



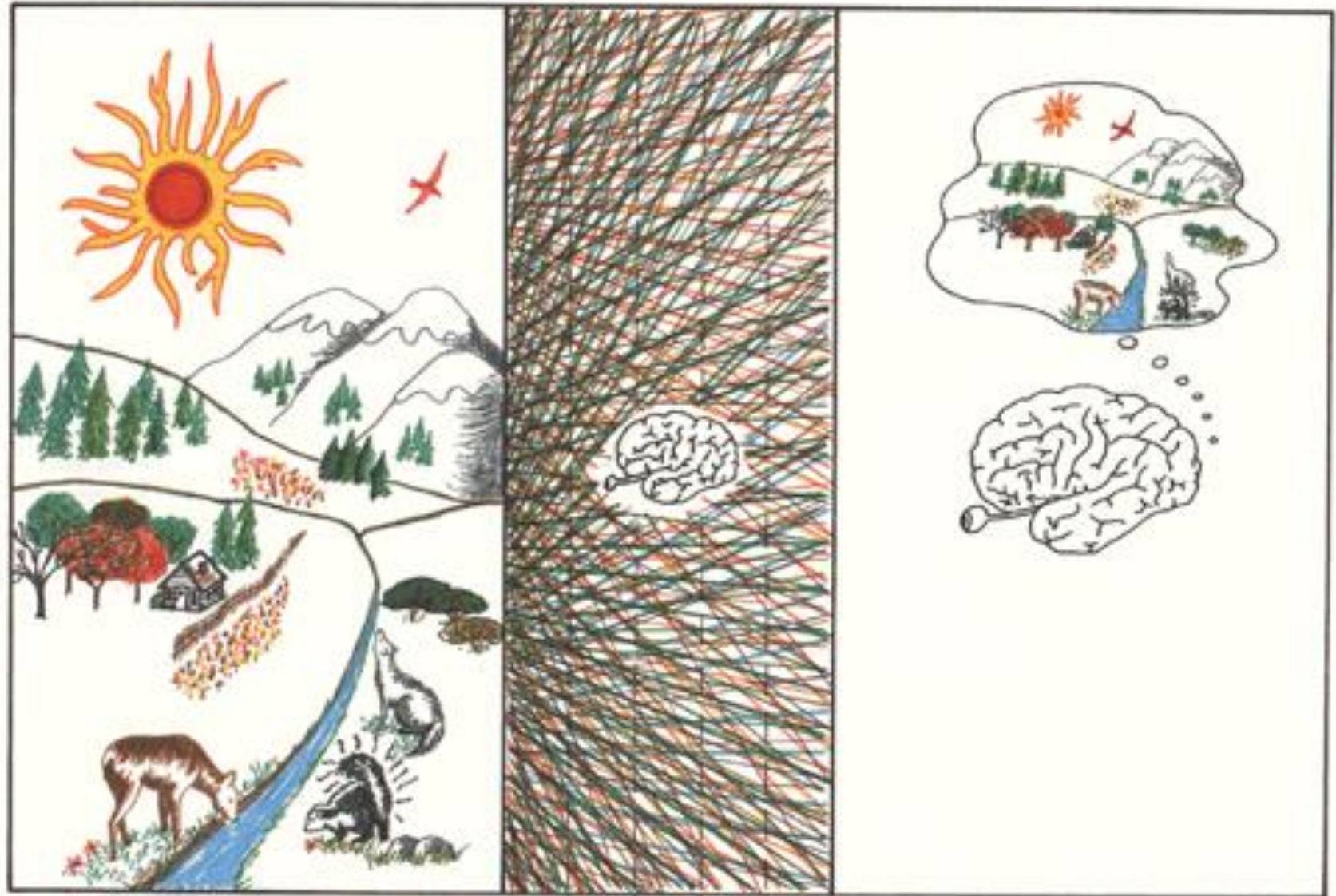
sekce
kognitivní
neurologie

Strukturální a funkční podklady poruch paměti

Vladimír Línek

Neurologická klinika 1.LF UK

NEURAL REPRESENTATION OF REALITY



PHYSICAL
REALITY

ENERGY HOLOFLUX,
HYPERVOLUME

CONCEPTUAL
REALITY

Dělení typů paměti dle druhu informačního materiálu

Deklarativní paměť

informace přístupné
vědomé pozornosti

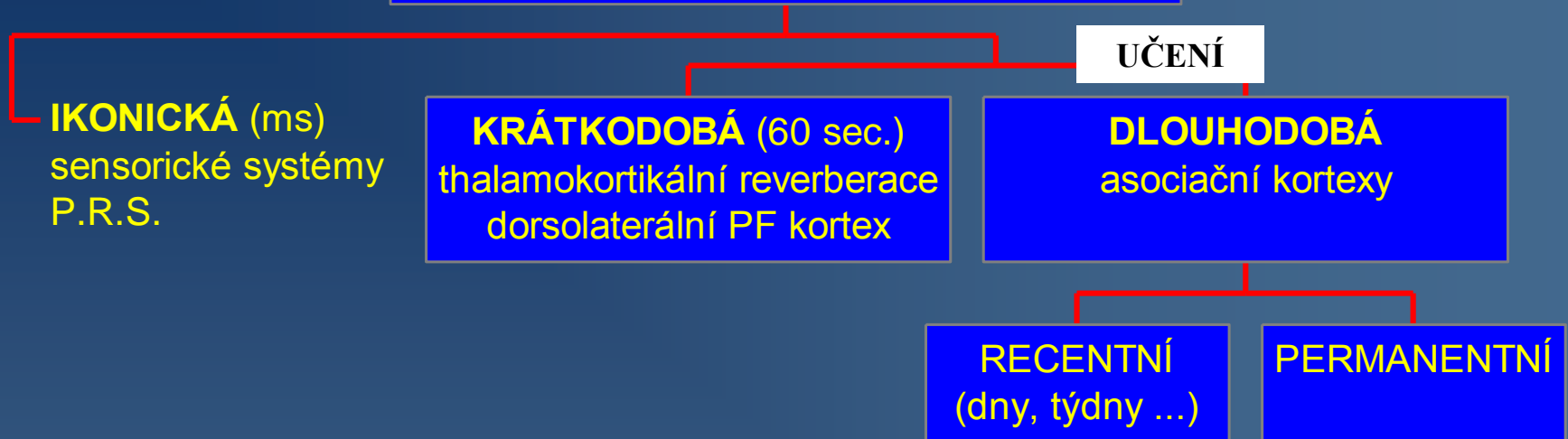
Sémantická
(Kdo ? Co ?)

Epizodická
(Kde ? Kdy ?)

Nedeklarativní paměť

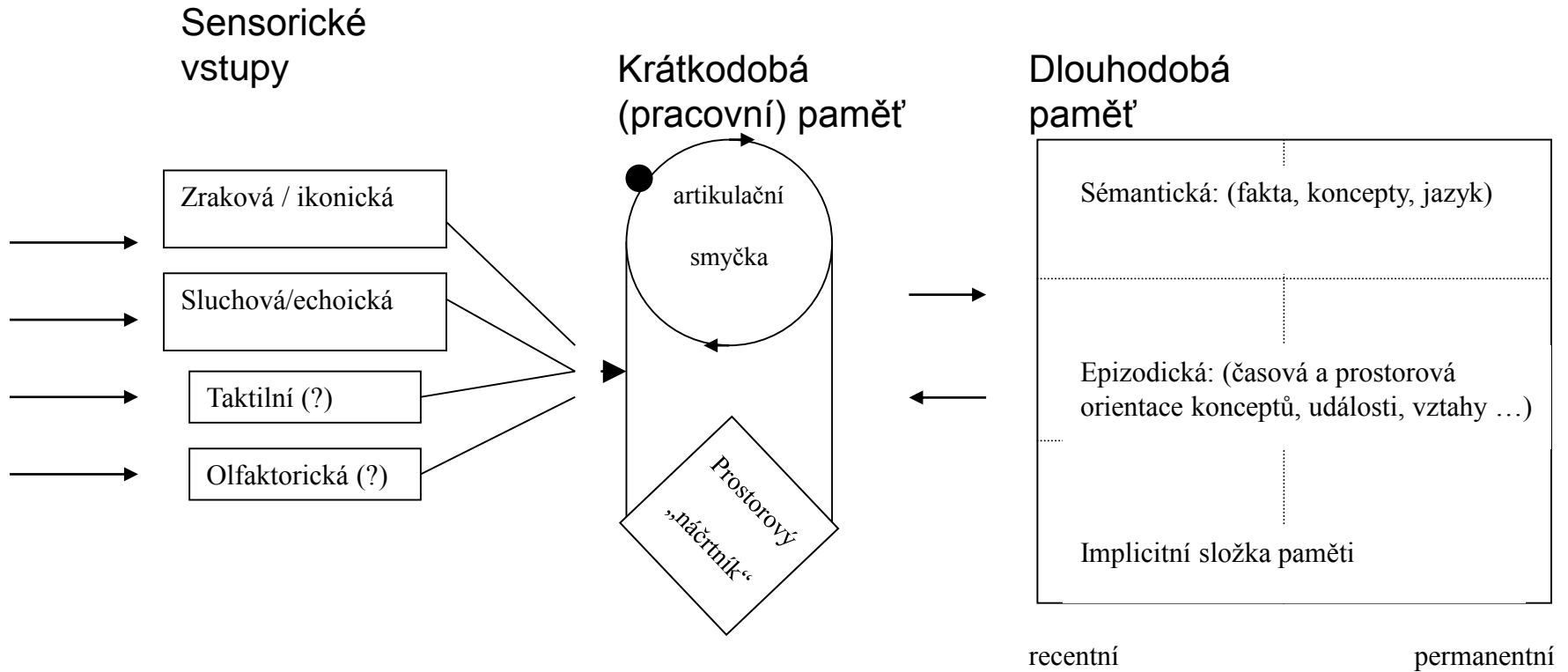
- podmíněné reflexy
- adaptační reakce
- efekt nápovědy
- procedurální učení

ČASOVÉ DĚLĚNÍ DEKLARATIVNÍ PAMĚTI



Při oboustranné lézi hipocampu :

deklarativní informace v reverberačních okruzích se udrží 30 - 60 sec.

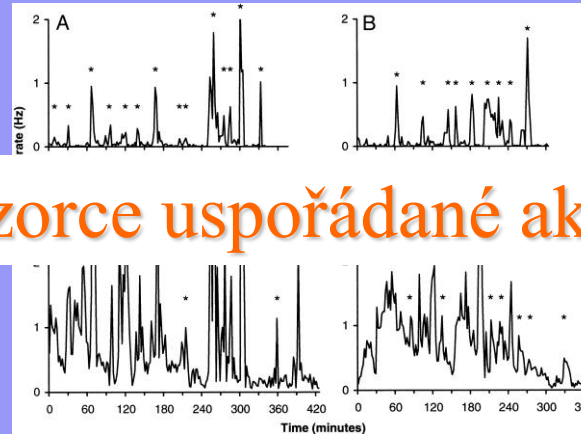


Zapojení pracovní paměti podle Baddeleyho

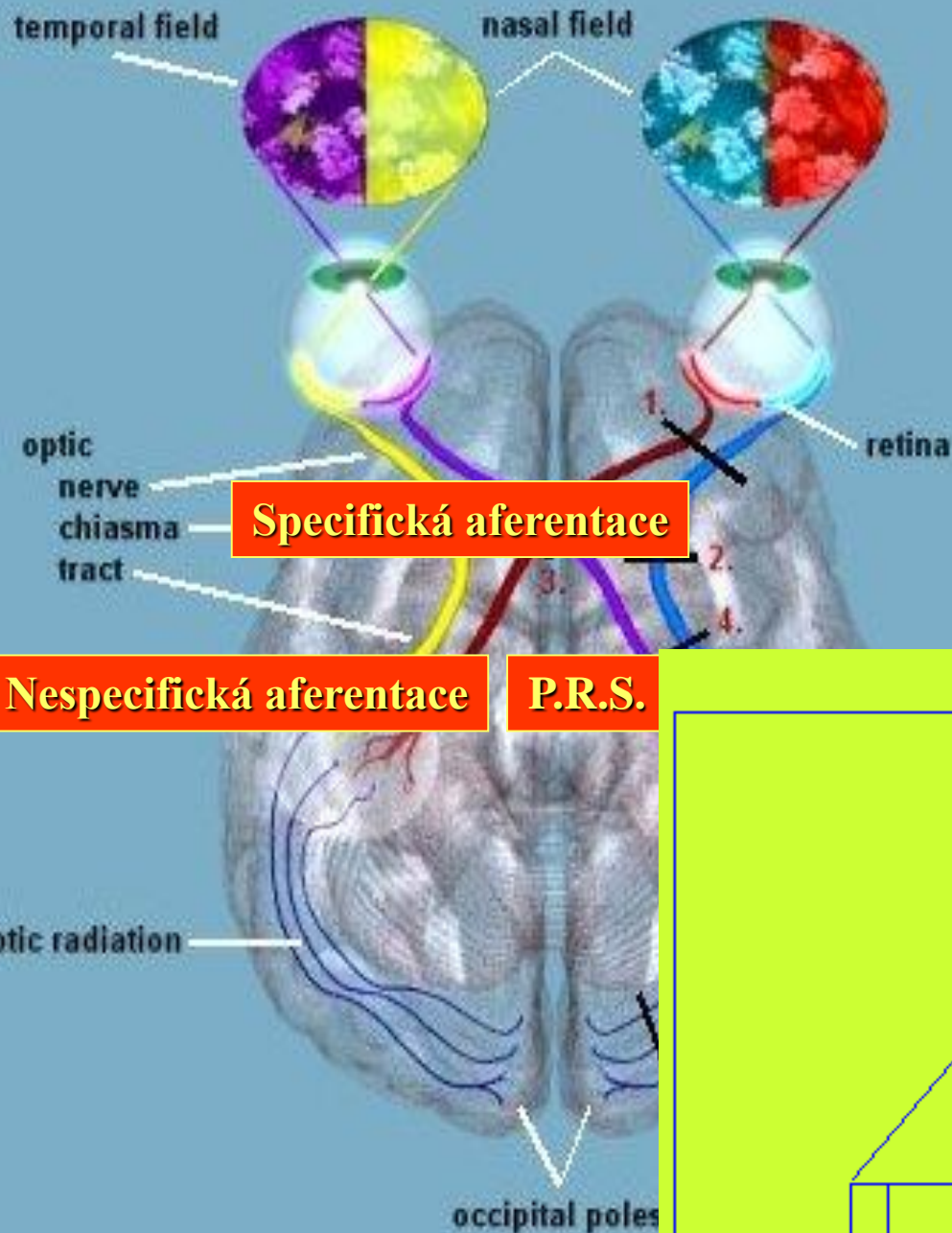
Ikonická paměť



VITREOUS



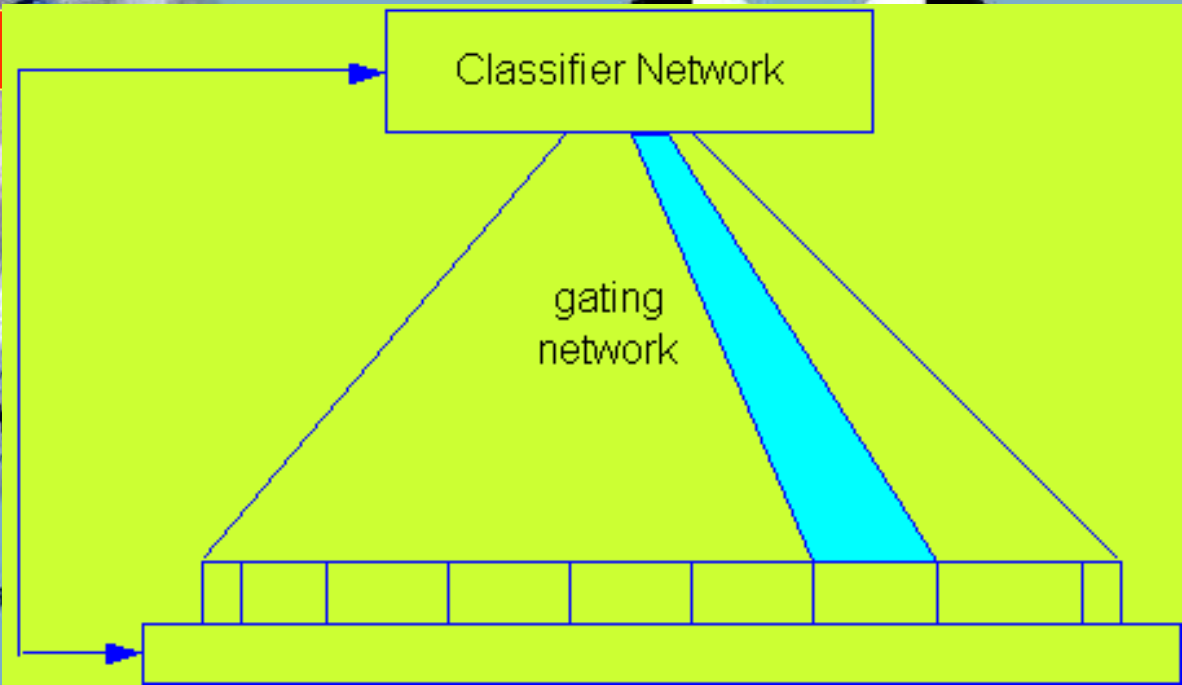
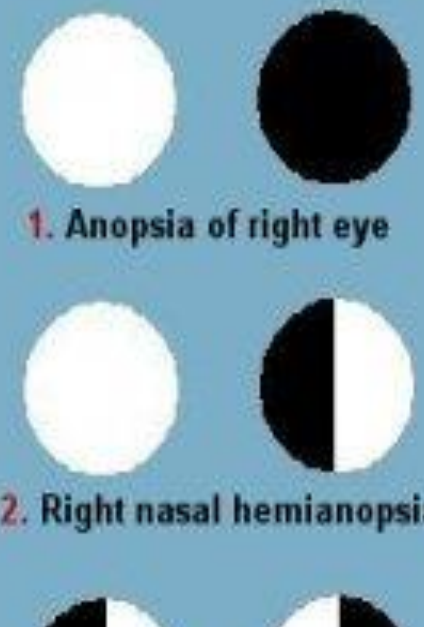
vzorce uspořádané aktivity

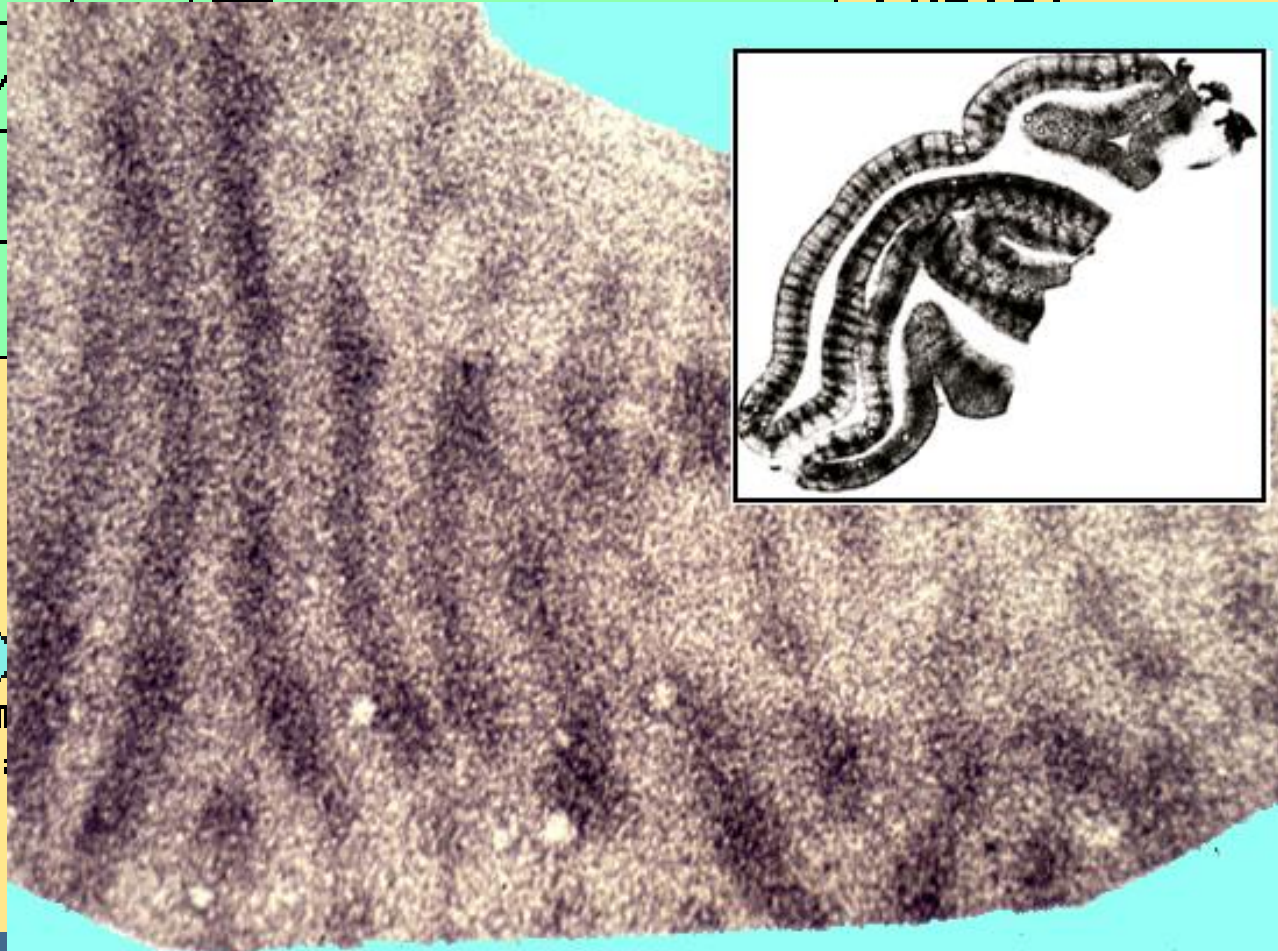
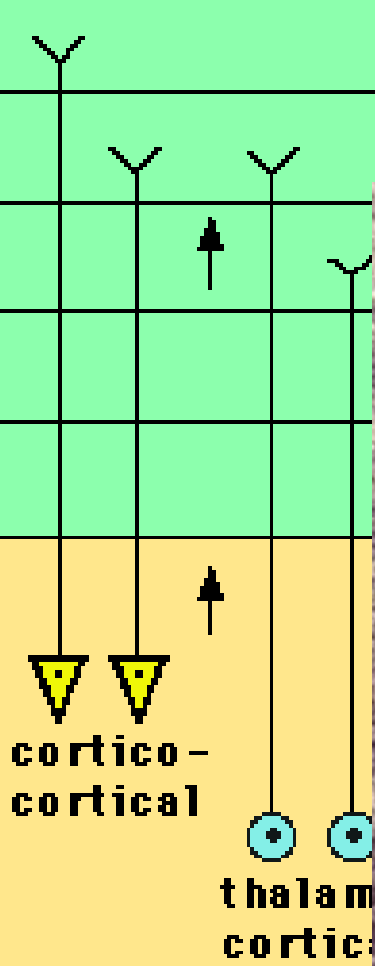
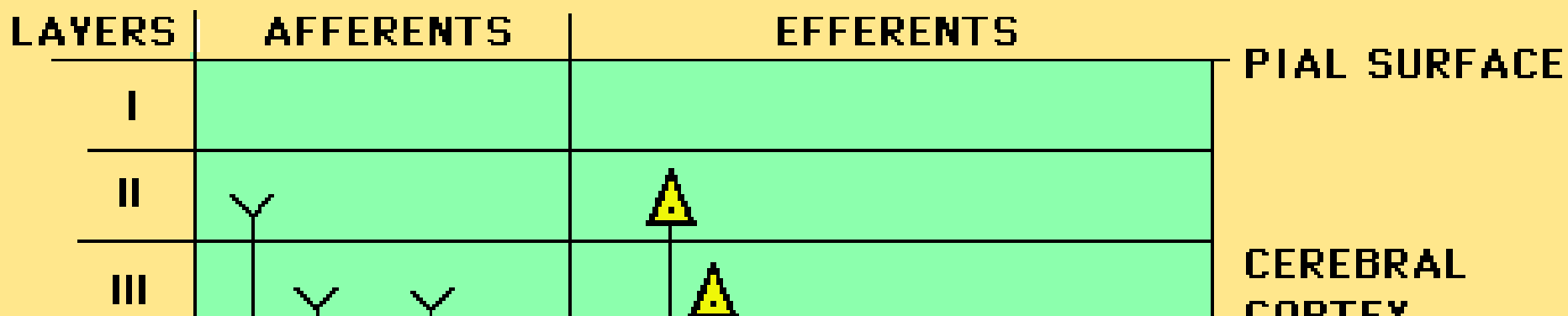


Specifická aferentace

Nespecifická aferentace

P.R.S.

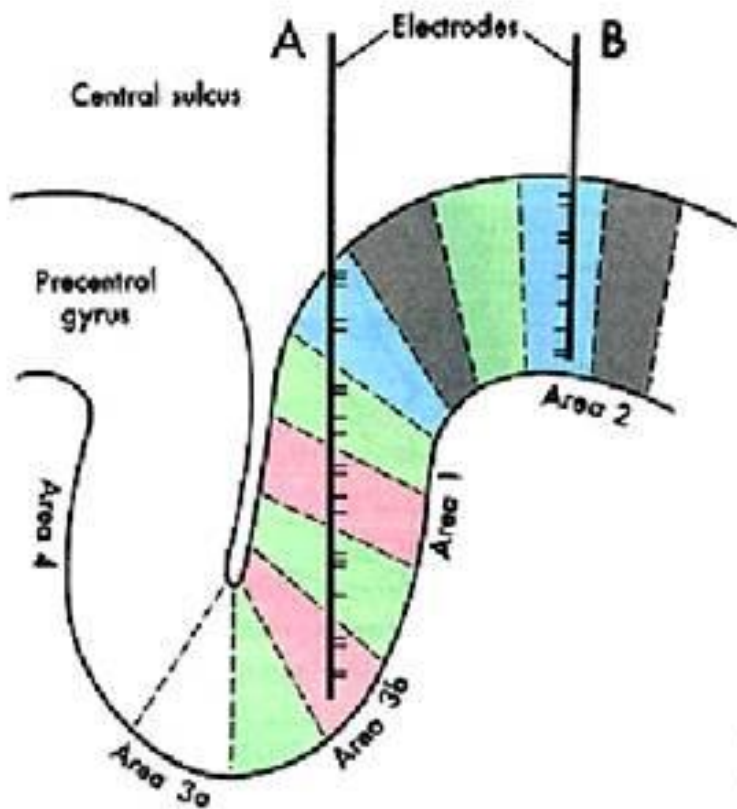




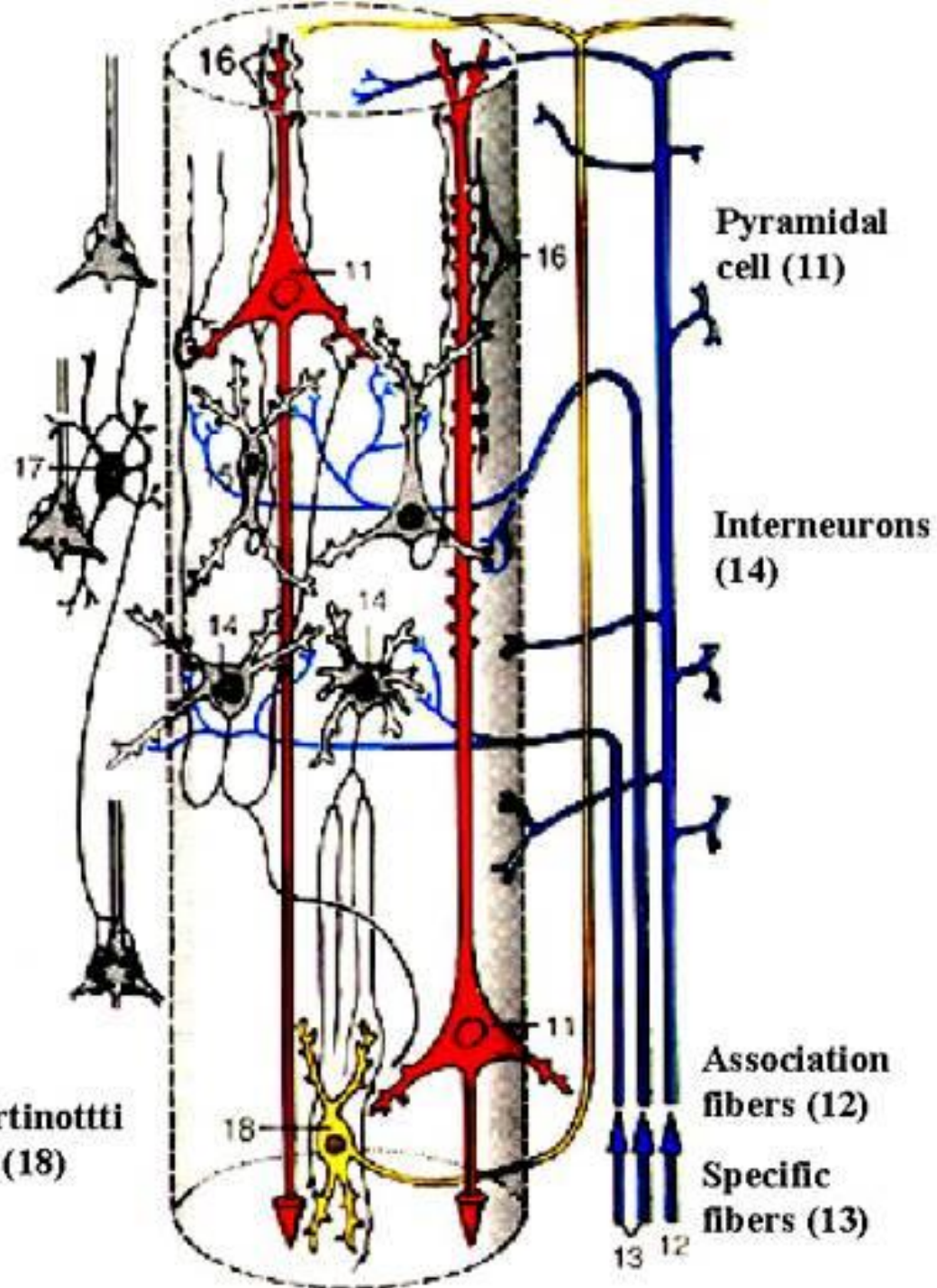
Columnar Organization

Cortical Column

= vertical column



Martinotti cell (18)



Engram – mentální prvek:

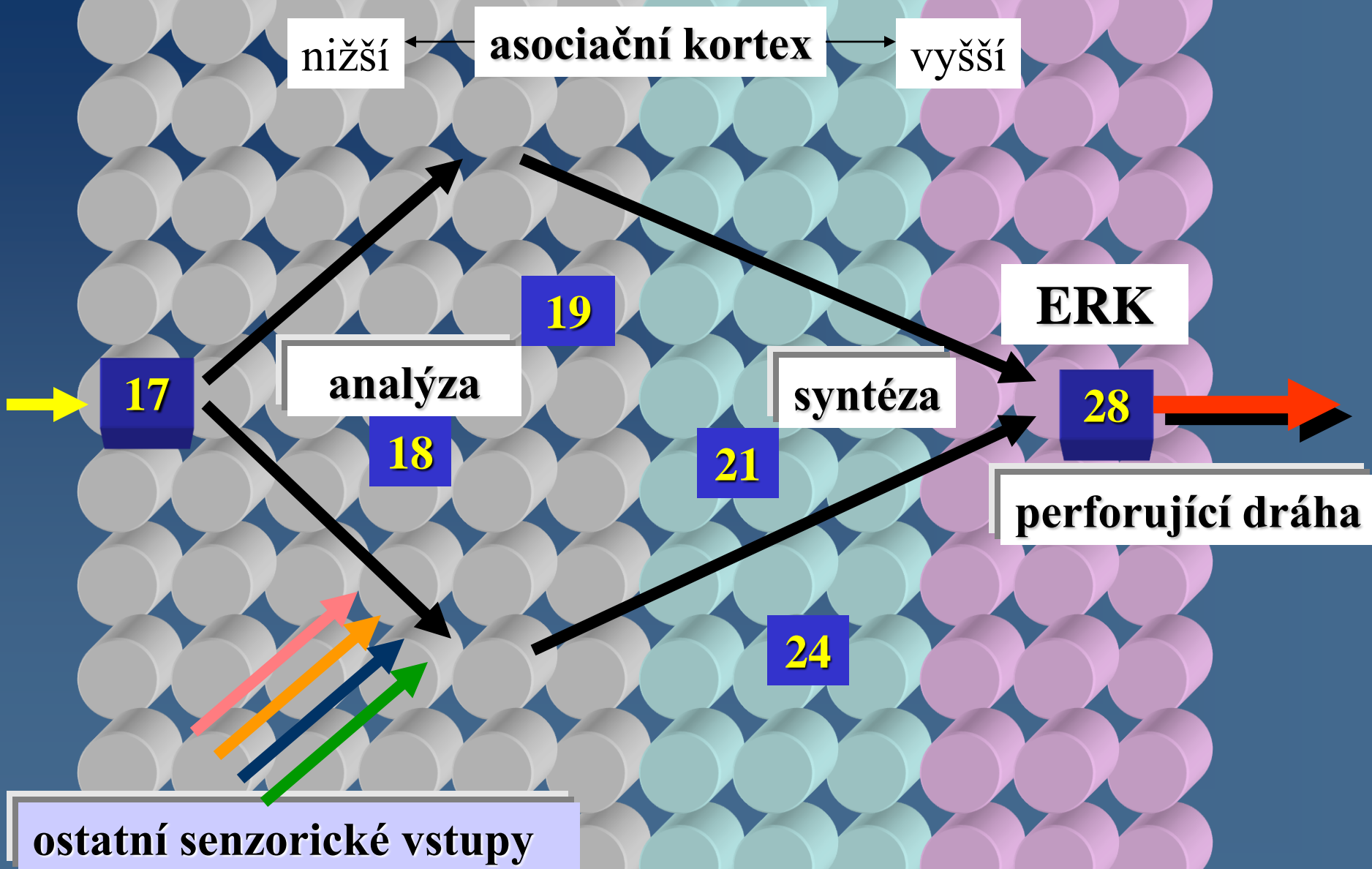
soubor neuronálních aktivit

uspořádaný v prostoru a čase,

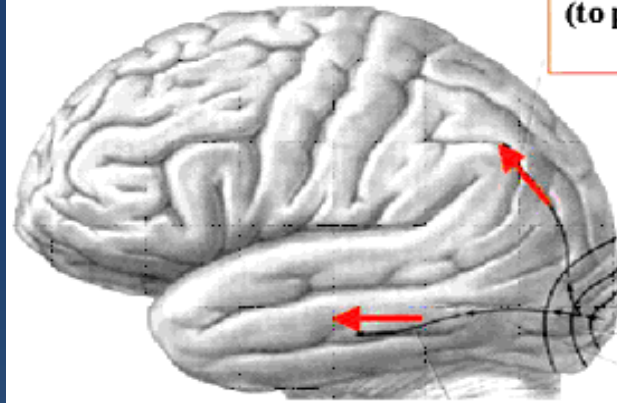
který reprezentuje komplexní

informaci o vnímaném objektu

TVORBA ENGRAMU



Paralelní multidimensionální analýza – tvorba engramu

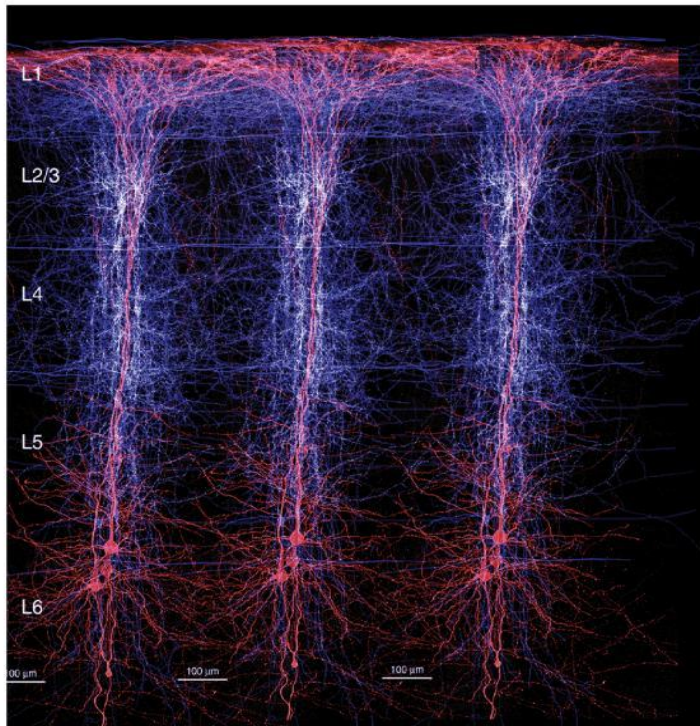


Dorsal pathway for spaial vision
(to posterior parietal cortex): analyses of motion and location of visual stimuli

Visual areas in occipetal lobe :

- VA III
- VA II
- VA I

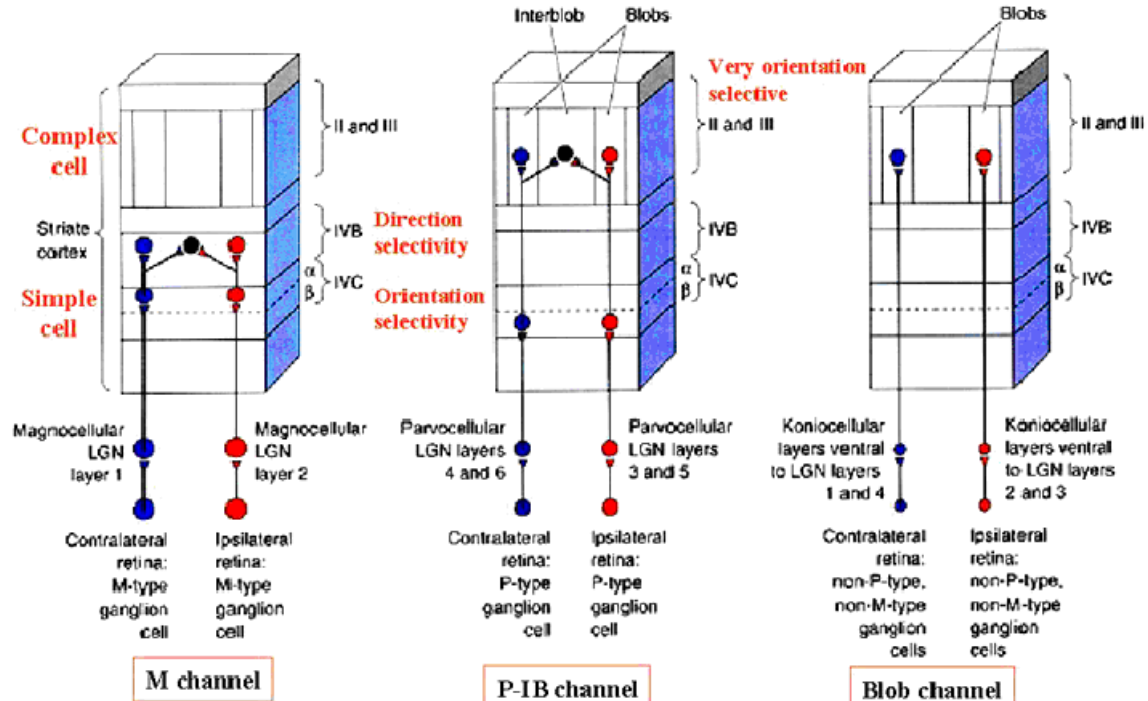
Ventral pathway for form, color, and object vision
(to inferior temporal lobe): analyses of form and color of visual stimuli



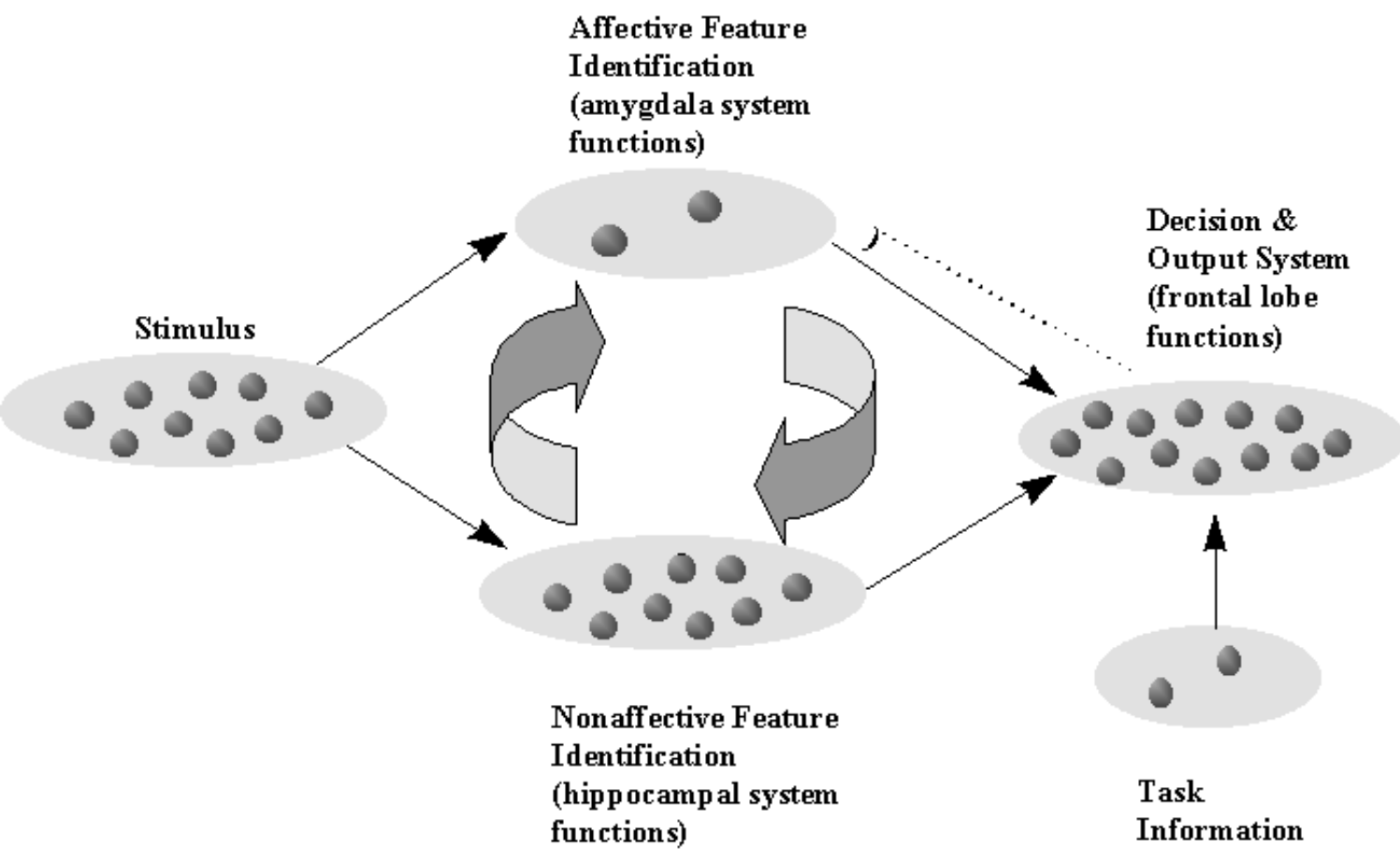
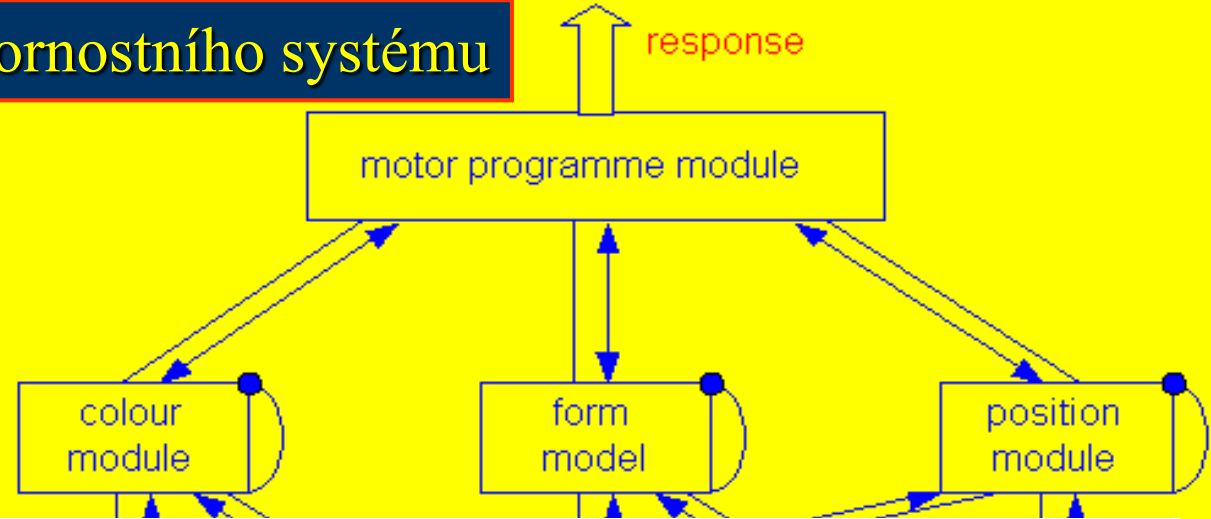
Analysis of object motion

Analysis of object shape

Analysis of object color



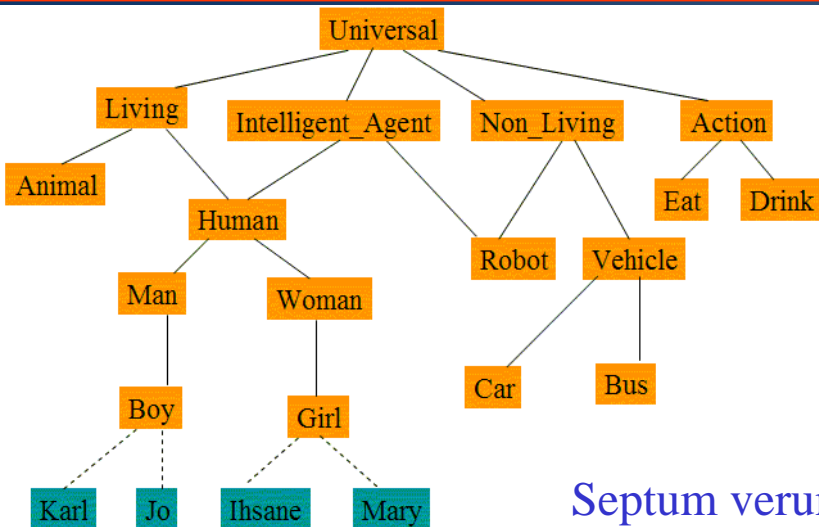
Funkce pozornostního systému



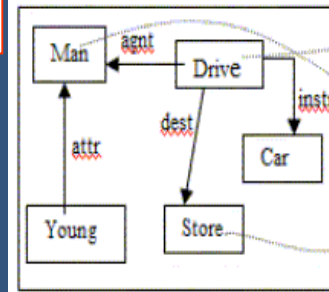
within-module inhibition
between module inhibition and excitation

algoritmicko – kontextuální složka

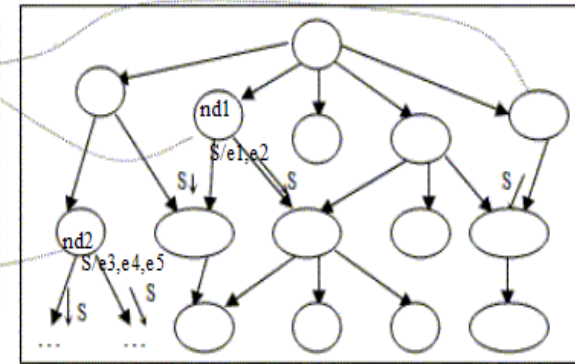
(vztah mezi mentálními prvky)



S : The New Information

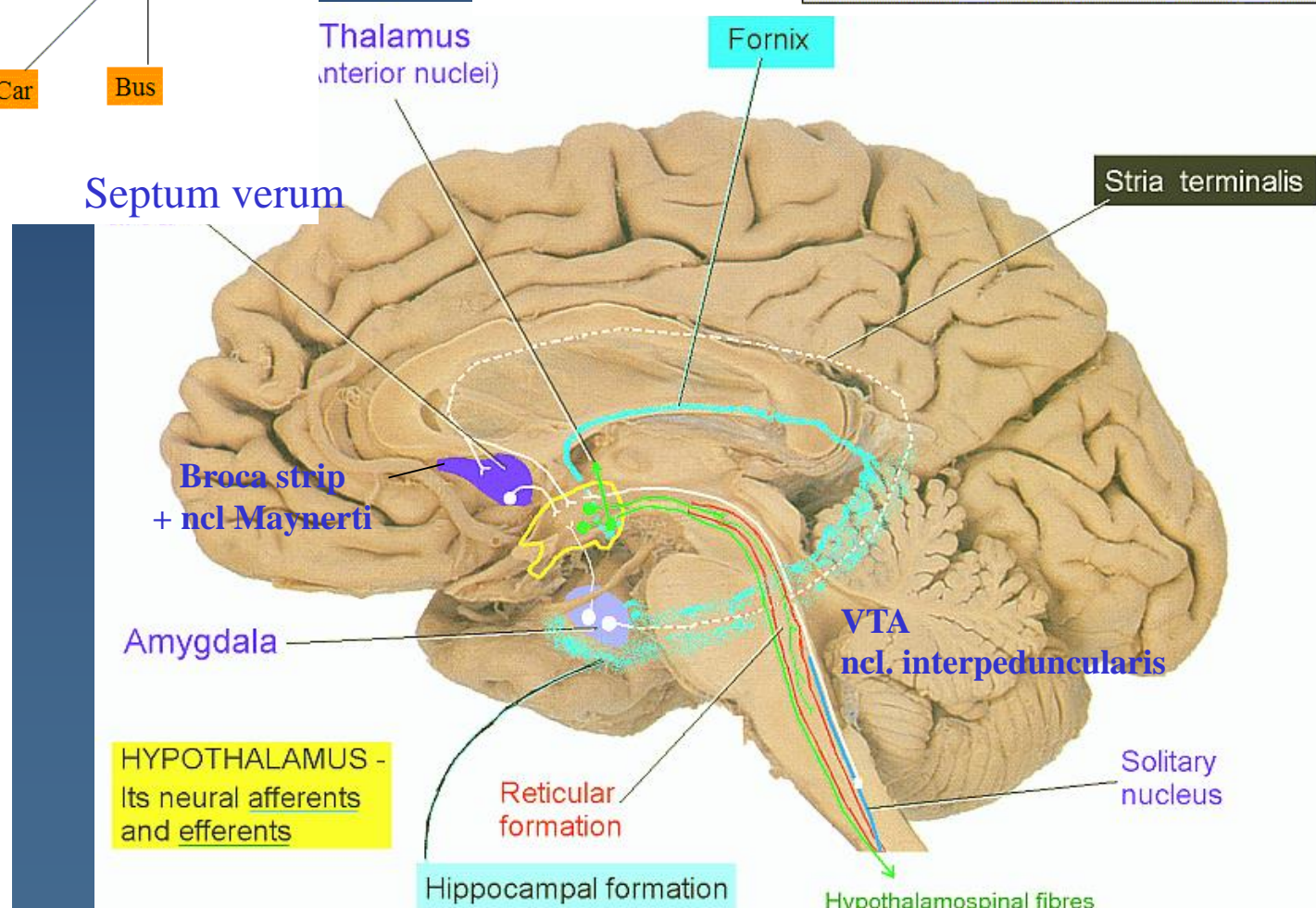


A small part of an Ontology/Memory :

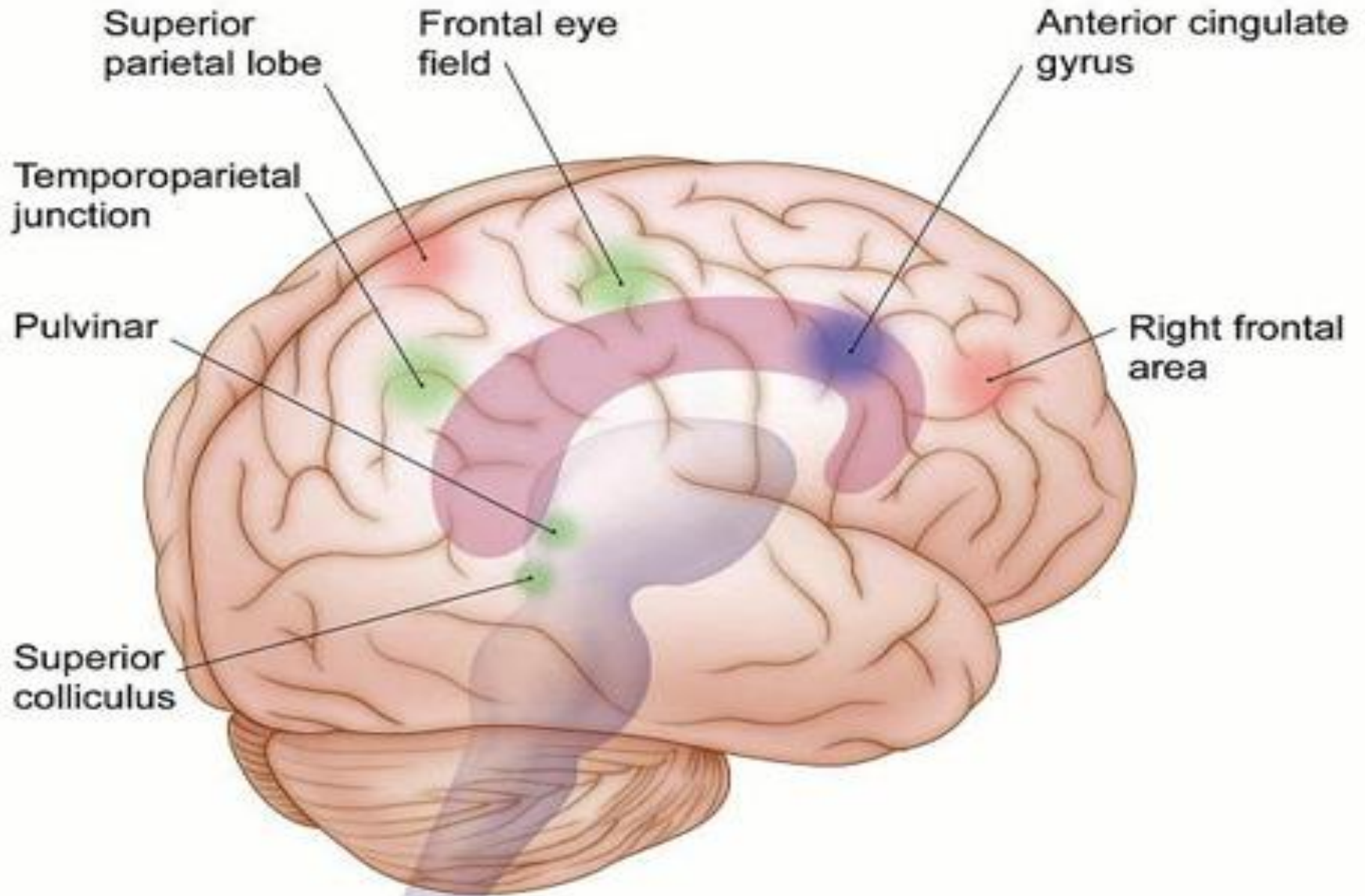


struktury hodnotící symbolický konext :

- septum verum
- ventr. hypothalamus
- Broca strip
- nc. Maynerti
- striatum ventrale
- frontální kůra
- (s. principalis, DLPc, OFc ...)
- hippocampus
- (paleocerebellum)



Pozornostní systém



**Primární sensorické kortexy pracují “automaticky”
s narůstající vzdáleností roste aktivita pozornostního systému**

POZORNOSTNÍ SYSTÉM ZADNÍ

- Na úrovni percepce upřednostňuje známé podněty
- Urychluje zpracování emocionálně významných informací
- Posiluje a urychluje zpracování vybraných stimulů
- Aktivně je orientuje do příslušných kortikálních modulů
- Potlačuje aktivitu ostatních

POZORNOSTNÍ SYSTÉM PŘEDNÍ

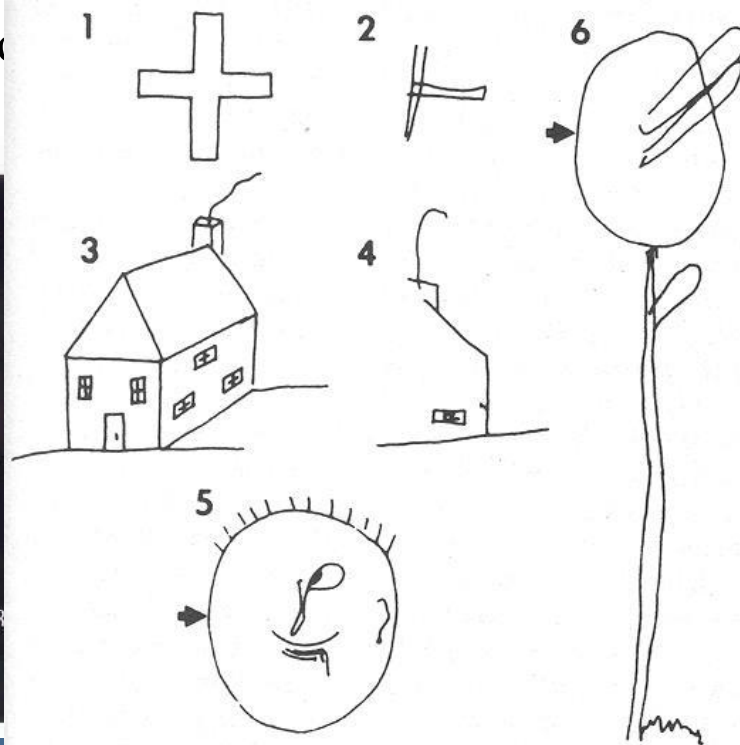
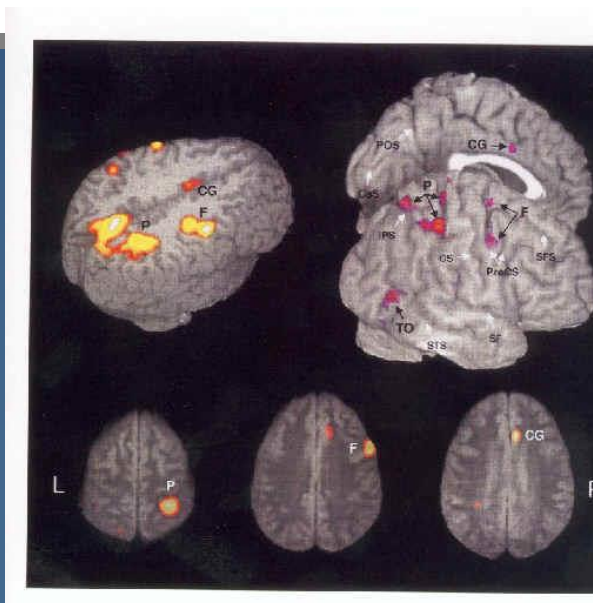
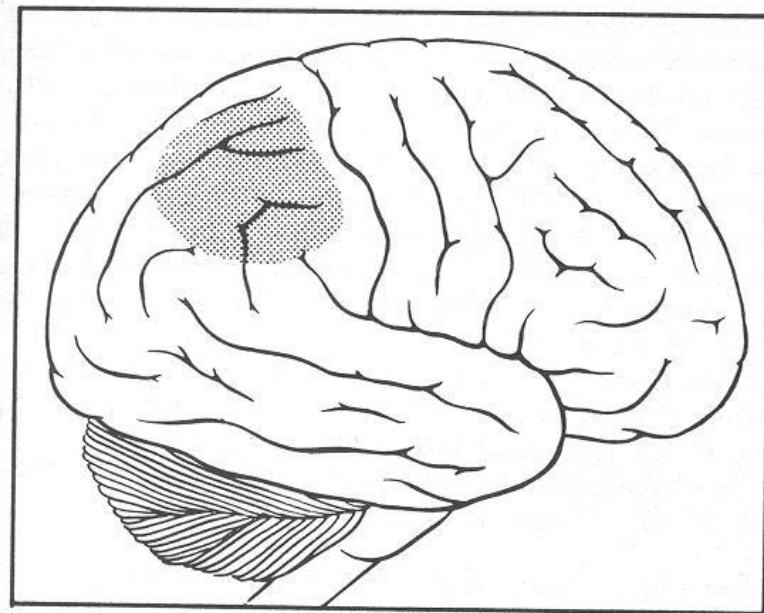
- URČUJE STRATEGII ŘEŠENÍ ÚLOHY
- JE ODPOVĚDNÝ ZA VÝBĚR PŘÍSLUŠNÝCH MODULŮ
- PRACUJE S ENGRAMY VYŠŠÍCH ŘÁDŮ

(“managerial knowledge units”, behaviorální party)

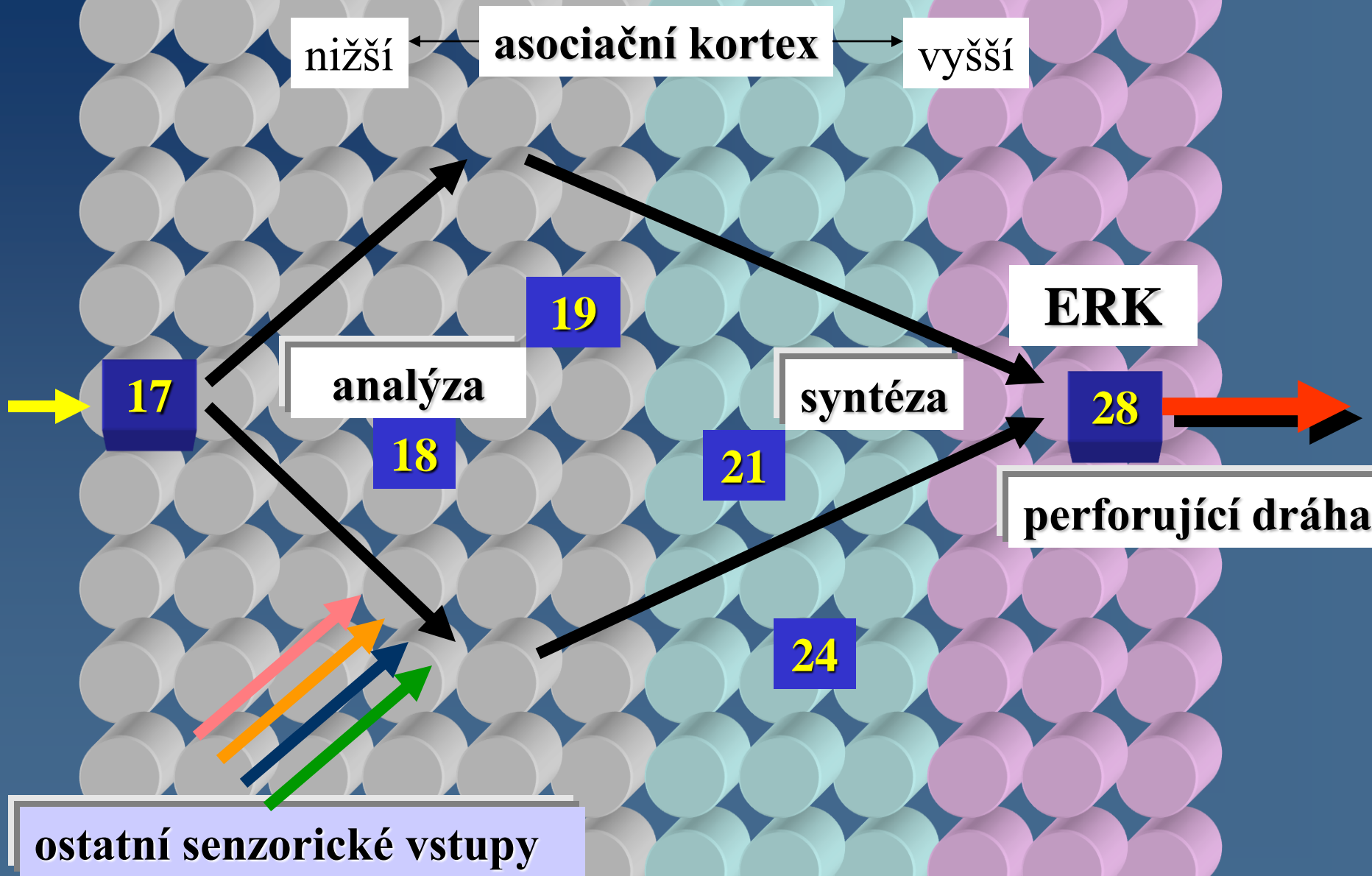
Hemineglect (*Calvanio 1987, Babinsky 1914* –

Většinou nikoli pouze zrakové, ale supramodální p
Lokalizace kontroverzní. Patrně převážně pravá he
pravý parietální lalok – lobulus parietalis inferior –
occipitální lalok – frontální lalok - cingulum

1. Pacienti ignorují podněty přicházející
2. Hemianopsie může ale nemusí být přít
3. Ignorace levé poloviny těla (oblékání, ho



TVORBA ENGRAMU



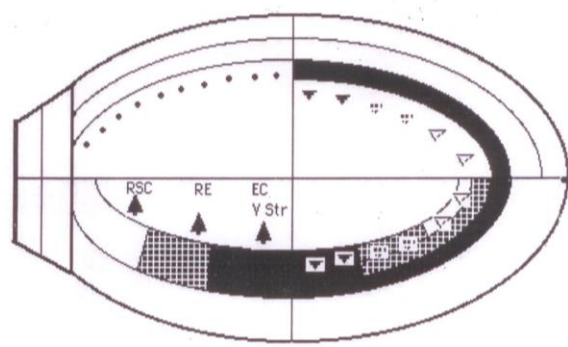
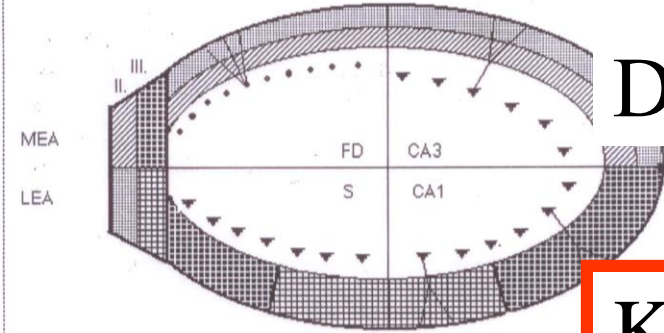
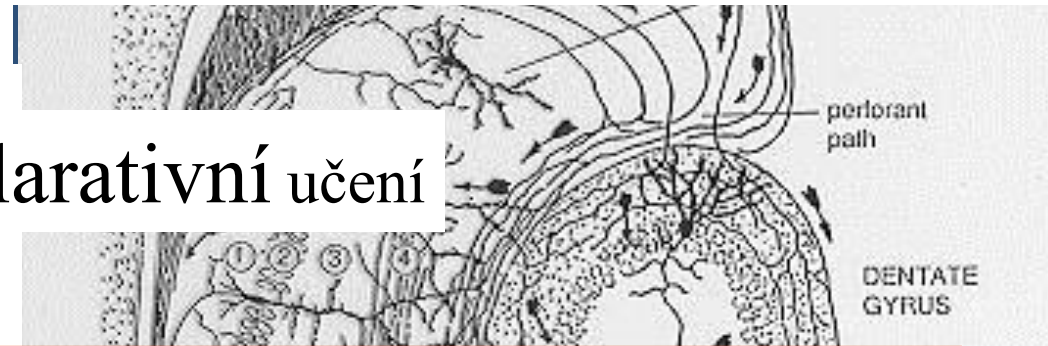
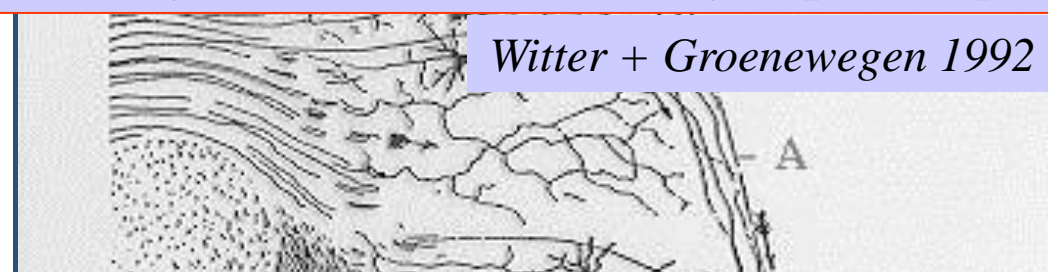
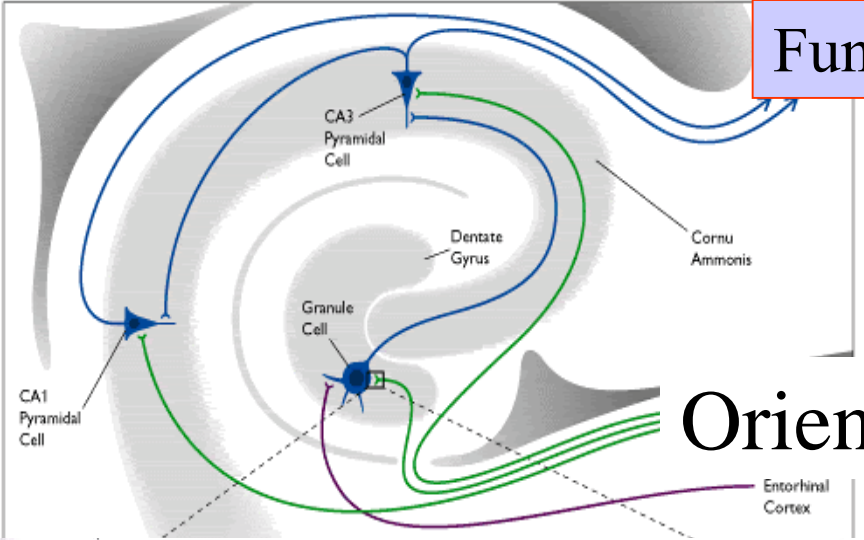
Funkční význam mikrostruktury hipocampu

Witter + Groenewegen 1992

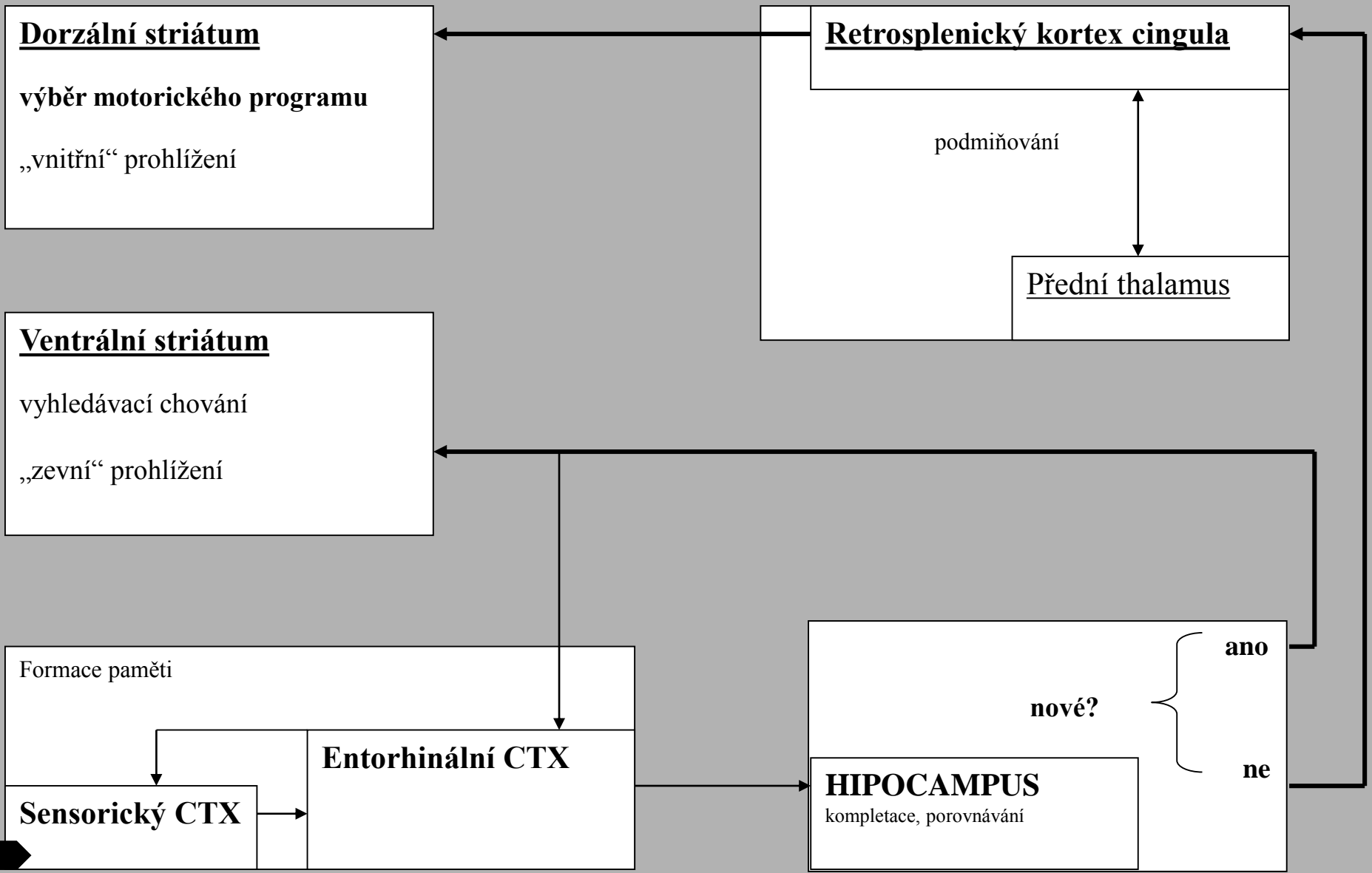
Orientace v prostoru – vnitřní mapa

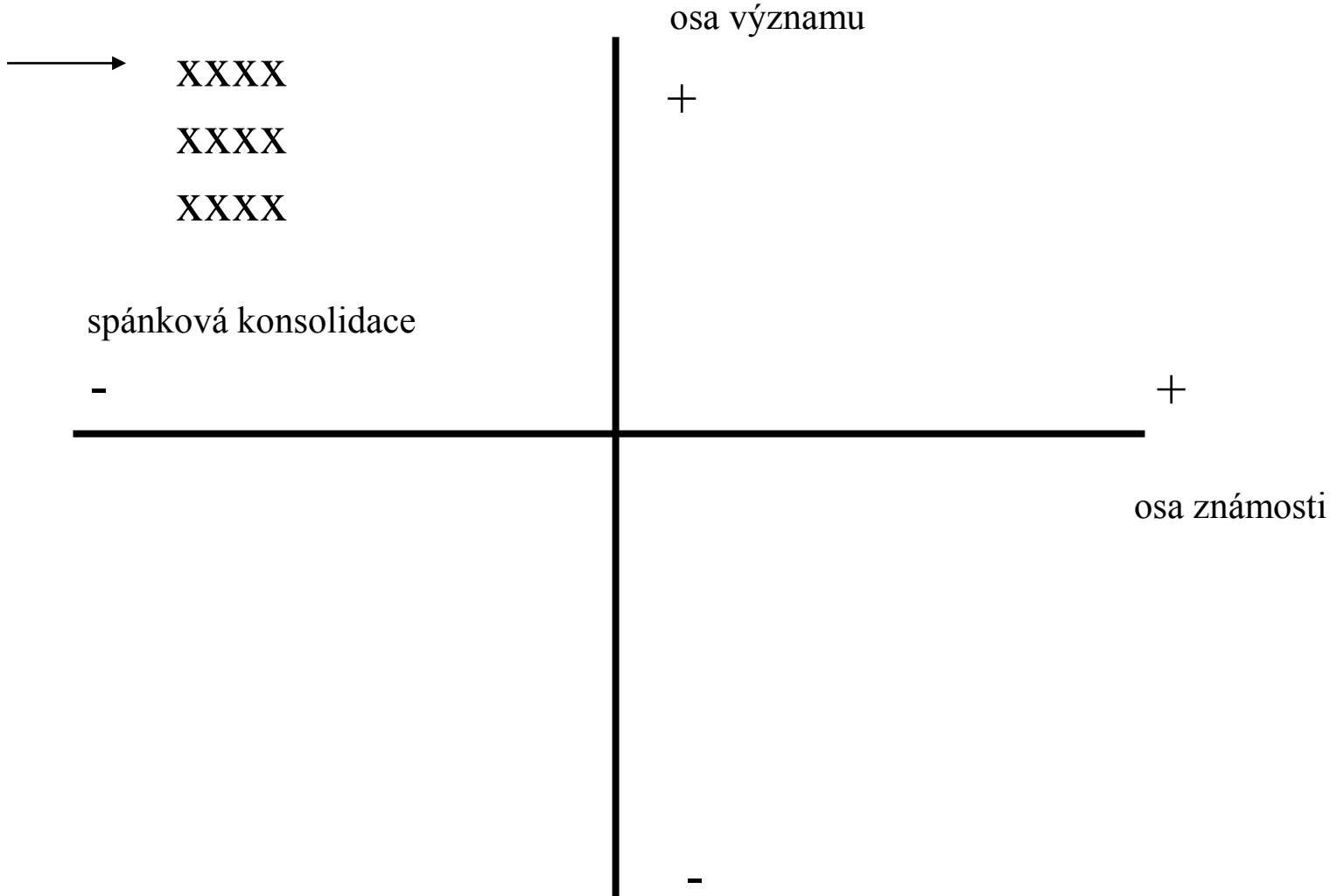
Deklarativní učení

Klasifikace – známé x neznámé



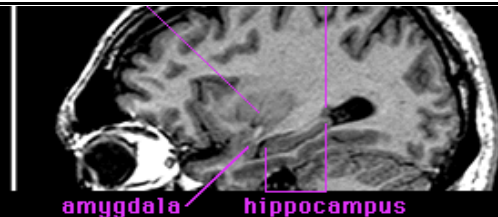
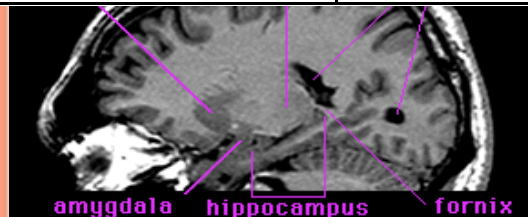
ZÁKLADNÍ FUNKČNÍ SPOJE LIMBICKÉHO SYSTÉMU





OBVOD	organický substrát	klinické projevy
Dorsolaterální - prefrontální	BA 9(10) – DL cap. ncl. caudati - DM pallidum – ncl. ventralis anterior a ncl. dorsomedialis thalami – BA 9(10)	Poruchy „pracovní paměti“:strategie učení, výbavnosti, při zachovaném rozpoznávání, porucha plánování, konstrukčních schopností, tvorby domněnek, kategorizace pojmů. Neplynulost řeči.
Orbito - frontální	BA 10 – VM cap. ncl. caudati - D pallidum – ncl. ventralis anterior a ncl. dorsomedialis thalami – BA 10	Osobnostní změny (nesvědomitost, Infantilní či asociální rysy, snížená Sebekontrola), změny nálady (apatie, Dráždivost, hypomanie), nutkavé Jednání, hmatání po předmětech.
Mediální frontální	BA 24 – striatum ventrale (septum verum, ncl. accumbens, tub. olfactorium ...) – přední pallidum – paramediální část ncl. dorsomedialis thalami - BA24	Akinetický mutismus, inkontinence, apatie, deprese. U lehčího postižení poruchy pozornosti, Změny emotivity, deliberace instinkt. chování (hypersexualismus, bulimie, agresivita ...)

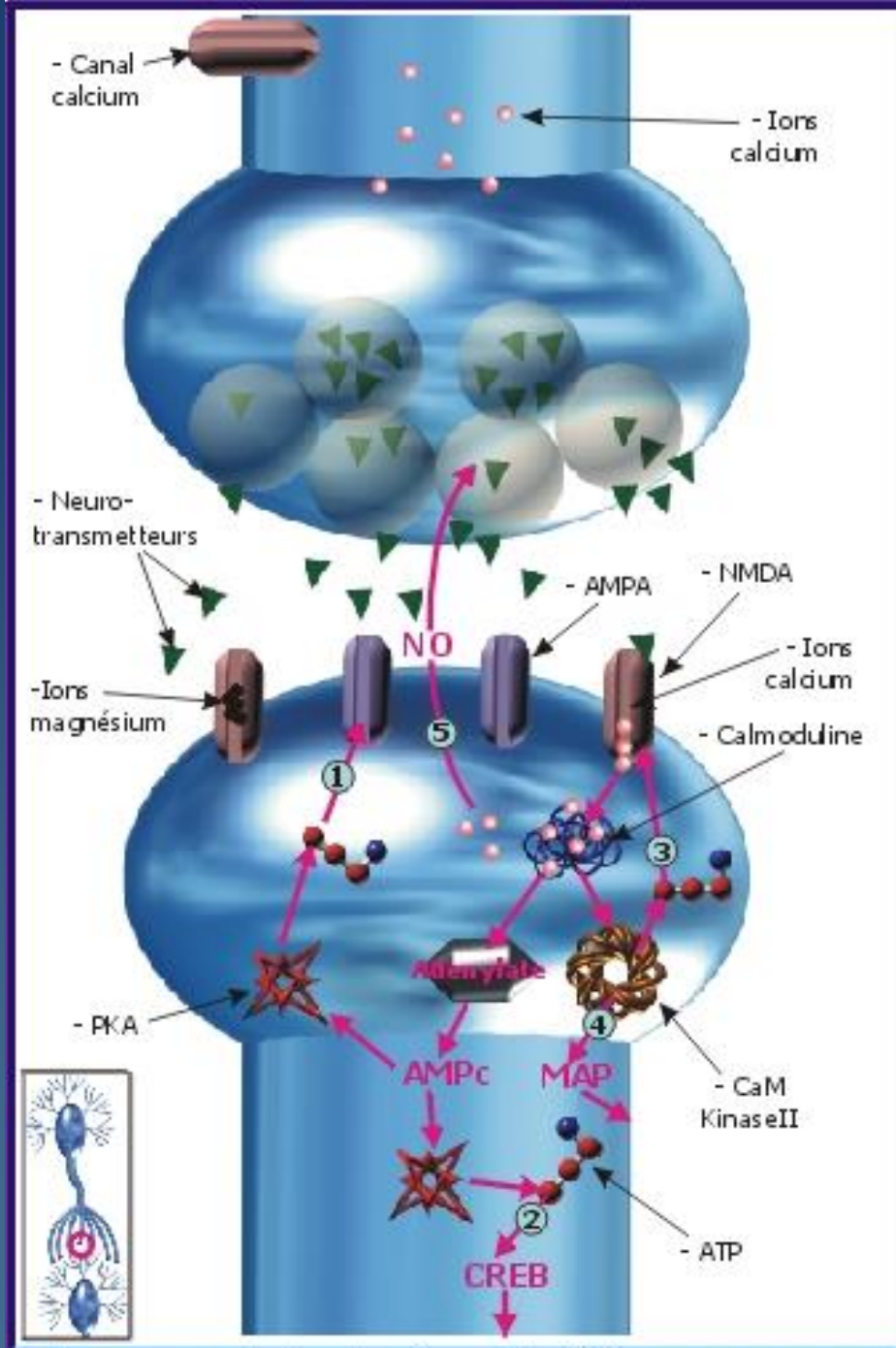
DORSAL



Funkční váha synapse se zvětšuje v závislosti na četnosti vybavení následného postsynaptického potenciálu

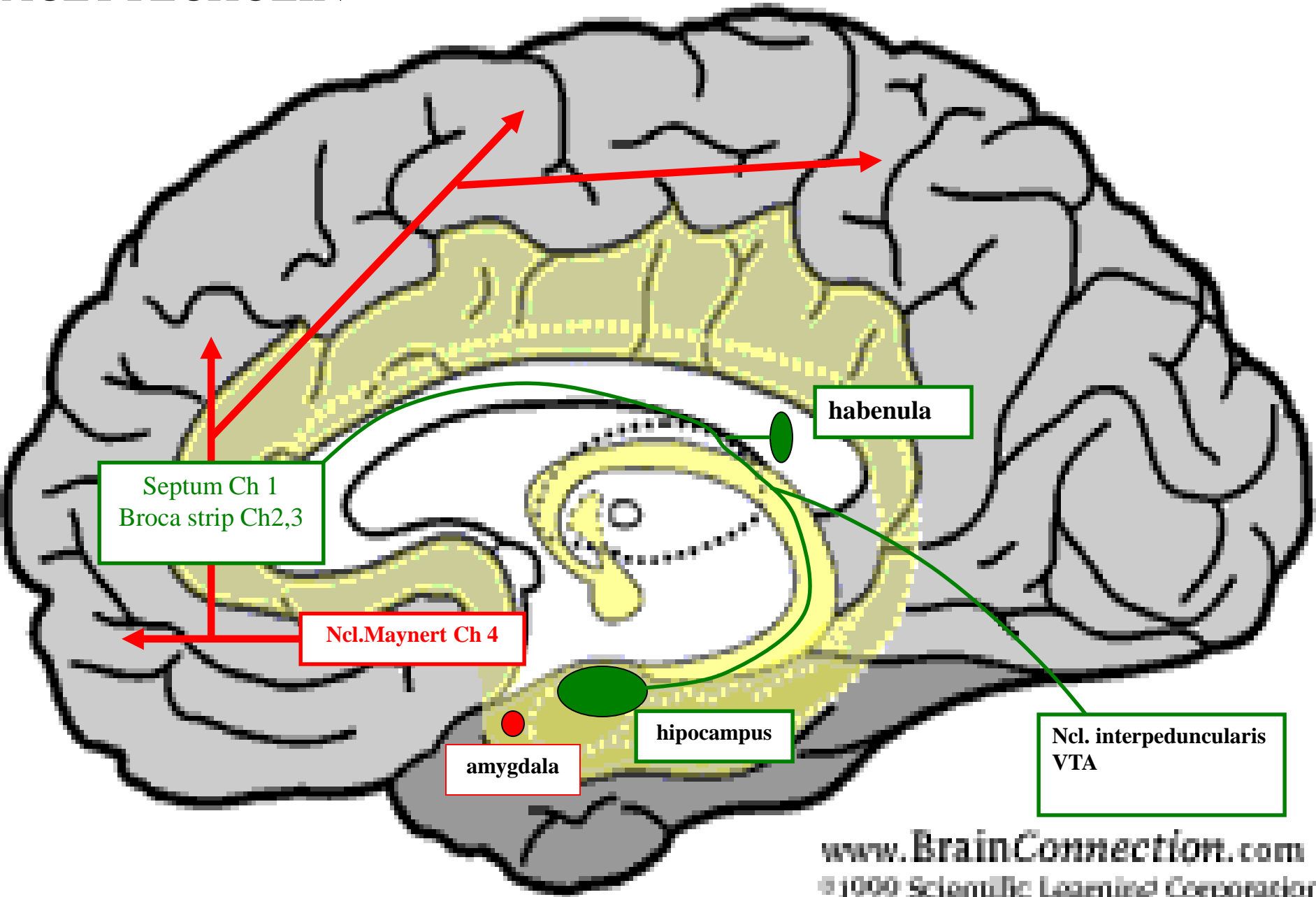
(Hebb & Gerard 1949)

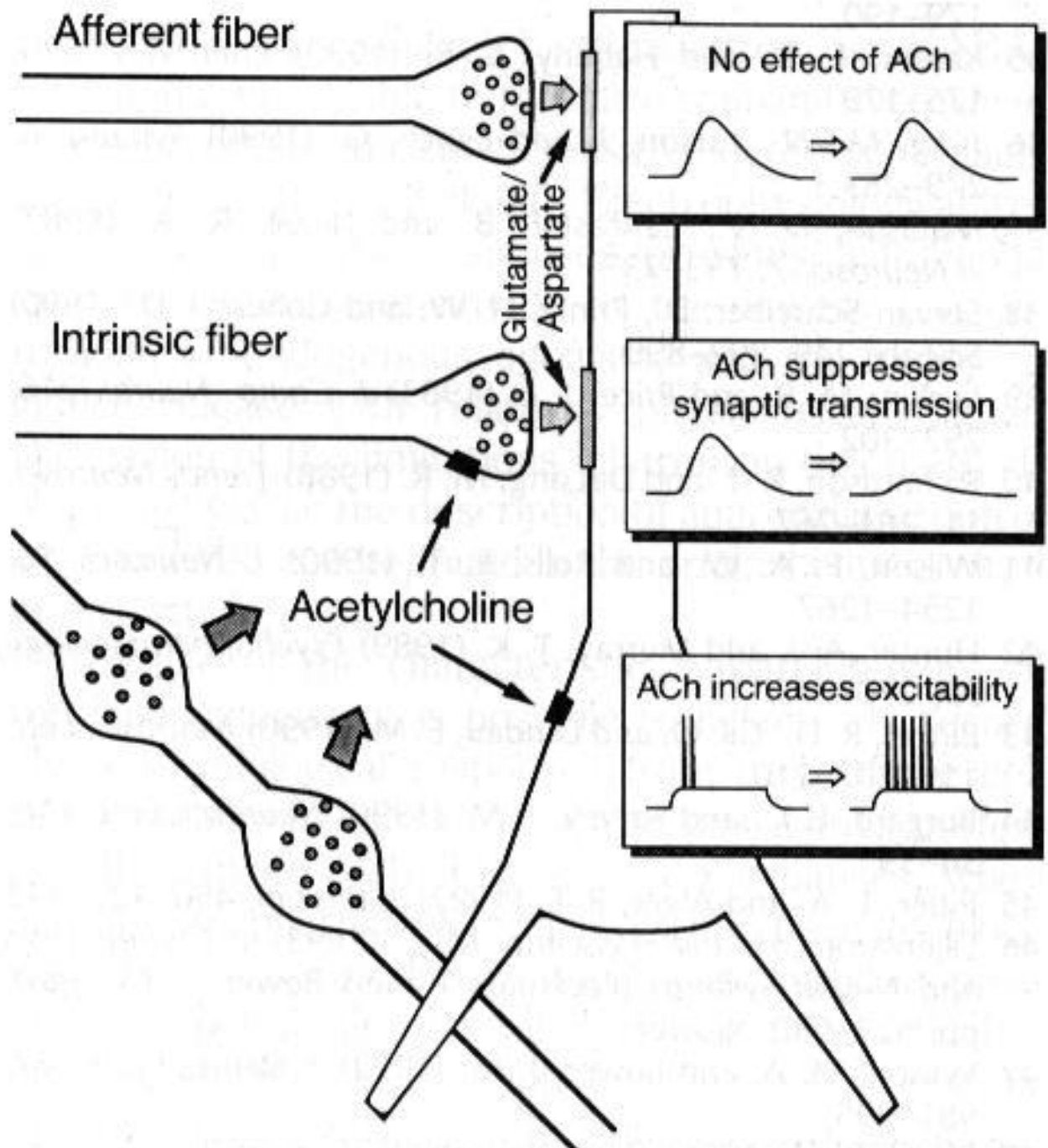
GLUTAMÁT



> La synapse glutamatergique et la PLT

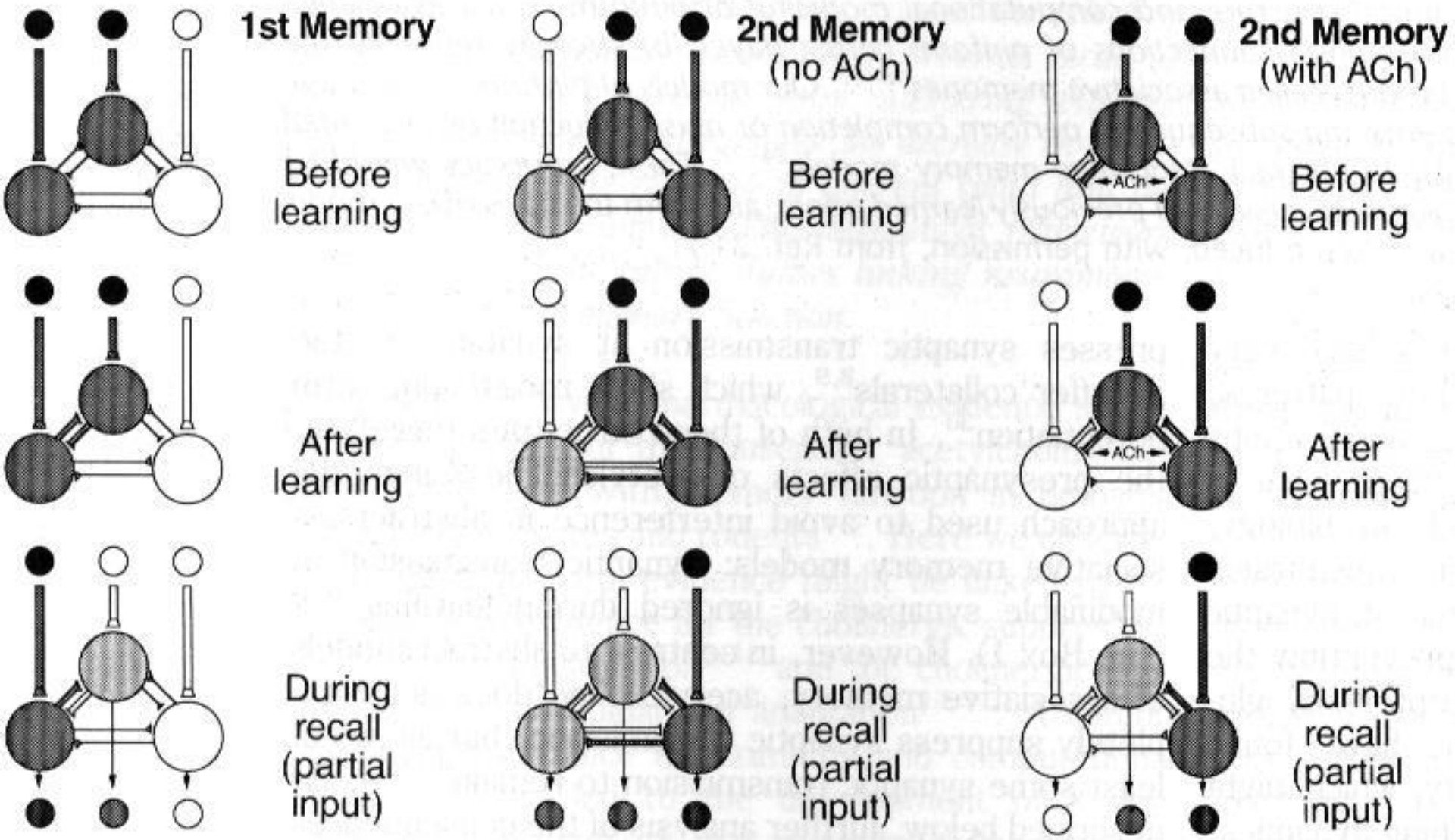
ACETYLCHOLIN

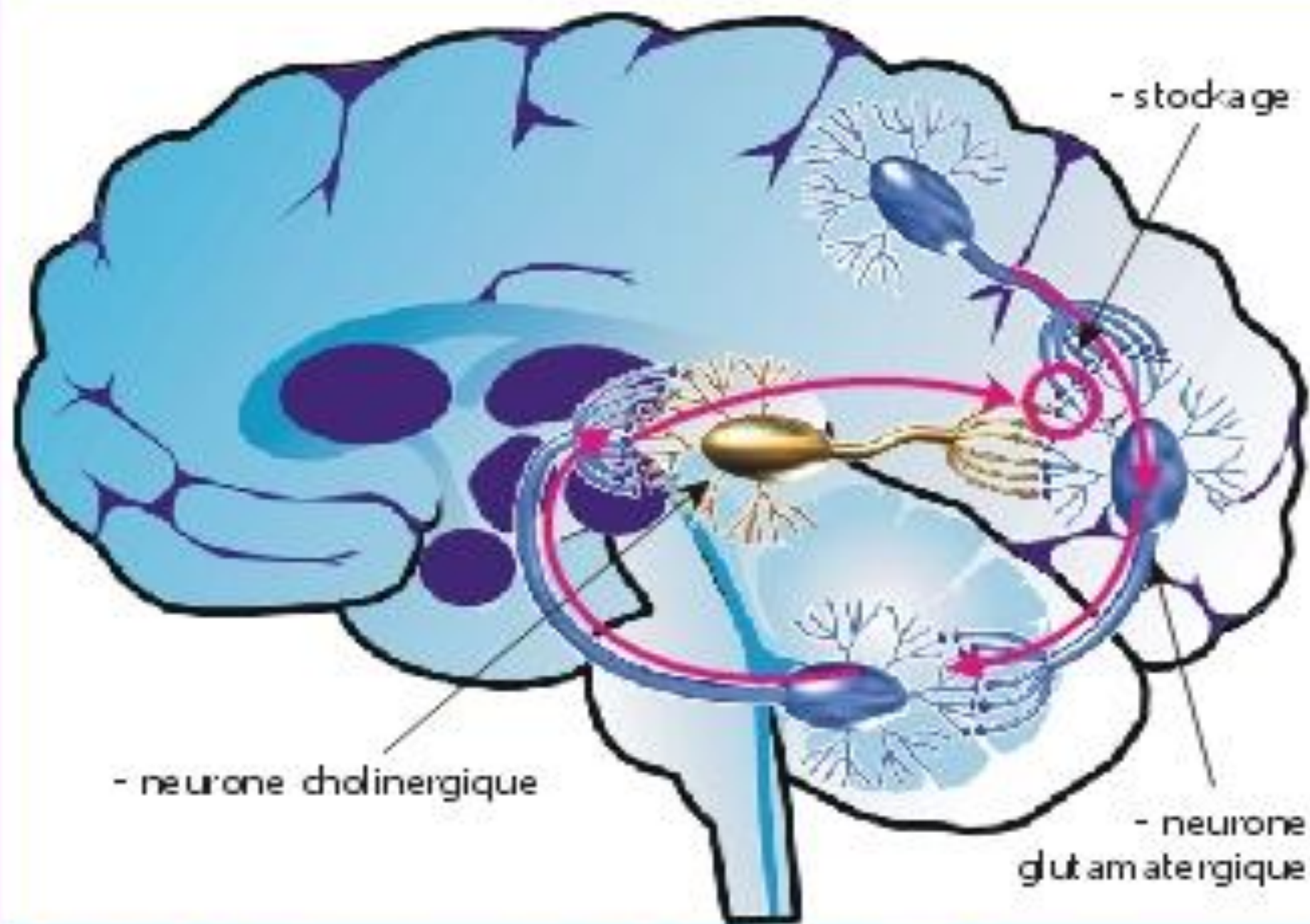




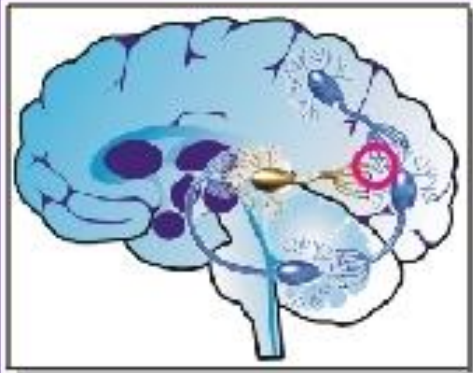
EFEKT ACETYLCHOLINU V ASOCIAČNÍ KŮŘE

Hasselmo & Bower, TINS 1993

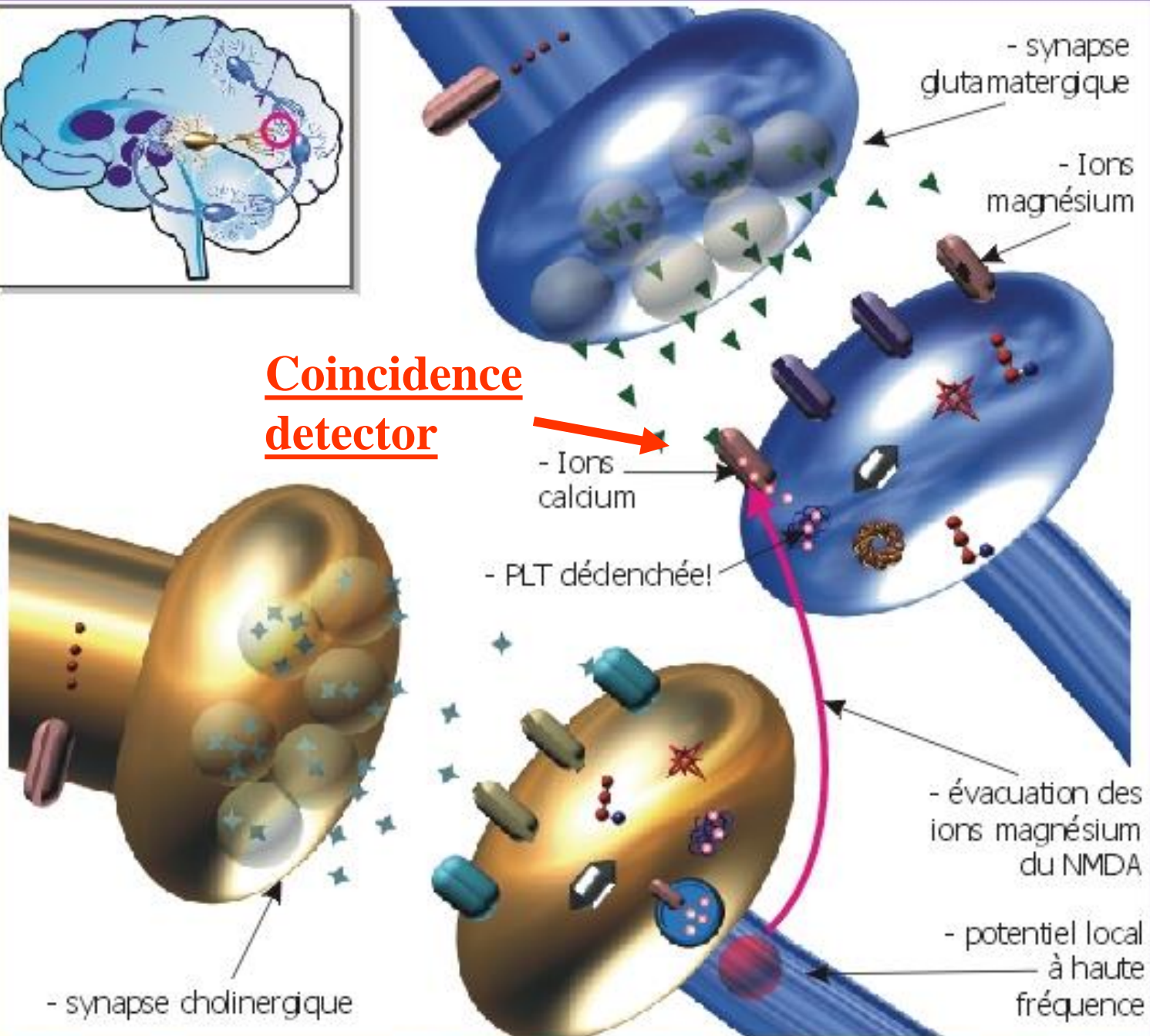




> Interaction neurones cholinergiques-glutamatergiques



Coincidence detector



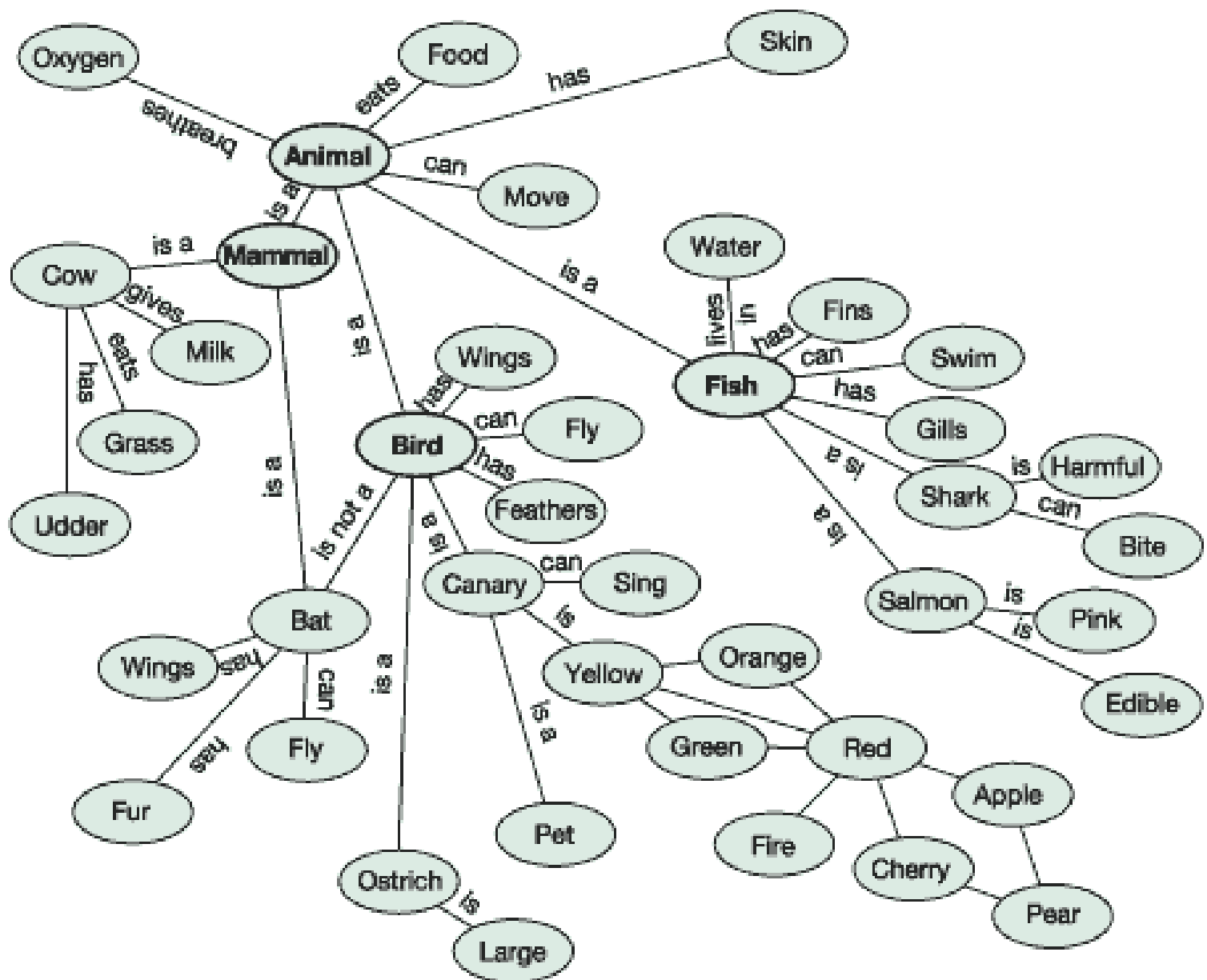
> Interaction synapses cholinergiques-glutamatergiques dans la PLT

Funkce acetylcholinu v limbické kůře

Hasselmo E, Bower JM 1993

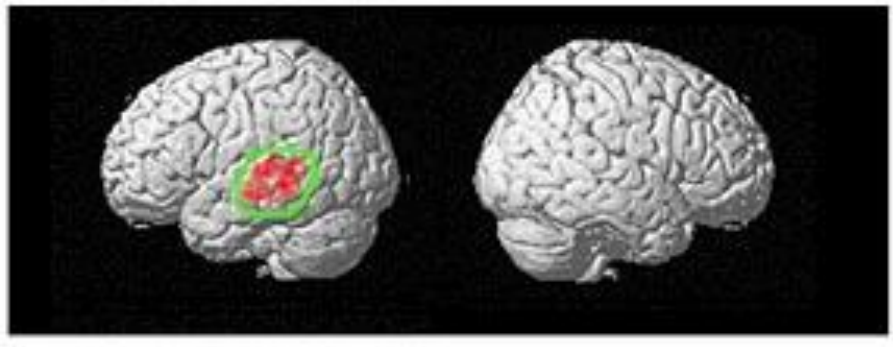
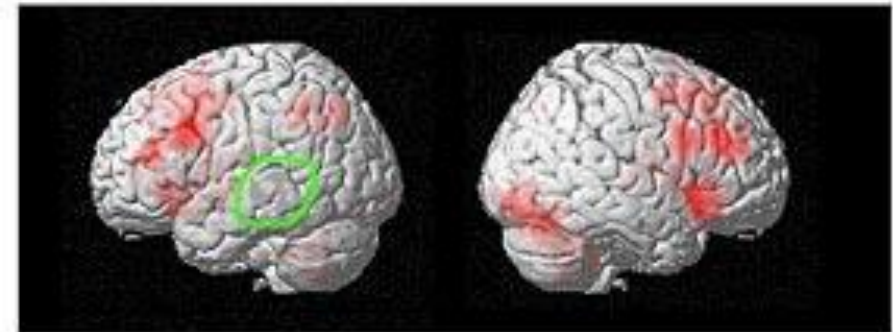
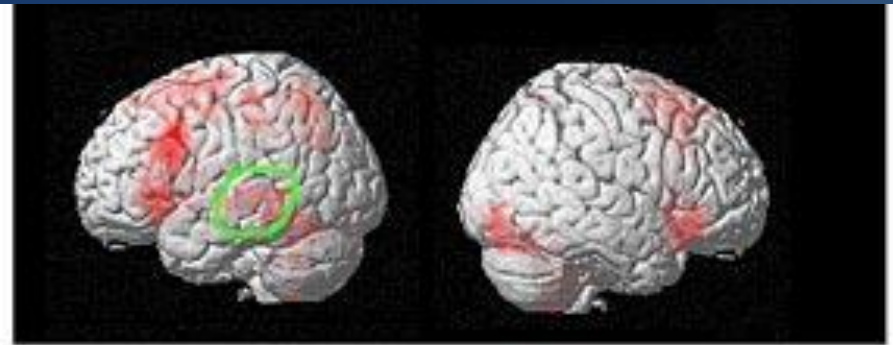
- místně specifická modulace funkce neuronální sítě
- zvýšená přítomnost acetylcholinu selektivně inhibuje asociační spoje, nikoli aferentní
- lokální zvýšení hladiny acetylcholinu posiluje učení, její snížení posiluje výbavnost

Asociační hierarchie deklarativních paměťových stop v neuronální síti



Sémantická paměť – lokalizace

- neuronální síť velkého rozsahu



ukládání

vybavování – laterotemporální ctx

Epizodická paměť - lokalizace

HERA (HEMISPHERIC ENCODING/RETRIEVAL ASYMMETRY)

frontální kůra

LEFT PREFRONTAL CORTEX

ENCODES INFORMATION
INTO EPISODIC MEMORY

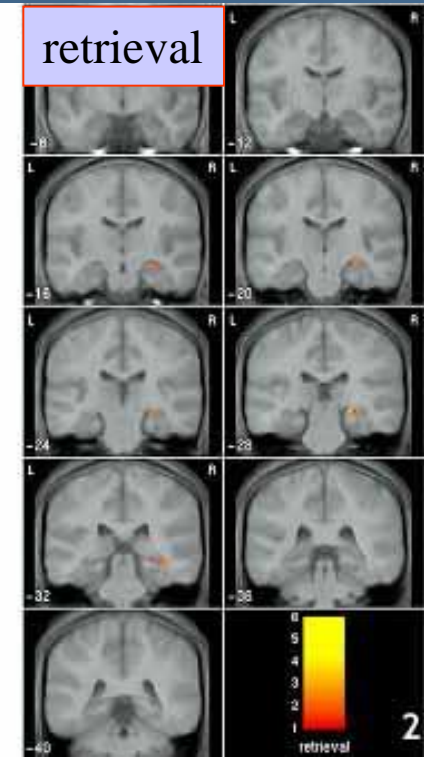
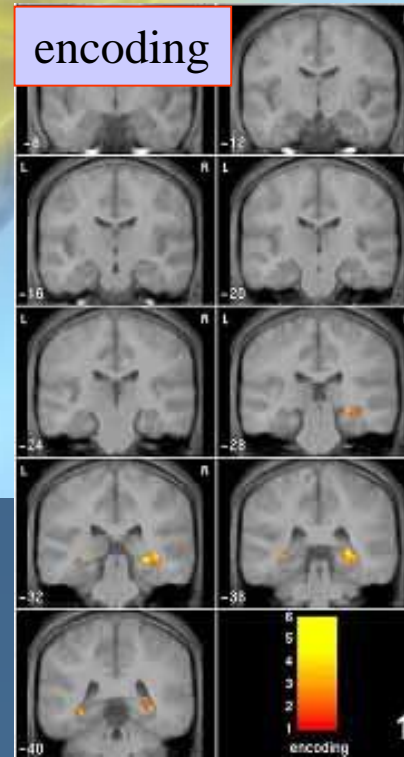
SEMANTIC MEMORY RETRIEVAL
BECAUSE EPISODIC ENCODING
USUALLY INVOLVES SEMANTIC
MEMORY RETRIEVAL

WORDS

RIGHT PREFRONTAL CORTEX

EPISODIC MEMORY RETRIEVAL
UNFAMILIAR FACES

+ hippocampus





10 -15% obyvatel vyspělých států starších 65 let trpí zjistitelným postižením intelektu a až u 5% z nich je toto postižení závažné do té míry, že postupně ztrácejí schopnost sebeobsluhy .
(Wang 1977).

Základní klinické dělení kognitivního postižení:

ORGANICKÉ

epizodické poruchy

delirium	normotensní hydrocephalus
poranění mozku	SDH
epilepsie	tumor
intoxikace	metabolická encefalopatie
hypoperfuze mozku	CPM
záněty mozku	nitrolební hypertense, - exekutivní
TGA	pseudotumor cerebri

persistující postižení

demenciální syndromy
izolovaný kognit. deficit

- senzorický
- symbolický
- kognitivní
- mnestický
- frontálně - dysexekutivní

PSYCHOGENNÍ - situačně specifické poruchy

PSEUDODEMENCE - deprese, SAS, MCI, ventilační poruchy plic, kardiomyopatie atd.

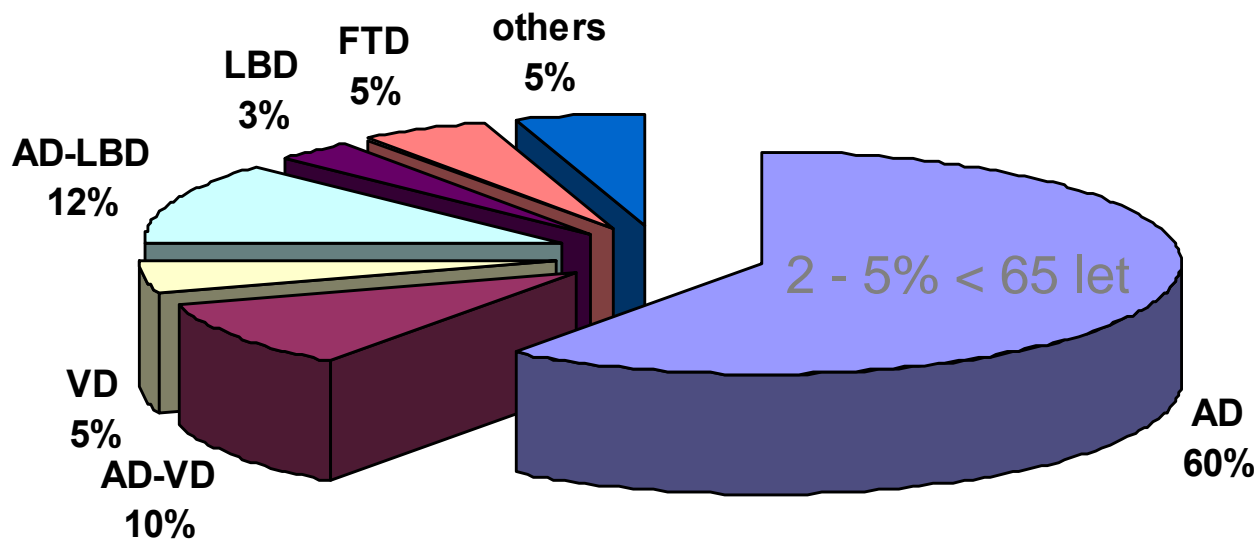
DSM-IV:

- vývoj mnohotných kognitivních poruch, projevujících se současně:
- - poruchou paměti
- - alespoň jednou symbolickou poruchou (afázie, apraxie, agnózie, poruchou exekutivních funkcí)
- tyto poruchy jsou příčinou postižení sociálních funkcí, nebo výkonu v zaměstnání a představují výrazný pokles z předchozí úrovně
- průběh je charakteristický pozvolným nástupem a pomalou progresí obtíží

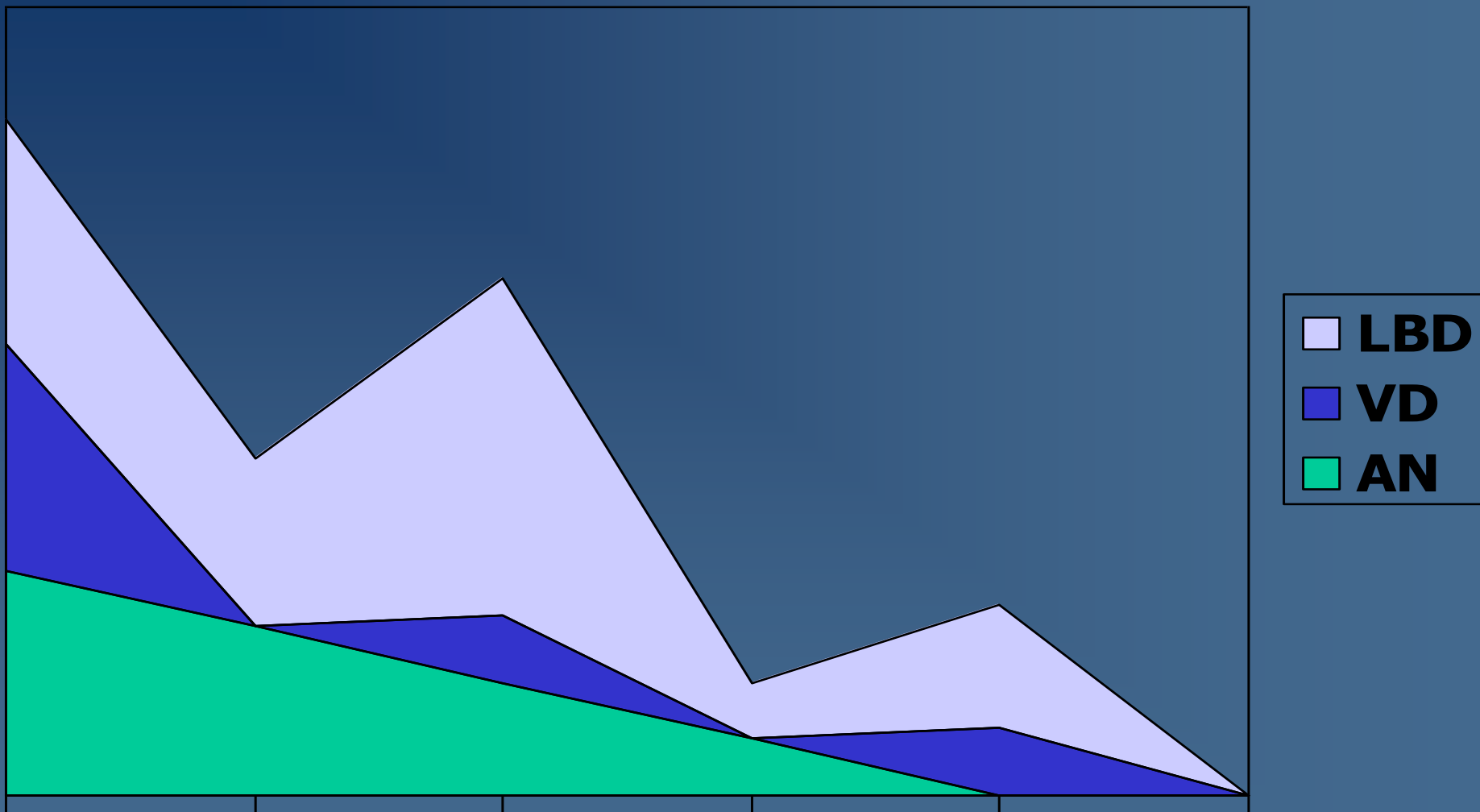
MKN-10:

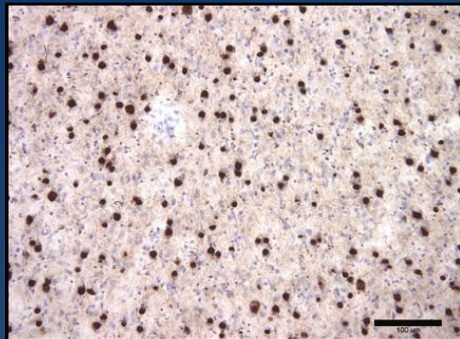
- Demence je syndrom způsobený onemocněním mozku, obvykle chronické, nebo progresivní povahy, kdy dochází k porušení řady vyšších nervových kortikálních funkcí, k nimž patří paměť, myšlení, orientace, rozpoznávání, počítání, jazykové schopnosti, učení dovednostem a úsudek. Vědomí není porušeno. Obvykle je přidružena porucha chápání, někdy předchází porucha emoční kontroly, sociálního chování, nebo motivace.

Odhad výskytu jednotlivých typů demence



Progrese kognitivní deteriorace

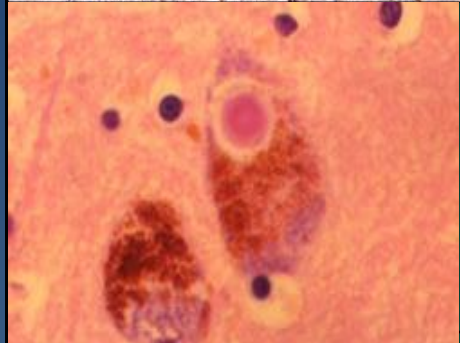




Frontotemporální demence (Pick)

F

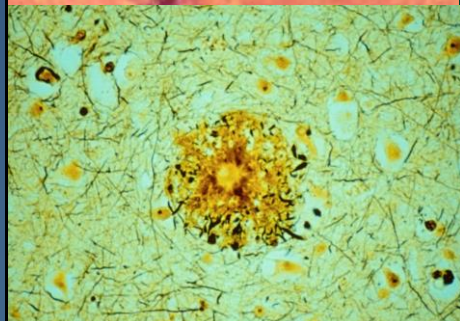
Exekutivní dysfunkce
desinhibice, apathie



Parkinson
Lewy body

kmen, BG
kůra **P, O**

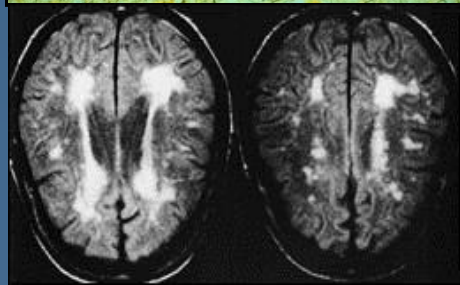
Visuokonstrukt.
Zpomal. PMT,
deprese, REM,
Halucinace



Alzheimerova choroba

T, P

Episodická paměť
afázie, psychosa



Vaskulární demence

kůra F, T, P, O
subkortikální

Vícečetné defekty
Časté exekutivní
dysfunkce



1906

KRITÉRIA PRAVDĚPODOBNÉ ALZHEIMEROVY NEMOCI (NINCDS/ADRDA)

(National Institute of Neurological and Communicative Disorders
Alzheimer Disease and Related Disorders Association)

- **Demence prokázána klinickým vyšetřením (MMSE, ADAS, Wechsler-R . . .)**
- **postižení dvou a více kognitivních oblastí**
- **progresivní zhoršování paměti a ostatních kognit. funkcí**
- **nepřítomnost poruch vědomí**
- **nástup mezi 40 - 90 lety života s maximem 65 let**
- **nepřítomnost systémových onemocnění a dalších chorob mozku, které mohou vést ke zhoršování paměti a kognice**

AN je typická progresivním zhoršováním symptomů

Hlavní symptomy	Stadia nemoci	MMSE
KOGNICE	MÍRNÉ	26
FUNKČNÍ STAV	MÍRNÉ AŽ STŘEDNÍ	↓
CHOVÁNÍ	STŘEDNÍ	12



umístění
v léčebně



Epidemiologie AN

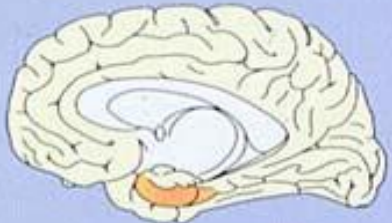
- Jde o nejčastější příčinu demence.
- Soudobé údaje o její prevalenci kolísají mezi 48 % (Finsko) až 73 % (Holandsko, Švédsko, Francie).
- Incidence nemoci v klasické senilní formě roste s věkem od 65 let geometrickou řadou.
- V populaci 65letých je postiženo 3-5 %, u 85letých však již 20-25 %.
- Ženy bývají postiženy o 2-3 % častěji.
- Vyskytuje se však rovněž vzácná forma presenilní, (40 a 65 let) s incidencí 0,04 %.
- Popsán je rovněž raritní (0,005 %) výskyt AD časně formy (PS1-14ch, PS2 -1ch, APP -21ch)

**V ČR odhad 100 000 postižených, přičemž adekvátně léčených pod 20%.
Epidemiologická studie neproběhla !
Jde o závažný problém zdravotní, sociální, ekonomický i etický !**

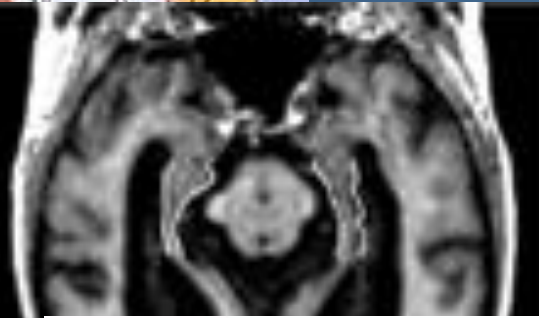
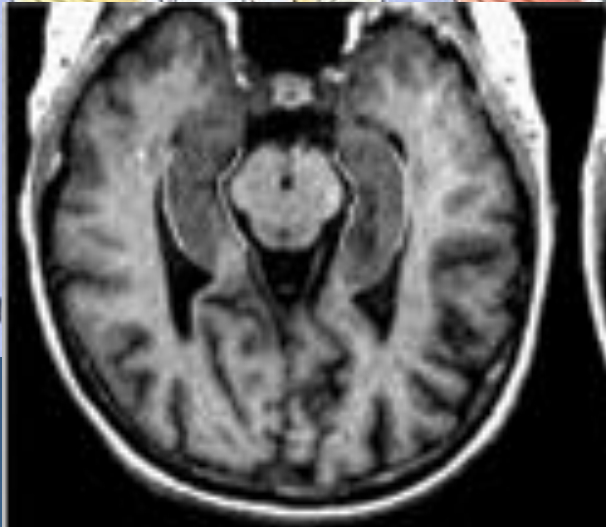
transentorhinal stages
I - II

limbic stages
III - IV

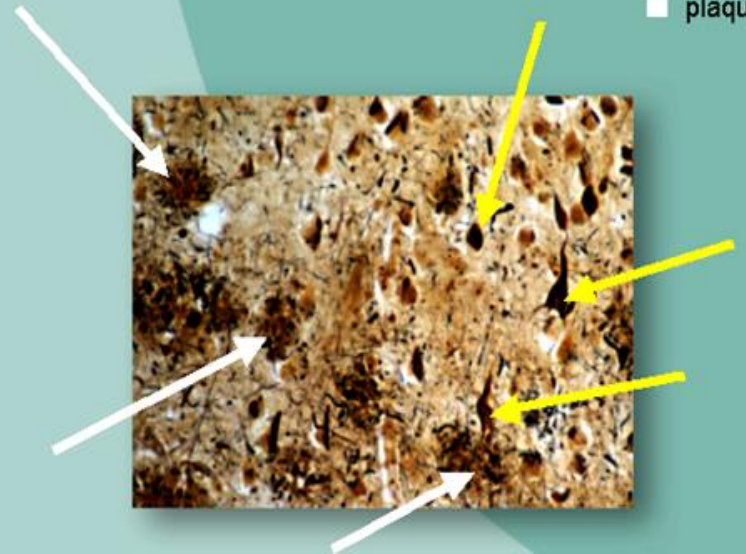
neocortical stages
V - VI



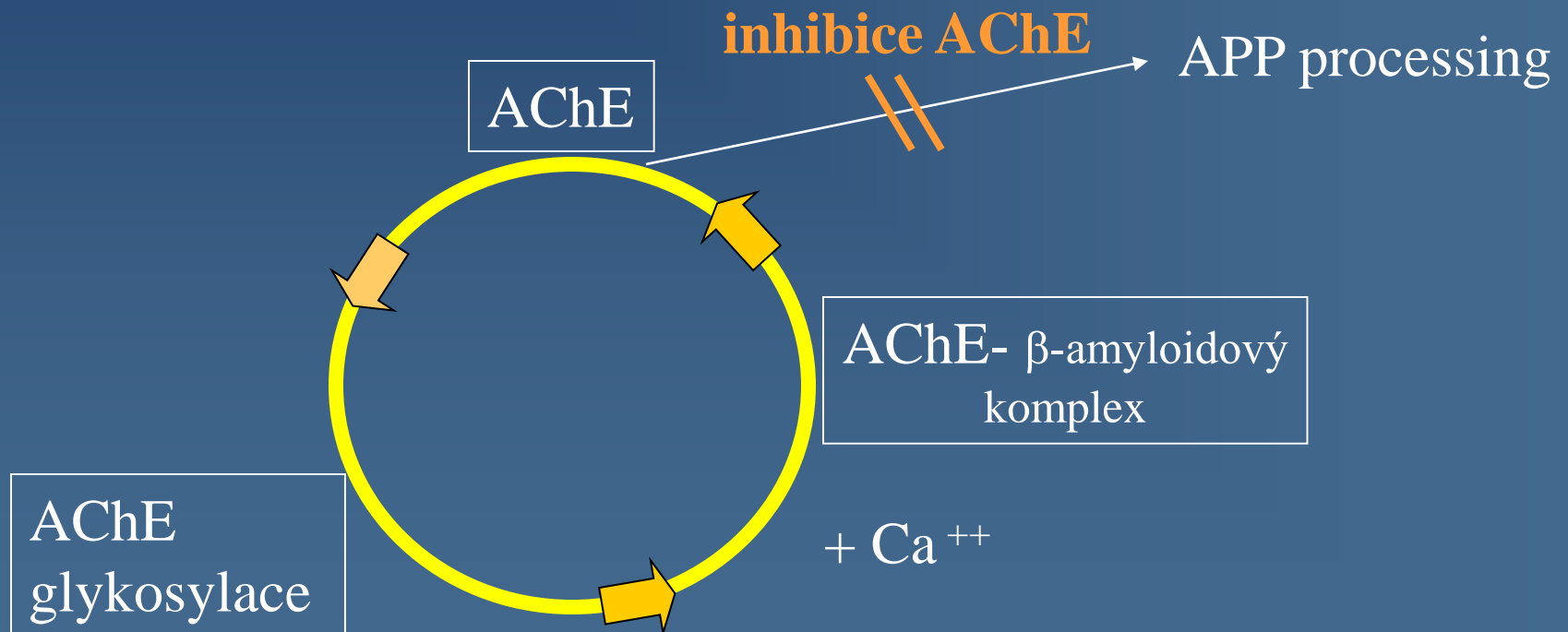
Neurofibrill



■ tangles
■ plaques



Zvýšená aktivita acetylcholinesterázy (AChE)
zvyšuje tvorbu β -amyloidu a vice versa
(inhibice AChE může ovlivnit průběh AN)



Etiologie AN

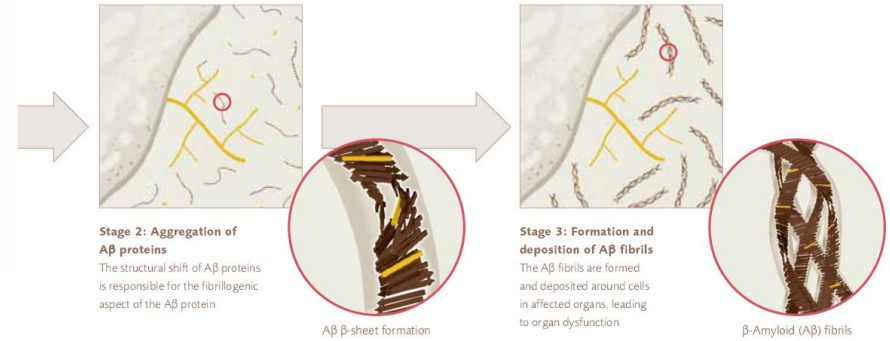
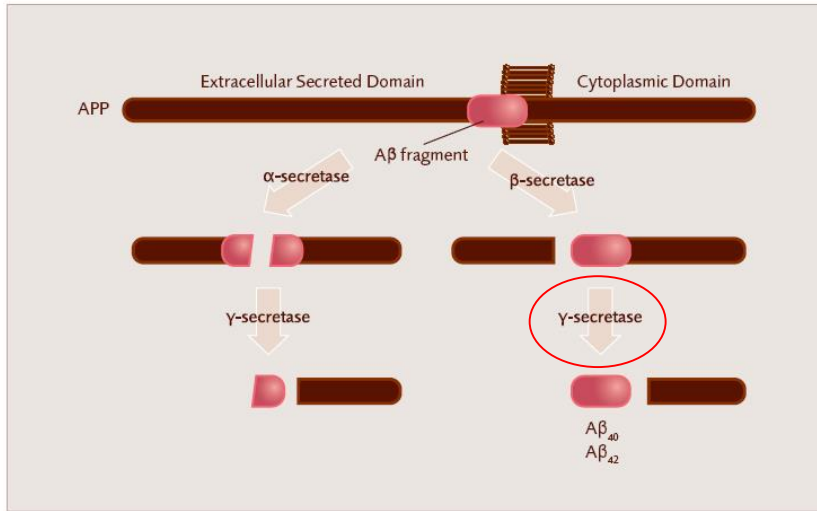
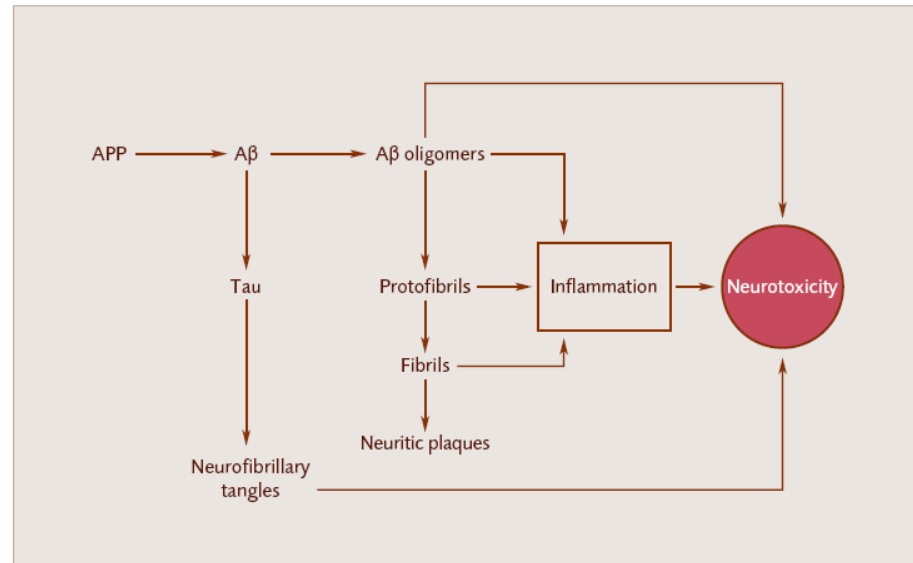
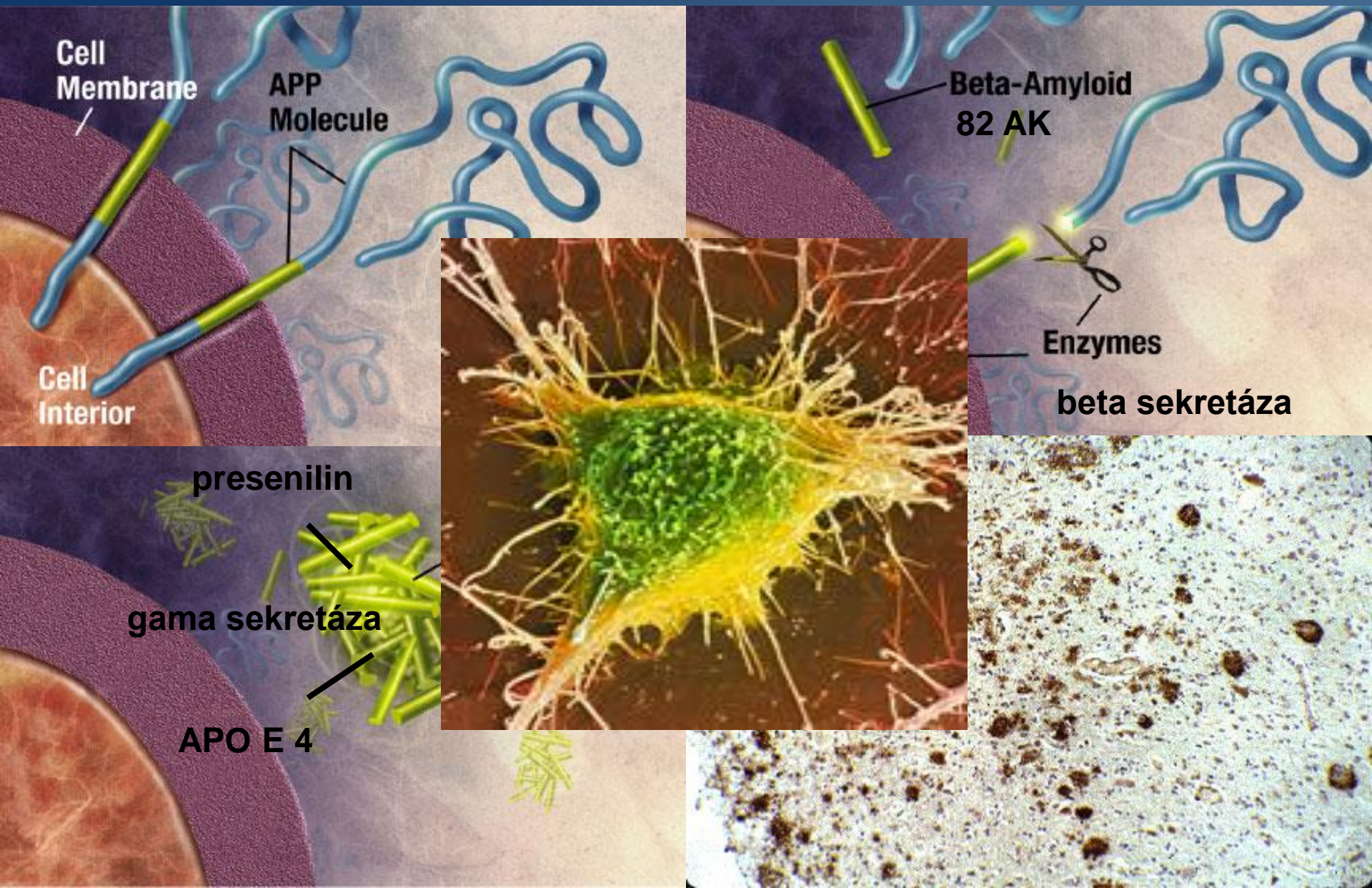


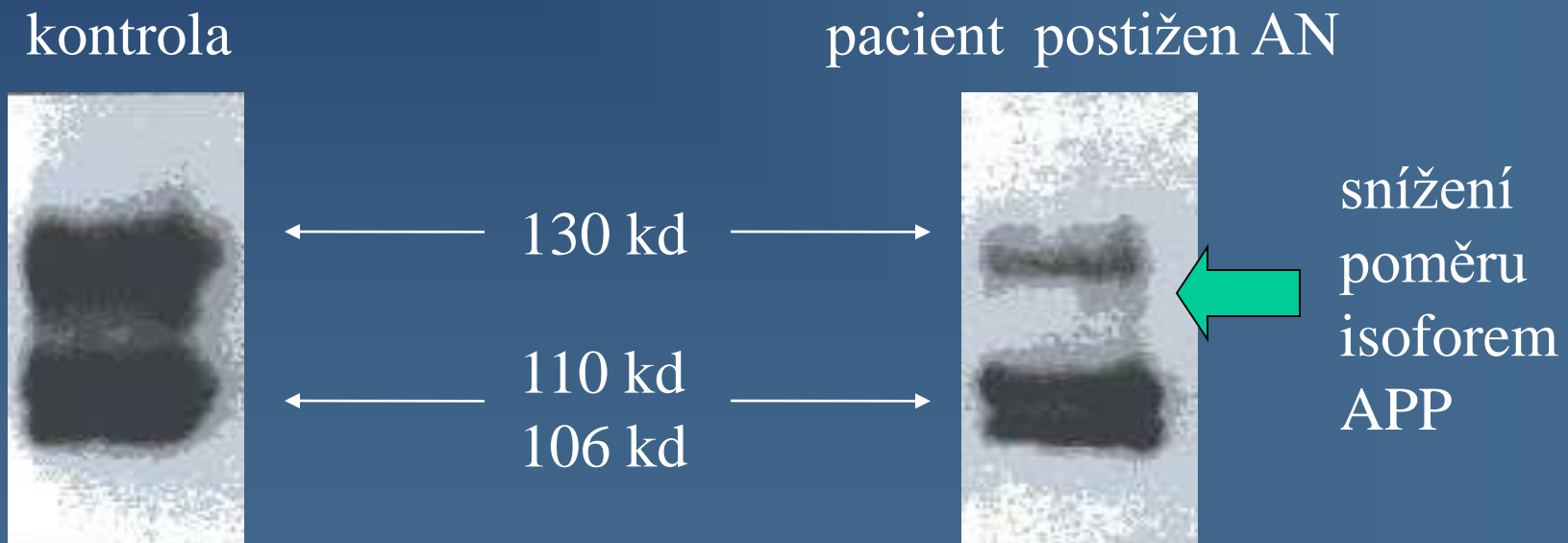
Figure 5: Pathway of Aβ-induced neuronal damage



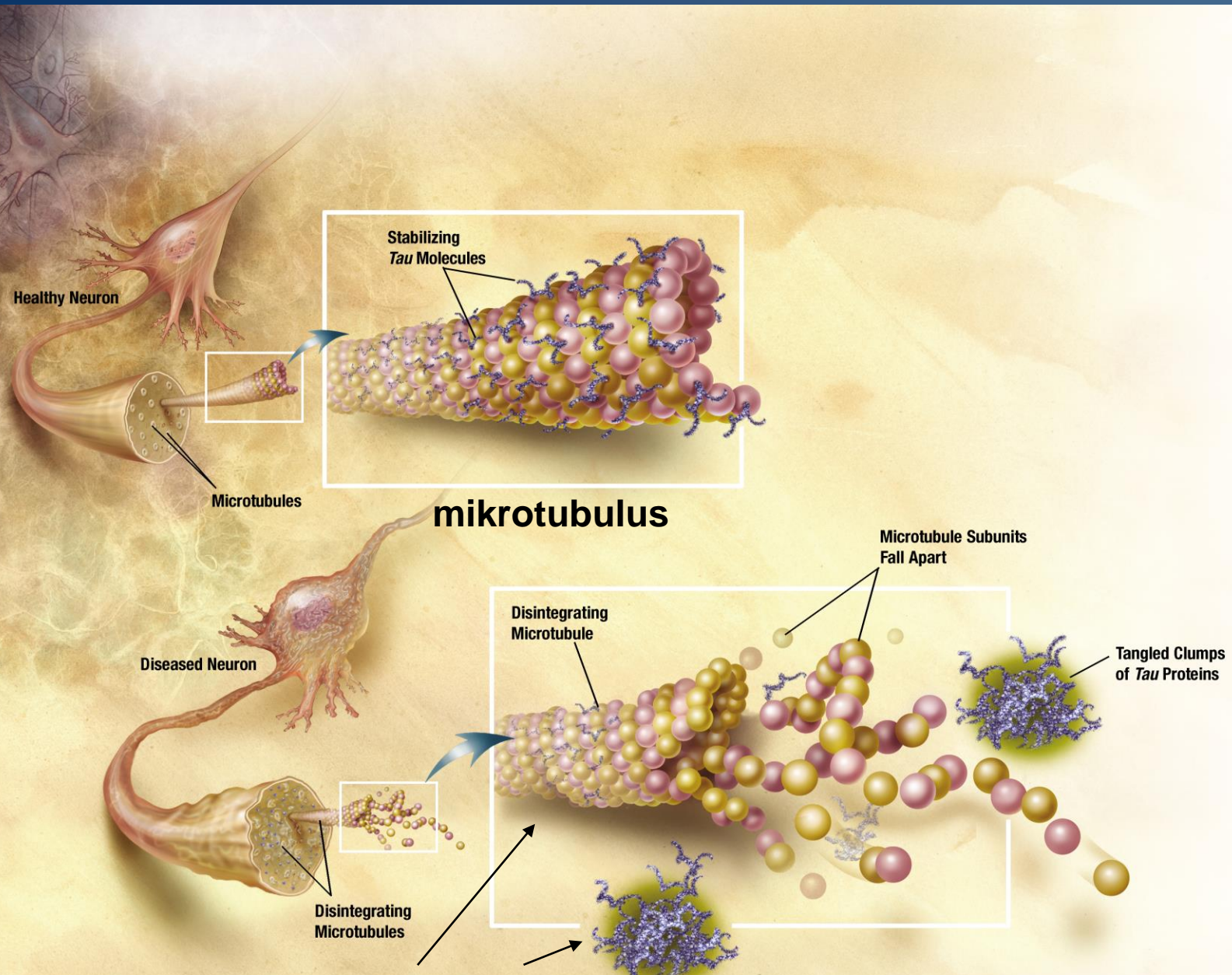
Tvorba betaamyloidu



Pacienti s Alzheimerovou nemocí mají změněný poměr isoformů APP (amyloid precursor proteins) v různých tkáních včetně trombocytů



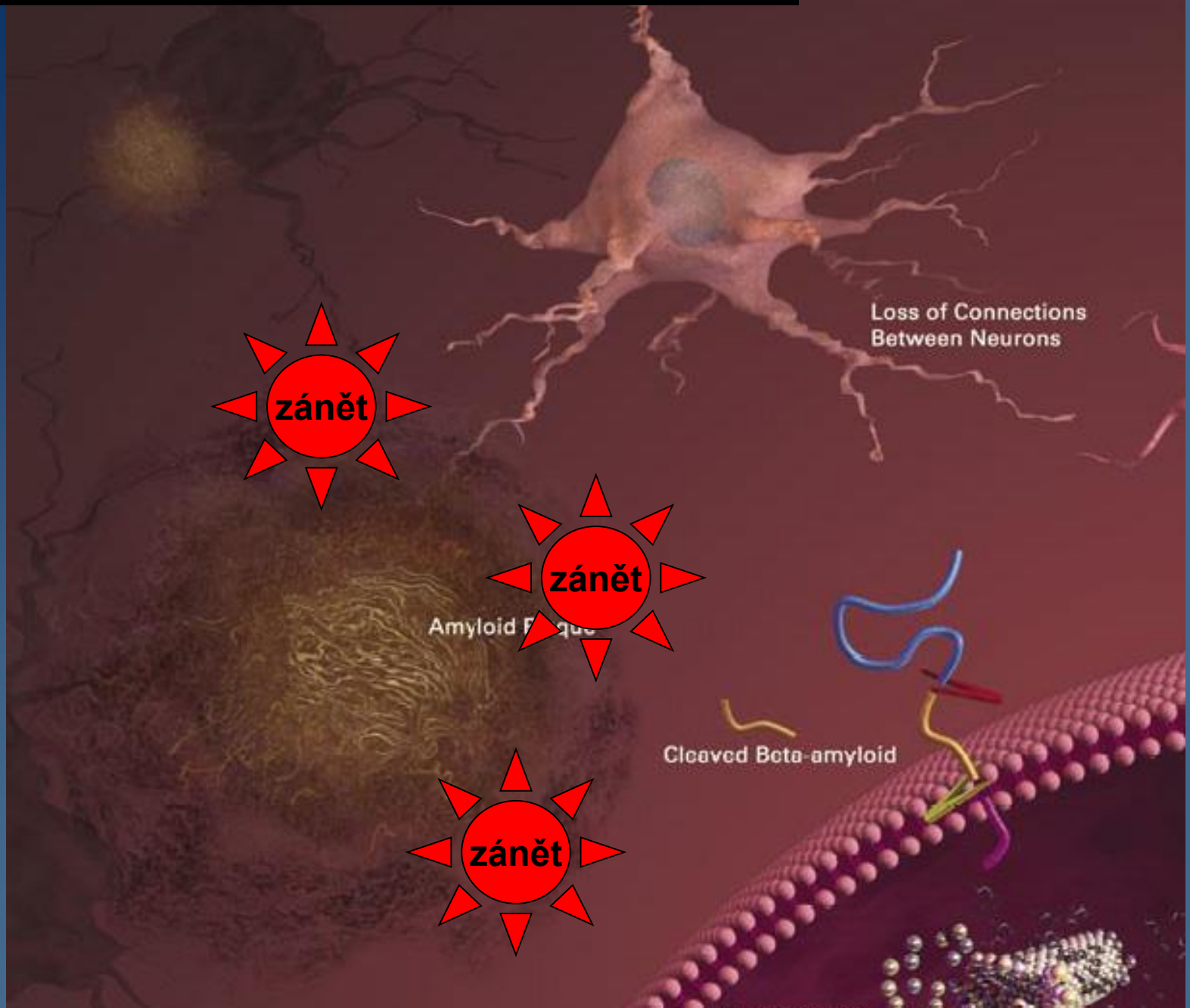
Tubulární svráštění – tvorba „tangles“



mikrotubulus

vypadávající fosforylovaný TAU protein

Ztráta neuronální konektivity



2007 – revize, biomarkery ...?

v nejnovějším návrhu na revizi NINCDS-ADRDA kriterií:
(Dubois a kol., 2007).

- porucha **episodické paměti** +:
 - pozitivní nález v likvoru (tau, fosfotau, APP, presenilin..)
 - pokles volumu hipokampu
 - porucha perfuse, SPECT nebo PET
 - APO E4 + (ostatní genetické markery ?)

Diagnostika a terapie AN

Kognitivně postižený pacient ? – Subjektivní stesky ? Okolí ? Lékař ?

- **Podrobná anamneza + objektivizace**
- **Screening na kognitivní poruchu** (MMSE, ACE-R..)
- **Vyloučení deprese a ostatních psychogenních vlivů** (GDS, Zungova škála, NPI ..)
- **Vyloučení somatických vlivů** (biochemie, KO,T3,4,B12, TK, horečka, dušnost ...)
- **Syndrom:**
 - Izolovaný kognitivní defekt (IKD) ?
 - Mild cognitive impairment (MCI) ?
 - Demence ?
 - jiné ? („pseudodemence“? Únavový syndrom? SAS ...)

Izolovaný Kognitivní Defekt – IKD

- může být často považován za ložiskový příznak v kognitivní doméně

Frontální lalok

- verbální fluence (VFT) + „neplynulé“ afázie
- exekutivní dysfunkce (Wisconsin card sorting test, Stroop test, Hanoi Tower, TMT..)
- osobnost - emoční kontrola – dyskriminace (osobnostní testy)
- bezprostřední paměť (digit span) + výbavnost
- pozornost – neglect (reakční časy – např. NES-2)

Temporální + parietální lalok

- Paměťové testy - porucha STM, učení, vštípivostil (CVLT, AVLT)
- sensoricko - fonemické fatické poruchy (AST)
- zrakoprostorové vnímání (TMT, BVA, Rey Figure..)
- symbolické poruchy (agnosie, apraxie, akalkulie, alexie – specif. syndromy)

Occipitální lalok

- zrkové agnosie
- visuokonstrukční schopnosti (Benton test, Rey figure ...)

+ amnesie jako ložiskový příznak (postižení limbického + mezolimb. systému..)

- syndromy pravé hemisfery,

- dyskonekční syndromy

Diagnostika a terapie AN

Kognitivně postižený pacient ? – Subjektivní stesky ? Okolí ? Lékař ?

- **Podrobná anamneza + objektivizace**
- **Screening na kognitivní poruchu** (MMSE, ACE-R..)
- **Vyloučení deprese a ostatních psychogenních vlivů** (GDS, Zungova škála, NPI ..)
- **Vyloučení somatických vlivů** (biochemie, KO,T3,4,B12, TK, horečka, dušnost ...)
- **Syndrom:**
 - Izolovaný kognitivní defekt (IKD) ?
 - Mild cognitive impairment (MCI) ?
 - Demence ?
 - jiné ? („pseudodemence“? Únavový syndrom? SAS ...)

Koncepce Mild Cognitive Impairment (MCI)

(Petersen et al. 2004)

- **Subjektivní potíže s pamětí**
- **Výkon v objektivním testu pod 1,5 SD**
- **normální aktivity denního života**
- **odhad 15% incidence demence**

Další dělení forem MCI:

afatická

apraktická

dysexekutivní

visuokonstruktivní

-
- ```
graph LR; A["• amnestická f.
• neamnestická f."] --> B[Jedna doména]; A --> C[Více domén]
```
- amnestická f.
  - neamnestická f.

Jedna doména

Více domén

**Užitečnost konceptu dále diskutována, MCI zatím není uznán, jako diagnóza ani není shoda, zda již v této fázi přistupovat k terapii.**

**Racionální je ambulantní observace (kontroly za 2 - 6 měs.) + Gingko biloba**

# Diagnostika a terapie AN

Kognitivně postižený pacient ? – Subjektivní stesky ? Okolí ? Lékař ?

- **Podrobná anamneza + objektivizace**
- **Screening na kognitivní poruchu** (MMSE, ACE-R..)
- **Vyloučení deprese a ostatních psychogenních vlivů** (GDS, Zungova škála, NPI ..)
- **Vyloučení somatických vlivů** (biochemie, KO,T3,4,B12, TK, horečka, dušnost ... )
- **Syndrom:**
  - Izolovaný kognitivní defekt (IKD) ?
  - Mild cognitive impairment (MCI) ?
  - **Demence ?**
  - jiné ? („pseudodemence“? Únavový syndrom? SAS ...)

# Diagnostika a terapie AN

V případě podezření na demenci:

- Objektivní neurologické vyšetření
- CT mozku (MRI) A: activity of daily living: (Barthel index, PSMS ...)
- A-B-C škálování B: behavioral changes (neuropsychiatric inventory..)
- Biomarkery (?) C: cognition (WMS-R, ADAS Cog ...)

V případě podezření na IKD:

- Objektivní neurologické vyšetření
- CT mozku (MRI)
- Cílené psychologické vyšetření



# Demence potvrzena ?

- **Hachinsky**: skóre < 4 ?
- **ACE – R**: skóre > 3,2 ?
- Splňuje kriteria **NINCDS-ADRDA** ?



**PRAVDĚPODOBNÁ AN**

(definitivní diagnózu lze potvrdit pouze autopsií – při splnění kvantitativních kritérií dle konsensu CERAD)

**Nesplňuje kriteria ?**  **Diferenciální diagnostika**

# MMSE

- MMSE senzitivita 82%
- MMSE specificita 64%

Solomon - Journal Watch Neurology  
April 11, 2003

## Na rozdíl od ACE -R

### Nevyšetřuje:

- jazykové funkce
- oddálenou paměť
- retrográdní paměť
- vštípivost – výbavnost
- exekutivní funkce
- neglect

### Nedostatečně:

- zrakoprostorové funkce

**A: ZPOMÍNÁNÍ** (nemocný by měl mít pro odpověď na každou z otázek deset sekund)  
1. Co je dnes za den?  
2. Který měsíc teď máme?  
3. Kolikátého dnes je?  
4. Které roční období je teď?  
5. Který rok teď máme?  
6. V kterém jsme městě?  
7. V kterém jsme okrese (kraj)?  
8. V které jsme zemi?  
9. Jak se jmenuje tato nemocnice (ústav, zdravotnické zařízení)?  
10. V kolikátém jsme poschodí?

#### **B: ZAPAMATOVÁNÍ**

• „Teď vám vyjmenuji tři předměty – až je vyjmenuji všechny, budu chtít, abyste je zopakoval. Zapamatujte si je dobře, protože se vás na ně ještě jednou zeptám za několik minut.“

Slova se vyslovují s jednotvárnou přestávkou mezi nimi:

11. LOPATA
12. ŠÁTEK
13. VÁZA

„Nyní, prosím, řechená slova opakujte.“

(Nemocnému je nutno nechat na odpověď 20 sekund. Skóre se přiděluje za každou správnou odpověď bez ohledu na pořadí. Pokud pacient nezopakuje všechny tři výrazy, opakujte alespoň pětkrát, anebo než se to pacient naučí. Jinak by totiž nebylo možno vyšetřovat ostavec. Výbavnost.)

#### **C: POZORNOST A POČÍTÁNÍ**

• „Odečítejte od 100 po 7 a skončete po pěti odečtech.“

(Pokud se pacient jednou zmýlí a další výsledky jsou proto posunuty, počítá se to jako jedna chyba.)

14. 93
15. 86
16. 79
17. 72
18. 65

V případě, že nemocný nemůže nebo nechce počítat, lze jej místo toho požádat: „Hláskujte pozpátku slovo POKRM.“ (Opakujte nejvýš třikrát, až nemocný rozumí. Skóre udává počet písmen ve správném pořadí – např. MRKOP = 5, PKORM = 3.)

#### **D: VÝBAVNOST**

• „Můžete teď znovu opakovat slova, která jsem vám před chvílí řekl?“

(Na odpověď ponechte 10 sekund. Za každou správnou odpověď přísluší 1 bod.)

19. LOPATA
20. ŠÁTEK
21. VÁZA

#### **E: POJMENOVÁNÍ**

22. Jak se to jmenuje? (ukážete náramkové hodinky)

23. Co je to? (ukážete tužku)

#### **F: OPAKOVÁNÍ**

24. Opakujte po mně větu: „Žádná kdyby anebo ale.“

(Na odpověď nechte 10 sekund; skóre 1 patří jen za celou větu a jen za úspěch na první pokus.)

#### **G: TŘÍSTUPOVÝ PŘÍKAZ**

Vložte pacientovi do ruky kus čistého papíru a dejte mu následující příkaz:

• „Vezměte teď do pravé ruky tento papír, přeložte ho na polovinu a položte na podlahu.“

(Ponechte na provedení 30 sekund. Za každý provedený stupeň přísluší jeden bod.)

25. Stupeň 1 – uchopení do pravé ruky

26. Stupeň 2 – přeložení na polovinu

27. Stupeň 3 – položení na podlahu

#### **H: ČTENÍ A VYHOVENÍ PŘÍKAZU**

28. Ukažte nemocnému kartu s nápisem: Zavřete oči.

Současně ho požádejte:

• „Přečtěte, co je na papíru napsáno, a udělejte, co se od vás žádá.“

(Na provedení příkazu nechte 10 sekund. Pokyn je možno opakovat nejvýše třikrát. Bod lze přidělit pouze tehdy, zavře-li nemocný skutečně oči.)

#### **I: PSANÍ**

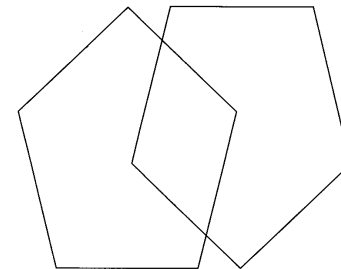
29. Dejte nemocnému tužku a papír a požádejte ho:

• „Napište jakoukoli větu!“

(Na splnění příkazu se ponechá 30 sekund. Věta musí mít podstatné jméno a sloveso a musí dávat smysl; pravopisné chyby však nevedí.)

#### **J: OBKRESLOVÁNÍ**

30. Dejte nemocnému papír, tužku a mazací gumu. Požádejte ho, aby obkreslil obraz, který mu ukážete (viz níže). Ponechte mu jednu minutu, aby mohl udělat několik pokusů. Bod přísluší pouze tehdy, jsou-li zachovány všechny strany a úhly a tvoří-li průnik obou obrazců čtyřúhelník. Roztřesenost ani rotace obrazců nevedí.



#### **Hodnocení:**

Za každý správně provedený úkol (podúkol) se přidělí jeden bod.

Celkové dosažitelný počet bodů činí 30.

27 – 30 bodů = normální stav

25 – 26 bodů = možnost demence

10 – 24 bodů = mírná až středně těžká demence

6 – 9 bodů = středně těžká až těžká demence

Méně než 6 bodů = těžká demence

# Addenbrookský kognitivní test (Mathuranerth et al 2000)

skóre 0 - 100 b. (norma)  
< 88 bodů: senzitivita 94%, specificita 89 %  
< 84 bodů: specificita 100 %

**+ zásadní zvýšení  
senzitivity i specificity**

## II. Význam pro odlišení Alzheimerovy choroby (ACH) a frontotemporální demence (FTD)

Pro výpočet poměru použijeme výsledky dosažené v uvedených oblastech – viz subskóre, přičemž za paměť dosadíme pouze skóre získané v úloze č. 17 (vybavení – recall).

*(nezvládají pacienti s FTD)*

|              |                                           |  |                                       |  |   |  |                                              |
|--------------|-------------------------------------------|--|---------------------------------------|--|---|--|----------------------------------------------|
| <b>POMĚR</b> | Verbální fluence<br><i>(viz subskóre)</i> |  | + Jazyk<br><i>(viz subskóre)</i>      |  | = |  | Jestliže < 2.2 = FTD<br>Jestliže > 3.2 = ACH |
|              | Orientace<br><i>(viz subskóre)</i>        |  | + Paměť<br><i>(pouze úloha č. 17)</i> |  |   |  |                                              |

*(nezvládají pacienti s ACH)*

## III. Demence s Lewyho tělísky

Pacienti trpící demencí s Lewyho tělísky často selhávají ve zrakově-prostorových schopnostech (úlohy 14a-c, 15, 16).

## IV. Vaskulární demence

Typický je vícečetný různě vyjádřený defekt ve všech úlohách.

- **Hachinského ischemický skór**

- Hachinski V. C., Iliff L., Du Boulay G. H., McAllister V. L., Marshall J., Ross Russel R. W., Symon L.

- **1. Náhlý začátek** **2**
- **2. Postupující deteriorace kognitivních schopností** **1**
- **3. Fluktuující průběh** **2**
- **4. Noční zmatenost** **1**
- **5. Relativně zachovalá osobnost** **1**
- **6. Deprese** **1**
- **7. Somatické potíže** **1**
- **8. Emoční labilita** **1**
- **9. Hypertenze v anamnéze či v současnosti** **1**
- **10. Cévní mozková příhoda v anamnéze** **2**
- **11. Jiné známky (extracerebrální) aterosklerózy** **1**
- **12. Ložiskové neurologické příznaky (motorické, fatické)** **2**
- **13. Ložiskový neurologický nález (patol. reflexy, hemianopsie)** **2**

- **Hodnocení**

- **0 - 4 body:** **susp. Alzheimerova nemoc**
- **5 - 6 bodů:** **nelze rozlišit**
- **7 a více bodů:** **susp. vaskulární demence**

# Funkční výkonnost pacientů

škála ADFACS (Alzheimer Disease Functional Assessment and Change Scale)

## základní ADL

používání toalety  
stravování  
oblékání  
osobní hygiena  
koupání  
chůze

## instrumentální ADL

Schopnost:

používat telefon  
starat se o domácnost  
užívat přístroje v domácnosti  
starat se o své finance  
nakupovat  
připravit si jídlo  
orientovat se doma a mimo domov  
pěstovat koníčky a zájmové aktivity  
obstarat svoji korespondenci  
pochopit situace a vysvětlení



Okopírujte si stránku  
nebo si stáhněte na  
[www.pfizer.cz](http://www.pfizer.cz)

## ŠKÁLA DEPRESE

pro geriatrické pacienty

### Specifita symptomů deprese ve stáří

Deprese se ve vyšším věku vesměs rozvíjí na pozadí již probíhajících tělesných (často chorobných) změn, proto budou některé ze základních symptomů, které jsme zvyklí hodnotit u běžné populace, méně průkazné i viditelné. Máme na mysli zejména poruchy spánku, změny chuti k jídlu, ztrátu vykonatelnosti či fyzické omezení. Je proto třeba zvláště pečlivě hledat ostatní varovné příznaky.

### Závažné symptomy

- smutek, pokleslá nálada, tíseň, nucení k pláči
- návratné myšlenky na nežití, smrt, sebevraždu
- pozitivní osobní anamnéza

### Další symptomy

- ztráta zájmu o okolí, dění, dřívější adekvátní aktivity
- pocit bezmocnosti, zbytečnosti, nepotřebnosti
- pocit, že život je prázdný
- programové vyhýbání se sociálním aktivitám
- psychomotorická agitace nebo retardace
- obtížné vykonávání rozhodnutí

Pidrman, V.: Deprese seniorů. Maxdorf, Praha, 2003, 60 p.



### Škála deprese pro geriatrické pacienty

| OTÁZKY                                                                                       | ODPOVĚDI                     |                             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| 1. Jste v podstatě spokojený(á) se svým životem?                                             | <input type="checkbox"/> ano | <input type="checkbox"/> NE |
| 2. Vzdál(a) jste se v poslední době mnoha činnostem a zájmům?                                | <input type="checkbox"/> ANO | <input type="checkbox"/> ne |
| 3. Máte pocit, že váš život je prázdný?                                                      | <input type="checkbox"/> ANO | <input type="checkbox"/> ne |
| 4. Nudíte se často?                                                                          | <input type="checkbox"/> ANO | <input type="checkbox"/> ne |
| 5. Máte většinou dobrou náladu?                                                              | <input type="checkbox"/> ano | <input type="checkbox"/> NE |
| 6. Obáváte se, že se vám přihodí něco zlého?                                                 | <input type="checkbox"/> ANO | <input type="checkbox"/> ne |
| 7. Cítíte se převážně šťastný(á)?                                                            | <input type="checkbox"/> ano | <input type="checkbox"/> NE |
| 8. Cítíte se často bezmocný(á)?                                                              | <input type="checkbox"/> ANO | <input type="checkbox"/> ne |
| 9. Vyseďáváte raději doma, než by ste šel (šla) mezi lidi a seznamoval(a) se s novými věcmi? | <input type="checkbox"/> ANO | <input type="checkbox"/> ne |
| 10. Myslíte si, že máte větší potíže s pamětí než vaši vrstevníci?                           | <input type="checkbox"/> ANO | <input type="checkbox"/> ne |
| 11. Myslíte si, že je krásné žít?                                                            | <input type="checkbox"/> ano | <input type="checkbox"/> NE |
| 12. Napadá vás někdy, že váš život nestojí za nic?                                           | <input type="checkbox"/> ANO | <input type="checkbox"/> ne |
| 13. Cítíte se plný(á) elánu a energie?                                                       | <input type="checkbox"/> ano | <input type="checkbox"/> NE |
| 14. Máte pocit, že je vaše situace beznadějná?                                               | <input type="checkbox"/> ANO | <input type="checkbox"/> ne |
| 15. Myslíte si, že je na tom většina lidí lépe než vy?                                       | <input type="checkbox"/> ANO | <input type="checkbox"/> ne |
| <b>CELKOVÉ SKÓRE</b>                                                                         |                              |                             |

Hodnocení: za každou odpověď vytištěnou velkými písmeny 1 bod.

0-5 bodů – normální nálada bez deprese | 6-10 bodů – mírná deprese | nad 10 bodů – manifestní deprese vyžadující podrobné vyšetření

| TEST (108-505) SOBĚSTAČNOSTI                           | 1. Nerozpozná potřebu | 2. Nepravděpodobným způsobem | 3. Nekontroluje správnost úkonu | Hodnocení jednotlivých úkonů |
|--------------------------------------------------------|-----------------------|------------------------------|---------------------------------|------------------------------|
| <b>PÉČE O VLASTNÍ OSOBU (přev. ADL)</b>                |                       |                              |                                 |                              |
| Příprava stravy (rozlícení, výběr, vybalení, otevření) |                       |                              |                                 |                              |
| Podávání, porcování stravy                             |                       |                              |                                 |                              |
| Přijímání stravy, dodržování pitného režimu            |                       |                              |                                 |                              |
| Mytí těla                                              |                       |                              |                                 |                              |
| Koupání nebo sprchování                                |                       |                              |                                 |                              |
| Péče o ústa, vlasy, nehty, holení                      |                       |                              |                                 |                              |
| Výkon fyziologické potřeby vč. hygieny                 |                       |                              |                                 |                              |
| Vstávání z lůžka, ulehání, změna poloh                 |                       |                              |                                 |                              |
| Sezení, schopnost vydržet sedět                        |                       |                              |                                 |                              |
| Stání, schopnost vydržet stát                          |                       |                              |                                 |                              |
| Přemisťování předmětů dle potřeby                      |                       |                              |                                 |                              |
| Chůze po rovině                                        |                       |                              |                                 |                              |
| Chůze po schodech nahoru a dolů                        |                       |                              |                                 |                              |
| Výběr oblečení, rozpoznání jeho správného vrstvení     |                       |                              |                                 |                              |
| Oblékání, svlékání, obouvání, zouvání                  |                       |                              |                                 |                              |
| Orientace v přirozeném prostředí                       |                       |                              |                                 |                              |
| Schopnost provést si jednoduché ošetření               |                       |                              |                                 |                              |
| Dodržování léčebného režimu                            |                       |                              |                                 |                              |
| <b>SOBĚSTAČNOST (přev. IADL)</b>                       |                       |                              |                                 |                              |
| Komunikace slovně, písemně, neverbálně                 |                       |                              |                                 |                              |
| Orientace osobou, časem i v cizím prostředí            |                       |                              |                                 |                              |
| Nakládání s penězi či jinými cennostmi                 |                       |                              |                                 |                              |
| Obstarávání osobních záležitostí                       |                       |                              |                                 |                              |
| Uspořádání času, plánování života                      |                       |                              |                                 |                              |
| Zapojení do adekvátních sociálních aktivit             |                       |                              |                                 |                              |
| Nakupování                                             |                       |                              |                                 |                              |
| Vaření, o hřívání jednohubého jídla                    |                       |                              |                                 |                              |
| Mytí nádobí                                            |                       |                              |                                 |                              |
| Běžný úklid v domácnosti                               |                       |                              |                                 |                              |
| Péče o prádlo                                          |                       |                              |                                 |                              |
| Přepírání drobného prádla                              |                       |                              |                                 |                              |
| Péče o lůžko                                           |                       |                              |                                 |                              |
| Obsluha běžných domácích spotřebičů                    |                       |                              |                                 |                              |
| Manipulace s kohouty a vypínači                        |                       |                              |                                 |                              |
| Otevírání a zavírání zámků, oken a dveří               |                       |                              |                                 |                              |
| Uložování pořádku, nakládání s odpady                  |                       |                              |                                 |                              |
| Další jednoduché úkony spojené s chodem domácností     |                       |                              |                                 |                              |
| <b>CELKEM</b>                                          |                       |                              |                                 |                              |

Od ledna 2007 vstupuje v platnost zákon 108/2006 Sb. o sociálních službách a vyhláška 505/2006, kterou se provádějí některá ustanovení zákona o sociálních službách.

Pokud využijeme možnosti tohoto zákona, a to včetně způsobu posuzování soběstačnosti, můžeme usnadnit život jak lidem postiženým demencí a jejich rodinným příslušníkům, ale i zařízením poskytujícím služby. Soběstačnost v základních (ADL) i instrumentálních (IADL) aktivitách je třeba posuzovat nikoli dle sdělení pacienta, ale na základě znalosti jeho stavu.

### Zákon 108/2006 Sb.

stanovuje v § 9 odst. 1–4. Jednotlivé úkony péče o vlastní osobu a úkony soběstačnosti a vyhláška tyto úkony dále upřesňuje. Na základě posouzení soběstačnosti může být přiznán příspěvek na péči.

### Vyhláška 505/2006 Sb.,

kterou se provádějí některá ustanovení zákona o sociálních službách v § 1 odst. 2 (vyhláška 505/2006 Sb.) stanovuje:

při hodnocení soběstačnosti se posuzuje, zda je osoba schopna dlouhodobě, samostatně, spolehlivě a opakovaně

- rozpoznat potřebu úkonu;
- úkon fyzicky provádět obvyklým způsobem;
- kontrolovat správnost provádění úkonu.

§ 9 zákona 108/2006 Sb. ve článku 4 dále stanovuje, že pokud je člověk schopen zvládnout některý z vyjmenovaných úkonů jen částečně, hodnotí se úkon jako nezávidnutý.

To je významné pro posuzování pacientů s demencí, kteří často některé úkony provedou, ale nejsou schopni se pro ně rozhodnout ani neumí posoudit jejich správnost. Dosud proto byli oproti jiným skupinám pacientů znevýhodněni. Aby k tomu nedocházelo, je zapotřebí se s výše uvedenými normami a způsoby posuzování seznámit a respektovat je. Test 108-505 by tomu měl napomoci.

- I. Lehká závislost: 13–18
- II. Středně těžká závislost: 19–24
- III. Těžká závislost: 25–30
- IV. Úplná závislost: 31 a více bodů

Způsob hodnocení:  
Nezávidnutou část úkonu vyznačíme „x“ v příslušném poli:

- Všechna prázdná pole v řádce úkonu: hodnota „0“;
- 1–3 zatčená políčka v řádce úkonu: hodnota „1“.

Důležité: hodnota „celkem“ v jednotlivých řádkách nabývá hodnoty 0 nebo 1, nikdy více.

Podrobný popis úkonů:  
Příloha č. 1 k vyhlášce č. 505/2006 Sb.

# Terapie AN

- inhibitory AChE jsou standardní léčbou mírné a středně těžké AN (MMSE 12 – 24)
  - účinkují mechanismem reverzibilní nebo pseudoreverzibilní inhibicí acetylcholinesterázy
  - zkoumají se jejich různé další možné účinky, ale ty jsou dosud na úrovni klinicky neprokázaných hypotéz
- výsledky studií prokazují význam časného zahájení a dlouhodobé léčby inhibitory AChE

# Terapie AN –

## **inhibitory centr. cholinesterázy**

### **Donepezil (Aricept):**

Selektivní inhibitor centrální cholinesterázy

**Úvodní dávka 5 mg, se po 4 týdnech zvyšuje na 10 mg**

Velmi dobrá tolerance, rel. nejméně vedlejších efektů (nauzea, průjem, cephalea)

In vitro interakce s ketokonazolem

### **Galantamine (Reminyl):**

Selektivní inhibitor centrální cholinesterázy + alosterická modulace presynapt. nikotinových receptorů

**Úvodní dávka 8 mg, se po 4 týdnech zvyšuje na 16 mg, při toleranci po dalších 4 týdnech až na 24 mg. Podává se s jídlem**

Nauzea + zvracení 2x častější, než u donepezilu

In vitro interakce s ketokonazolem, erytromycinem, paroxetinem

### **Rivastigmine (Exelon):**

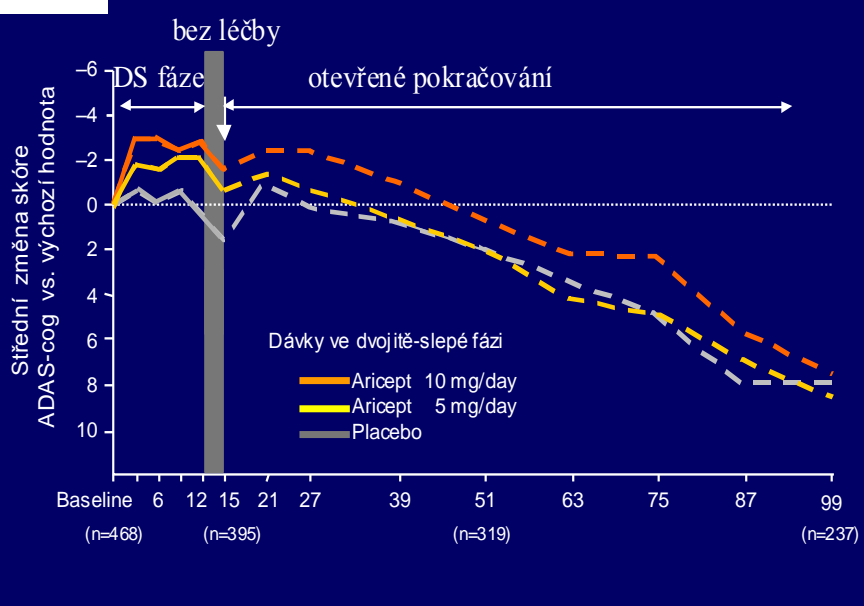
Neselektivní duální inhibitor centr. cholinesterázy + butyrylcholinesterázy

**Úvodní dávka 2x1,5 mg, se vždy po 14 dnech může zdvojnásobit až na 2x6 mg. Podává se s jídlem.**

Nauzea 4x, zvracení 6x častější než u donepezilu

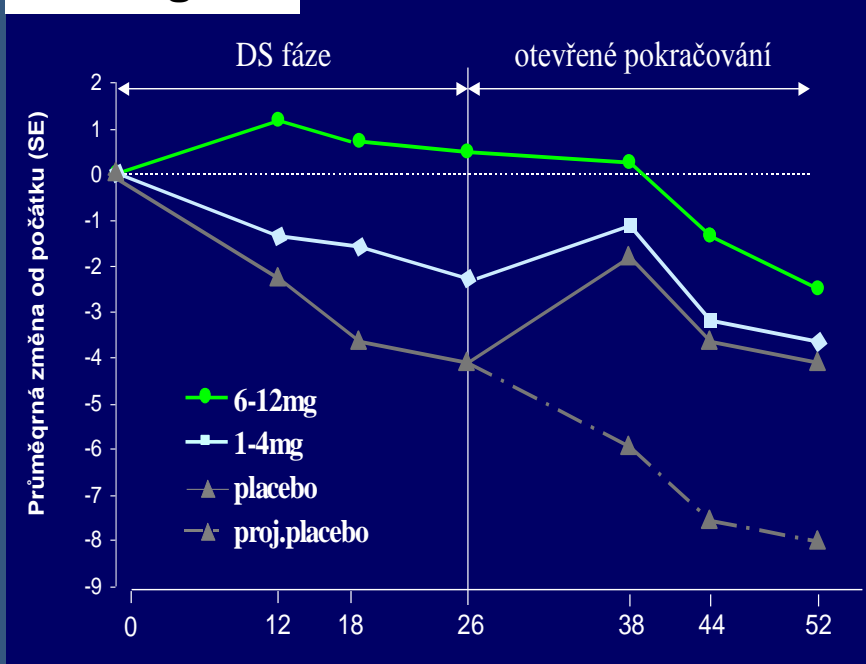
Interakce nebyly in vitro pozorovány

# donepezil



\* v otevřené fázi cca 90% pacientů užívalo dávku Aricept 10 mg/den, ostatní dávku Aricept 5 mg/den

# rivastigmin



# galantamin

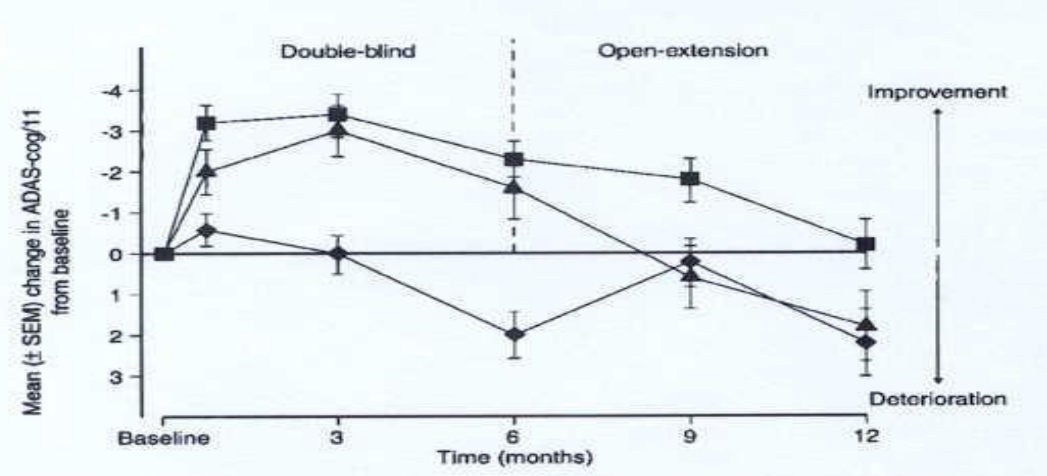


Figure 2. Mean change from baseline in 11-item AD Assessment Scale cognitive subscale (ADAS-cog/11) scores over 12 months (observed cases analysis). ■ = Galantamine 24 mg/galantamine 24 mg; ▲ = galantamine 32 mg/galantamine 24 mg; ◆ = placebo/galantamine 24 mg.

- **Efekt inhibitorů cholinesterázy na kognitivní činnost se může lišit dle sledovaného parametru.**

J Neurosci 2002 Feb 1;22(3):1171-6

Competition between memory systems: acetylcholine release in the hippocampus correlates negatively with good performance on an amygdala-dependent task.

McIntyre CK, Pal SN, Marriott LK, Gold PE.

- **Nikoli u všech onemocnění s centrálním cholinergním defektem inhibitory cholinesterázy zlepšují kognitivně – behaviorální stav.**

Am J Alzheimers Dis Other Dement 2002 Sep-Oct;17(5):267-72

Goals in symptomatic pharmacologic management of frontotemporal lobar degeneration.

Chow TW, Mendez MF.

- **Některé skupiny demenciálních onemocnění jsou heterogenní s různou mírou cholinergního deficitu.**

(vaskulární demence, kraniocerebrální trauma, roztroušená skleróza)

Reference u non - Alzhaimerských demencí jsou dosud málo ověřené a u řady potenciálně léčitelných onemocnění chybí (Huntingtonova nemoc, Supranukleární obrna, Kortiko-bazální degenerace, OPCD apod.)



## **Kognitivní organické poruchy s prokázaným cholinergním defektem**

- **Alzheimerova nemoc**
- **Nemoc s Lewyho tělísky**
- **Parkinsonova nemoc**
- **Frontotemporální demence (Spiegel 2002)**
- **Multiinfarktová demence (Kalaria 1999)**

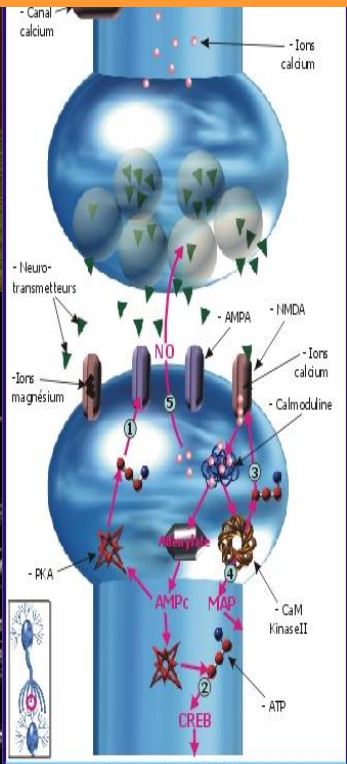
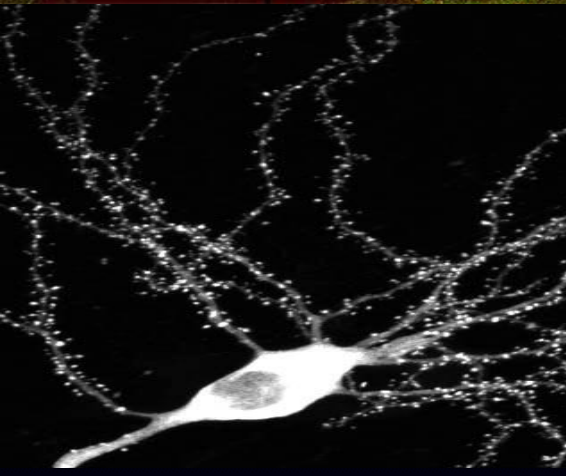
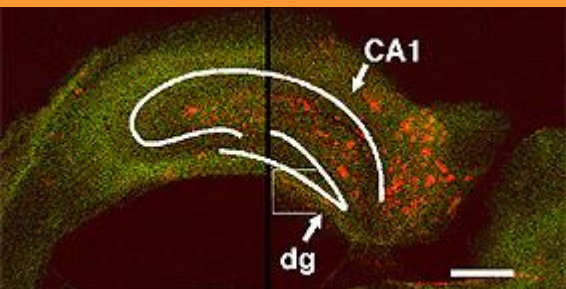
## **Kognitivní organické poruchy s pozitivním efektem inhibitorů cholinesterázy**

- **Alzheimerova nemoc**
- **Nemoc s Lewyho tělísky**
- **Parkinsonova nemoc**
- **Multiinfarktová demence (Erkinjuntti 2002)**
- **Roztroušená skleróza (Freo 2002)**
- **Kraniocerebrální trauma, Iatrogenní mnestické poruchy (?) (Freo 2002)**

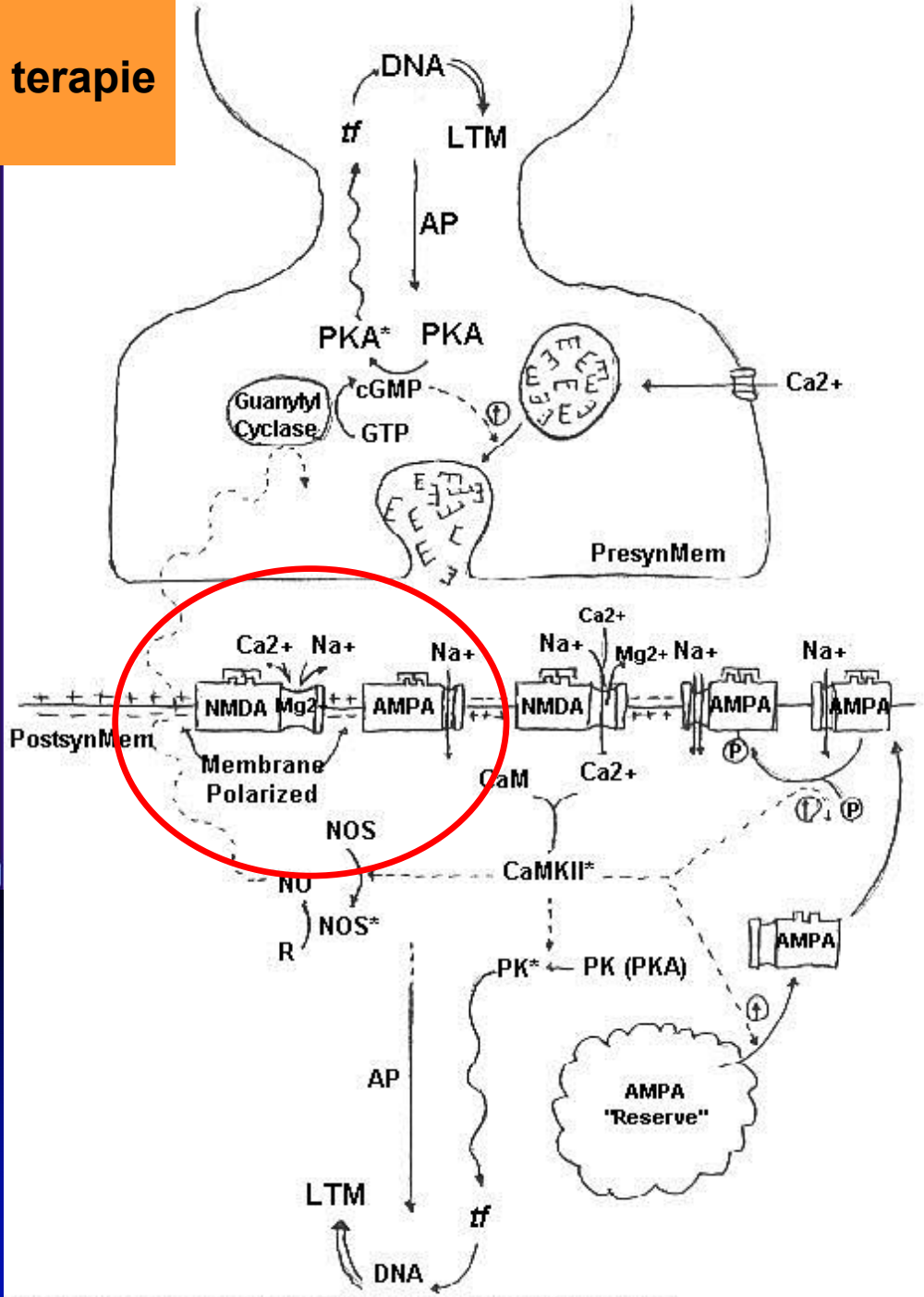
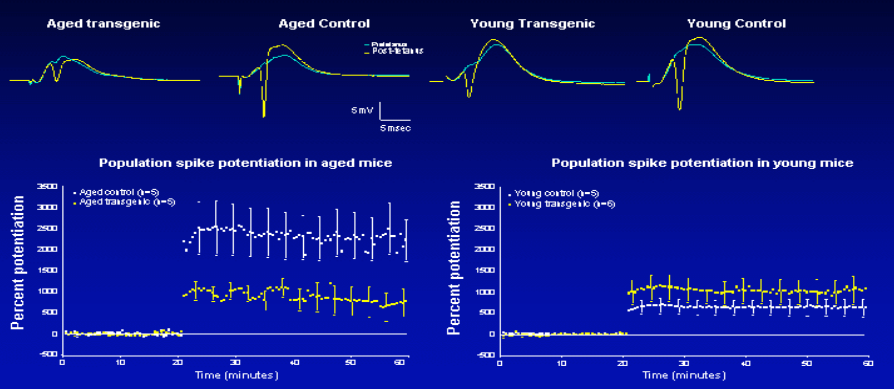
## **Kognitivní organické poruchy s negativním efektem inhibitorů cholinesterázy**

- **Frontotemporální demence (Chow 2002)**

# Dlouhodobá potenciace – cíl kognitivní terapie



## Population spike LTP in dentate gyrus *in vivo*



# Memantine akatinol (Ebixa)

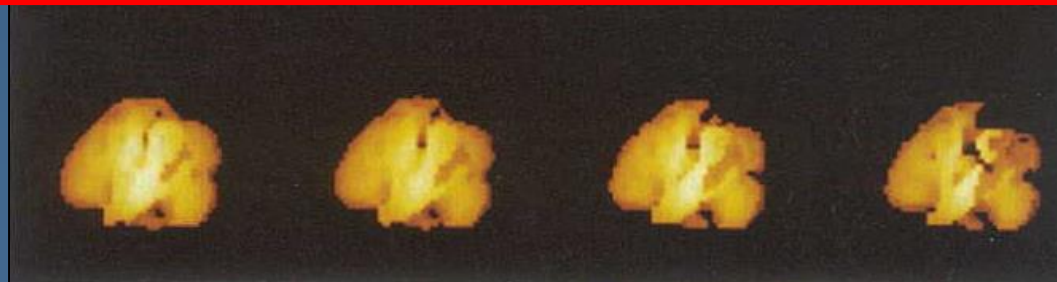
- **Kompetitivní inhibitor NMDA receptorů pro glutamát**
- **Inhibuje neuronální apoptózu**
- **moderuje informační processing při ustavování paměťové stopy**
- **Indikován u středně pokročilé AN (MMSE pod 16)**
- **Při MMSE 12-16 často výhodně kombinován s IChE**
- **Úvodní dávka 5 mg, po týdnech navyšuje o 5 mg až na celkovou dávku 2x10 mg**
- **Vedlejší efekty minimální**

# ZVÝŠENÁ INCIDENCE CPM

## Antiflogistika:

- protizánětlivý efekt
- antiagregační efekt

**Kyselina acetylosalicylová 100mg/1-2xd**



*především v parietální  
a temporální cortex.*

**APO lipoprotein - alela E4: rizikový faktor pro vznik AD !**

**U populace se vyskytuje 1 alela v 15%**

**U pacientů AN (pozdní sporadická forma) v 50%**

**U více alel se riziko zvyšuje – zejména pro presenilní formu**

**Hlavním mechanismem ovlivnění metabolismu neuronu u APO E4+ se zdá implikovaná porucha utilizace glukózy**

Nový terapeutický přístup ?

**Rosiglitazone** – aktivace peroxisomů přes specif. receptory zvyšuje utilizaci glukózy, tvorbu a aktivitu mitochondrií, má protizánětlivý efekt



## Výhledy do budoucna a terapeutické mýty:

- Inhibitory gamasekretázy
- Vakcinace proti beta amyloidu
- Genová terapie

Zcela **BEZ** efektu: Lecitin

**ŠKODLIVÝ** efekt: E vitamin

**NEPROKÁZANÝ** efekt: ginkgo biloba, nootropika, propentophyllin, nicergolin, cerebrolysin

(některé z těchto preparátů lze doporučit u MCI)

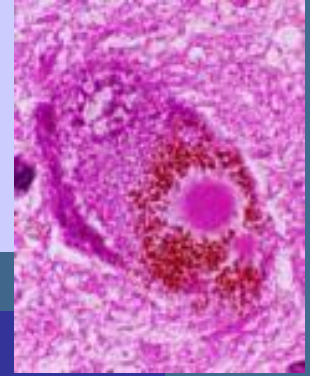
# Parkinsonismus +

- Parkinsonova nemoc s demencí (cca 20%PN)
- kortiko-bazální degenerace
- progresivní supranukleární obrna
- multiple system atrophy

**Skupina chorob se společnými znaky:**

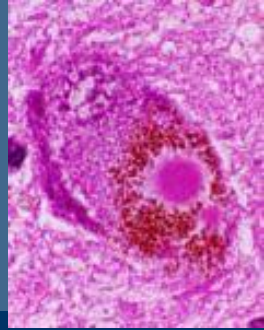
*Parkinsonismus bez tremoru,  
subkortikální demence  
další charakteristické neurologické  
abnormity  
překrývání syndromů*

# nemoc s Lewyho tělísky



- incidence 12-15%
- nástup: postupný, nebo náhlý, často nesprávně hodnocen, jako delirium
- progrese: kolísání kognitivního stavu
- průběh: kratší, než AD
- klinika: demence (často první příznak), zrakové halucinace (Mc Keith 98), Parkinsonismus, vegetativní dysfunkce, časté pády, synkopy
- **CAVE neuroleptika !**

# Nemoc s Lewyho tělísky (NLT)



Etiologicky jde o synukleopatii, depozita alfa synukleinu se nacházejí v kůře i podkoří. Současně se vyskytují plaky beta amyloidu a tubulární klubka, podobně, jako u AN. Plynulý přechod mezi nemocí s Lewyho tělísky, Alzheimerovou nemocí a Parkinsonovou chorobou s demencí. V obou případech postižení dopaminergního i cholinergního systému mozku. Vyskytují se 3 formy:

1) Difusní NLT: chybí senilní plaky a Lewyho tělíčka (LT) se vyskytují limbickém systému, kmeni a kůře

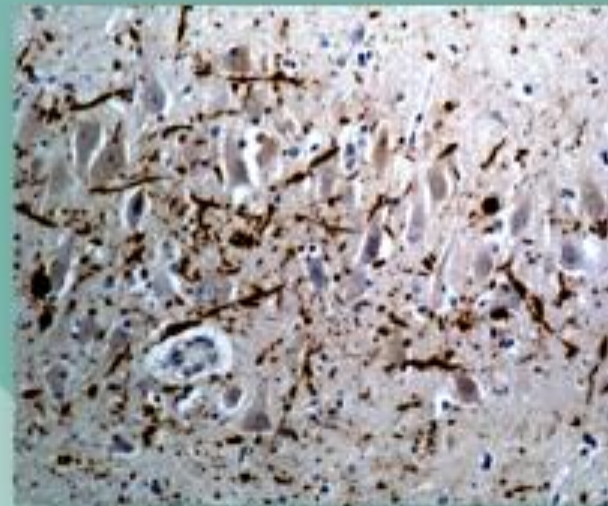
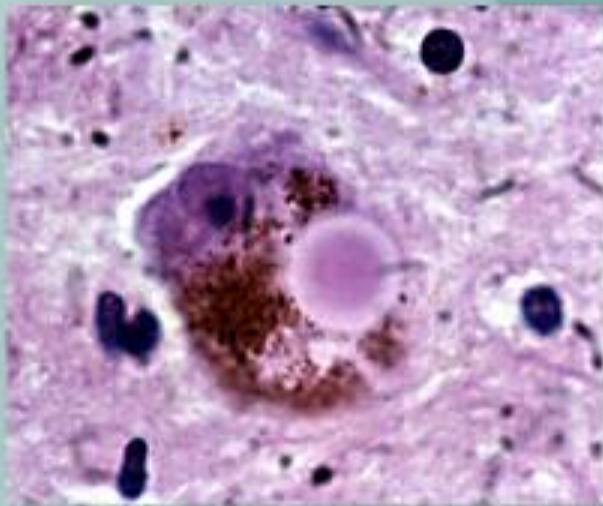
2) Senilní NLT: Množství senilních plak, ale mimo kriteria CERAD LT přítomna difusně

3) Varianta AN s NLT: splňuje kriteria CERAD



## Dementia with Lewy bodies

- Brain stem or cortical Lewy bodies      essential features
- Lewy-related neurites                      common
- Alzheimer pathology                        almost invariable
- Spongiform change                          often seen
- Neocortical neurofibrillary tangles      less common





## Základní příznaky demence s Lewyho tělísky

- Demence - chronicko progresivní průběh (pozornost, exekutivní dysfunkce, zrakoprostorové f., paměť rel. později)
- Krátkodobé fluktuace pozornosti a bdělosti
- Hypertonicko-hypokinetický extrapyramidový syndrom
- Zrakové halucinace

## Příznaky podporující diagnózu demence s Lewyho tělísky

- Poruchy chování v REM spánku
- Výrazně negativní vliv neuroleptik
- Snížený transport dopaminu (SPECT/PET)

Autonomní dysfunkce (vasovagální synkopy, nevysvětlené ztráty vědomí, pády, inkontinence moči)

Mimozrakové halucinace, bludy

Deprese

# frontotemporální lobární degenerace

- Incidence 3-5%, v 7. deceniu až 10% pacientů
- Soubor příčin, postihující frontální laloky  
(frontotemporální degenerace s Parkinsonismem, demence při Motor neuron disease, m. Pick ...)
- nástup: plíživý, nejčastěji 50-60 let
- progrese: pomalá
- klinika: časné změny osobnosti, soc. a emoční kontroly, afázie, mutismus, amimie, stereotypie, delirogení vliv kognitiv
- ČASTÁ ZÁMĚNA ZA DEPRESI !

# frontotemporální lobární degenerace (FLD)

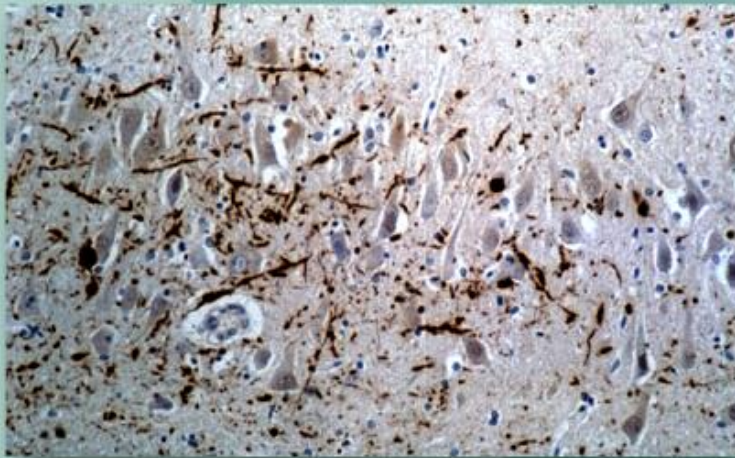
## Tauopatie:

Pickova nemoc,  
multiple systém atrophy,  
tauopatie při tau mutaci (FTDP-17),  
kortikobazální degenerace,  
progresivní supranukleární obrna

## Non-tauopatie:

FLD při motor neuron disease  
FLD s neuronálními filamentovými inkluzemi  
FLD s ubiquitinovými inkluzemi (tauopatie ?)  
FLD bez nálezu histologických změn (tauopatie ?)

## Type A FTD: microvacuolar degeneration

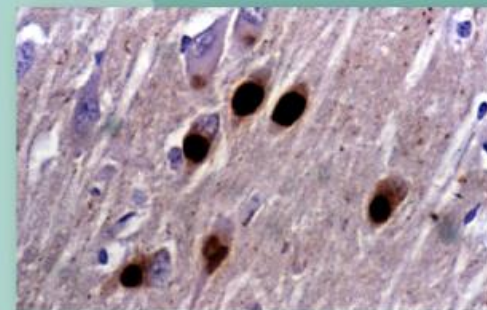


Workshop Manager

## Type B FTD: Pick's disease and non-Pick's disease



- Severe neuronal loss
- Intense gliosis
- No spongiform change
- Pick bodies
- Pick cells



# Diagnostická kritéria frontální lobární degenerace (Neary 1998)

## I.- progresivní afázie

| <b>Kritéria pro Progresivní afázii</b>                    | <b>Primární non-fluentní afázie</b>                      |
|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| náhlý nástup, postupná progrese                           | hlavní porucha - alespoň 6 měsíců porucha vyjadřování:   |
| Neplynulá řeč s alespoň jedním příznakem z následujících: | neplynulost řeči (snižující se frekvence slov za minutu) |
| - agramatismy                                             | Agramatismy                                              |
| - fonemické parafázie                                     | obtížné hledání slov                                     |
| - anomie                                                  | řečová apraxie (pracnost, nejistota)                     |



## II.- sémantická demence

| Kritéria pro Sémantickou demenci                                                                                                                                                                                                        | Sémantická demence                                                                    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| náhlý nástup, postupná progrese                                                                                                                                                                                                         | hlavní porucha – alespoň 6 měsíců:                                                    |
| Jazyková porucha se všemi následujícími příznaky: významově prázdná plynulá řeč, ztráta významu slov (exprese i rozumění), sémantické parafázie, porucha vnímání charakterizovaná prosopagnosií nebo neschopností identifikovat objekty | Porucha rozumění významu slov, nebo identifikace objektů, nebo rozpoznávání tváří     |
| Zachované porovnávání vjemů a grafická reprodukce; zachovaná reprodukce jednotlivých slov; zachovaná schopnost číst nahlas a psát diktát.                                                                                               | Zachované zrakově – konstrukční praktické dovednosti, zachovaná schopnost číst a psát |

## III.- behaviorálně dysexekutivní typ FLD

| <b>Kritéria pro frontotemporální demenci</b>                                 | <b>Fronto-temporální demence: behaviorálně dysexekutivní syndrom</b>                         |
|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| náhlý nástup, postupná progresse                                             | Syndrom zahrnuje výšeuvedené hlavní poruchy a alespoň 6 měsíců trvající:                     |
| Časný (2 roky od začátku onemocnění) úbytek sociálně – interpersonální vazby | odbržděnost, impulzivitu, v časně fázi sociální stažení a vyhýbavost problémům               |
| Časná (2 roky od začátku onemocnění) porucha jednání                         | Neklid, kompulsivní, či stereotypní jednání, poruchy sebeobsluhy, apetence nebo hyperoralita |
| Časná (2 roky od začátku onemocnění) citová otupělost                        | citová inkontinence, labilita, snížená empatie, apatie                                       |
| Časná (2 roky od začátku onemocnění) ztráta chápavosti                       | ztráta náhledu, porozumění                                                                   |

# progresivní supranukleární obrna

(Still, Richardson, Olszewski)



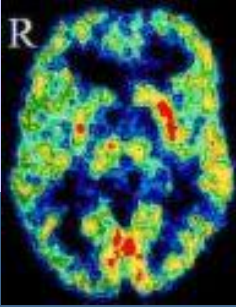
- extrapyramidový syndrom, subkortikální demence
- instabilita, pády
- bulbární symptomatika
- porucha vertikálního pohledu
- “apraxie víček”, blefarospasmus
- neodpovídavost na levodopu

# multiple system atrophy

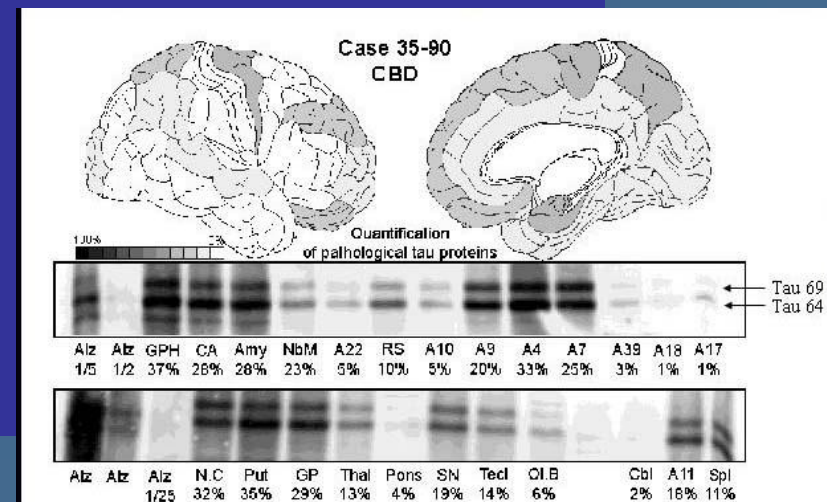
(Shy -Drager)

- autonomní dysfunkce (hypotense, ortostázy, pády .....
- mozečkový syndrom
- syndrom spánkové apnoe
- supranukleární porucha pohledu (zejm. vertikálního)
- subkortikální demence
- neodpovídavost na levodopu

# kortiko-bazální degenerace



- asymetrická směs pyramidové a Parkinsonské symptomatiky
- asymetrická apraxie
- asymetrická hypesthesie
- myoklonus
- časná a závažná porucha chůze
- demence - jako úvodní příznak





# Chorea +

## Huntingtonova chorea



- 4-7/ 100.000, 30- 45 let (ale i juvenilní formy)
- klinika: demenci předchází hybná porucha - choroatetoidní dyskinesy, deprese, psychotické projevy
- konfliktní terapie (neuroleptika)
- AD (mutace - p.4 - CAG triplety)
- Dif.dg: m.Wilson, SLE, hepatolentikulární degenerace, neuroakantocytosa, Hallervorden-Spatz ..



Děkuji za pozornost  
(- a vyhněte se pokud možno apoptóze !)



**Integrating signals hinting at his obsolescence,  
George undergoes apoptosis.**