

DEMENCE

as. MUDr. Irena Rektorová

Editor hlavního tématu

Centrum pro kognitivní poruchy, 1. neurologická klinika LF MU, FN u sv. Anny, Brno

Hlavní téma Neurologie pro praxi je tentokrát věnováno problematice demencí, tedy tématu stále více diskutovanému ve vyspělých státech, především v důsledku prodloužování průměrné délky života v těchto zemích. Je známo, že incidence demence vzrůstá s věkem (postihuje 5–20% osob ve věku nad 65 let). Alzheimerovou nemocí (AN), která je nejčastější příčinou geriatrické v populaci, trpí 10 % lidí a ve věku nad 85 let je postižena touto nemocí cca polovina populace! Demence nejenže snižuje kvalitu života a zkracuje dobu přežití, ale důležité jsou i socio-ekonomické aspekty, především nárůst zátěže pečovateli a posléze nákladů vynaložených na institucionalizaci pacientů s těžší demencí (2). Jednotlivé články se postupně zabývají diagnostikou možného prodromálního stadia demence – lehkou kognitivní poruchou, diagnostikou a terapií nejčastější příčiny demence – AN, ale také nefarmakologickými přístupy k pacientům s demencí a jejich pečovateli. Další články se věnují problematice demencí s Lewyho tělísky a při Parkinsonově nemoci a Creutzfeldt-Jakobově nemoci.

Méně známou a poněkud kontroverznější skupinu primárních degenerativních demencí s frontotemporální převahou představují tzv. „*tauopatie*“ (3) a/nebo „*Pickův komplex*“ (1). O co se jedná? *Primární tauopatie* jsou heterogenní skupinou onemocnění, které se neuropatologicky vyznačují přítomností neuronálních nebo neuronálních a gliových filamentózních inkluzí obsahujících tau protein. Sekundární tauopatie obsahují také bílkovinná depozita extracelulárně, nejčastějším zástupcem této skupiny onemocnění je AN s přítomností neuritických plak, cerebrální amyloidové angiopatie a tau protein-positivních neurofibrilárních klubek. Gen kódující tau protein se nachází na 17. chromozomu. Jedná se o protein, který se podílí na stavbě a stabilitě mikrotubulů. V lidském dospělém mozku nacházíme 6 izoform tau proteinu, které se liší zastoupením aminokyselinových repetitiv v oblastech vazebných zakončení. V obraze elektronového mikroskopu rozeznáváme různé tzv. „3-repeat“ a „4-repeat“ izoformy tau proteinu. Primární tauopatie jsou většinou sporadická onemocnění, ačkoli existují např. familiární formy progresivní supranukleární paralýzy (PSP) a Pickovy nemoci. Mezi hlavní zástupce patří PSP, kortikobazální degenerace (CBD) a Pickova nemoc, zatímco vzácnou, čistě familiární jednotkou je frontotemporální demence s parkinsonismem vázaná na chromozom 17 (FTDP-17). Doposud bylo identifikováno 19 různých mutací u více než šedesáti rodin s FTDP-17 na světě. U PSP nacházíme vedle inkluzí v neuronech a gliových buňkách také tau pozitivní neurofibrilární klubka, která se imunohistochemicky sice shodují s nálezem u AN, ale liší se v obraze elektronového mikroskopu: u typické formy PSP obsahují neurofibrilární klubka 4-repeat izoformy tau protei-

teinu. Patologicko-anatomické změny u CBD jsou poměrně stereotypní, ne však patognomické. Patří mezi ně zánik neuronů a glióza ve fronto-parietálním kortexu asymetricky (nález koreluje s druhostranným postižením na horní končetině), v substantia nigra pars compacta a v ncl. dentatus cerebelli, které jsou provázeny zbytnělými achromatickými neurony v barvení hematoxylinem-eosinem. Nález tau-positivních intraneuronálních a gliových inkluzí (též 4-repeat izoformy) je typický u CBD. V nigrálních neuronech se objevují nepřesně definované inkluze, které mohou být tau- nebo ubiquitin-positivní.

Patognomickým nálezem pro Pickovu nemoc jsou tzv. Pickovy buňky (balonovitě zduřelé achromatické neurony) a Pickova tělíska (argyrolinální intraneuronální cytoplasmatické inkluze obsahující tau protein – jedná se hlavně o 3-repeat izoformy, ale byly identifikovány i 4-repeat izoformy), které se objevují v největším množství v limbických a paralimbických strukturách frontálních a temporálních laloků.

Někteří autoři popisují jednotku „*Pickův komplex*“, která reprezentuje 20–25% všech primárně degenerativních demencí (1). Zahrnuje především *Pickovu nemoc*, *frontotemporální demenci*, *primární progresivní afázii*, *PSP*, *CBD* a *ALS (syndrom amyotrofické sklerózy) asociovaný s demencí*. Všechny tyto jednotky se klinicky i patologicky překrývají a charakteristickými příznaky jsou desinhibice, apatie, kognitivní poruchy, extrapyramidové příznaky, progresivní afázie a amyotrofie, viz

Tabulka 1. Charakteristické symptomy Pickova komplexu

Postupný počátek a pomalá progresie kognitivních funkcí
Časná deteriorace společenských aktivit s izolací
Časná emotivní oploštělost a ztráta náhledu, jiné afektivní poruchy
Behaviorální poruchy
Poruchy řeči – afázie
Primitivní frontální reflexy
Časná inkontinence
Extrapyramidové příznaky
Syndrom amyotrofické laterální sklerózy
Nízký a kolísavý krevní tlak

též tabulka 1. Patologicky se jedná o tauopatie s přítomností depozit 4-repeat izoform tau proteinu (např. PSP, CBD) nebo kombinace 3- a 4-repeat izoform (např. Pickova nemoc, FTP-17) nebo s přítomností tau- a α -synuklein-negativních, ubiquitin-positivních inkluzí ve spinální míše asociovaných se syndromem ALS. Nedávno bylo zjištěno, že tyto ubiquitin-positivní inkluze mohou být v rámci Pickova komplexu uloženy i kortikálně, a to jak s přítomností, tak i bez klinického syndromu ALS. Inkluze jsou v podobné lokalizaci jako Pickova tělíska, a protože v některých případech je popisován deficit normálního tau proteinu, můžeme v širším slova smyslu také hovořit o tauopatii. Existence familiární jednotky FTDP-17 s přítomnou mutací genu pro tau protein dále potvrzuje opodstatnění této klasifikace.

Literatura

1. Kertesz A. Pick's complex and FTDP-17. *Mov Disord* 2003; 18 (Suppl. 6): 57–62.
2. Rektorová I. Demence. In: Rektor I, et al. Centrální poruchy motoriky a demence. Adéla – grafické studio, Plzeň 2003: 10–33.
3. Revesz T, Holton JL. Anatomopathological spectrum of tauopathies. *Mov Disord* 2003; 18 (Suppl. 6): 13–20.