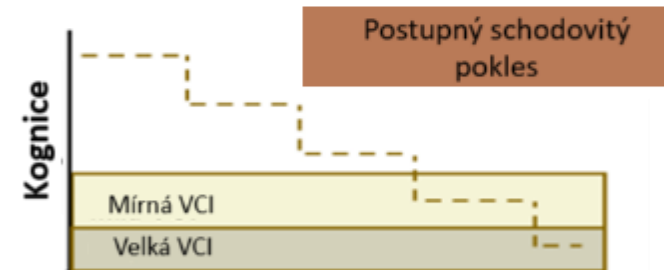
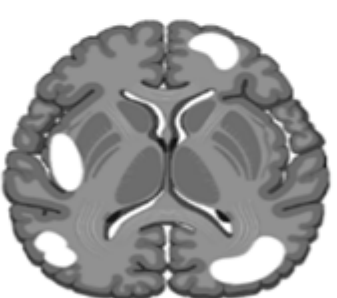
B

Strategický infarkt



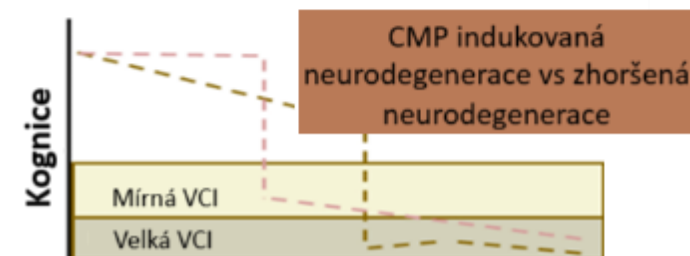
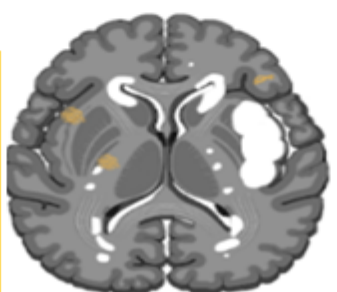
C

Multiinfarktové postižení



D

Cévní + neurodegenerativní



- No Association
- Insufficient Evidence
- Conflicting Evidence
- Established Evidence

|                                       |                             | Vascular dementia | Post-stroke dementia | Dementia unspecified | Alzheimer's dementia |
|---------------------------------------|-----------------------------|-------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Non-modifiable risk factors           | age                         |                   |                      |                      |                      |
|                                       | sex                         |                   |                      |                      |                      |
|                                       | genetic factors (ApoE)      |                   |                      |                      |                      |
| Lifestyle factors                     | education                   |                   |                      |                      |                      |
|                                       | smoking                     |                   |                      |                      |                      |
|                                       | diet                        |                   |                      |                      |                      |
|                                       | homocysteine                |                   |                      |                      |                      |
|                                       | physical activity           |                   |                      |                      |                      |
|                                       | obesity, BMI                |                   |                      |                      |                      |
|                                       | cognitive activity          |                   |                      |                      |                      |
| Physiological risk factors            | mid-life hypertension       |                   |                      |                      |                      |
|                                       | late-life hypertension      |                   |                      |                      |                      |
|                                       | hyperglycemia, diabetes     |                   |                      |                      |                      |
|                                       | lipids, dyslipidemia        |                   |                      |                      |                      |
|                                       | inflammation                |                   |                      |                      |                      |
|                                       | frailty                     |                   |                      |                      |                      |
| Concomitant clinical vascular disease | stroke                      |                   |                      |                      |                      |
|                                       | coronary artery disease     |                   |                      |                      |                      |
|                                       | atrial fibrillation         |                   |                      |                      |                      |
|                                       | peripheral arterial disease |                   |                      |                      |                      |
|                                       | chronic kidney disease      |                   |                      |                      |                      |
|                                       | low cardiac output          |                   |                      |                      |                      |
|                                       | depression                  |                   |                      |                      |                      |

## Rizikové faktory

- Věk
- Vzdělání
- Fyzická aktivita
- Obezita, BMI
- Hypertenze
- Hyperglykemie, diabetes
- Vaskulární komorbidita

# Závěr – diferenciální diagnóza demencí

- Standardní neurologické vyšetření včetně pečlivé anamnézy, přítomnost partnera, pečovatele
- MMSE či MOCA a ADL - tíže kognitivního deficitu: MCI vs demence
- MRI mozku (CT), u non-AD
- Kognitivní profil, neuropsychologie
- Základní laboratoř (JT, ledviny, ŠŽ..)
- Genetika APOE, příp. speciální
- Biomarkery: AD specifické (CSF, PET), non-AD pomocné