

Má smysl odlišovat kortikální a subkortikální demenci?

Nemá

prof. MUDr. Irena Rektorová, Ph.D.^{1,2}

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

²Vědecká skupina Aplikované neurovědy, CEITEC MU, Brno

O demenci hovoříme, když má pacient kognitivní, případně behaviorální symptomy, které interferují s jeho pracovními aktivitami a aktivitami denního života. Jedná se o změnu oproti dřívějšímu stavu, přičemž stav není vysvětlitelný delíriem nebo psychiatrickou diagnózou (např. depresí). Lékař musí odebrat anamnézu od nemocného i od jeho pečovatele a navíc je nutné deficit objektivizovat vhodným bedside skriningovým vyšetřením nebo případně detailnějším neuropsychologickým vyšetřením kognitivních funkcí. K vyhodnocení a diagnostice určitého typu demence a specifického onemocnění (např. Alzheimerovy nemoci, demence s Lewyho tělisky, frontotemporální demence, demence při Parkinsonově nemoci) musíme znát klinická diagnostická kritéria. Nedílnou součástí diagnostiky a diferenciální diagnostiky je zobrazovací a biochemické vyšetření z krve, v některých případech také genetické vyšetření. V současnosti máme navíc možnost použít k upřesnění diagnostiky i biomarkery demence, např. biochemické – vyšetření specifických bílkovin z mozkomíšního moku, genetické, zobrazovací – např. MRI mozku a jeho detailnější sekvence, fluoro-deoxy-glukózový (FDG) PET, DaT SCAN (receptorový SPECT hodnotící dopaminergní transportéry) apod. (McKhan et al., 2011; Rektorová, 2012; Rektorová, 2009).

O postupech vyšetření syndromu demence a specifických biomarkerech již bylo mnoho publikováno i na stránkách Neurologie pro praxi (např. Ressler et al., 2009; Rektorová, 2012).

V diagnostických kritériích nezaznávají termíny „kortikální“ a „subkortikální“ demence, protože onemocnění, která postihují zejména podkorové struktury, zasahují již v časných stádiích i rozsáhlé mozkové kotiko-subkortikální síť, stejně jako primárně tzv. kortikální typy demencí. Největší slabinou rozdělení demencí na „subkortikální“ či „kortikální“ typ je její přílišná všeobecnost, pro kterou bylo toto rozdělení v neuropsychologii prakticky nahrazeno tzv. kognitivními profily a kognitivní prezentací popisovanou u jednotlivých onemocnění spojených s demencí. Tyto kognitivní prezentace ve svých typických i atypických formách jsou popsány v diagnostických kritériích. Pro typologii kognitivního profilu u daného jedince je doporučena relativně rozsáhlá neuropsychologická baterie pro dané onemocnění senzitivních testů hodnotící základní kognitivní domény, tj. pozornost, exekutivní funkce, paměť, zrakově-prostorové funkce a řeč (viz např. diagnostická kritéria pro diagnostiku demence u Parkinsonovy nemoci (Emre et al., 2007) a pro diagnostiku Alzheimerovy nemoci (McKhann et al., 2011)).

Tedy jinými slovy neexistuje demence čistě kortikální nebo čistě subkortikální a ani publikovaná diagnostická kritéria pro jednotlivé typy demencí s těmito termíny již neoperují. Toto tvrzení dokladuji dále v textu na modelových případech demence postihujících primárně mozkovou kůru (Alzheimerova nemoc, AN) a na příkladu onemocnění postihující primárně podkory (striatum) – Parkinsonova nemoc (PN), zde Parkinsonova

nemoc s demencí (PND). Budu postupně rozebírat klinická diagnostická kritéria, patologické markery těchto dvou vybraných onemocnění a výsledky zobrazovacích vyšetření (strukturální MRI mozku, receptorový PET, SPECT).

Samozřejmě někdo z Vás zde bude jistě namítat, že demence u PN se u většiny pacientů rozvíjí v pozdním stadiu nemoci, po mnohaletém probíhající degenerativním procesu v mozku, kdy se již nejedná o onemocnění postihující primárně striatum. To je pravda. Ovšem zde je třeba upozornit, že cca 20–25 % pacientů má kognitivní deficit splňující kritéria pro mírnou kognitivní poruchu při PN již od počátku nemoci, v některých případech ještě před zahájením dopaminergní terapie (Litvan et al., 2012)! V tomto velmi časném stadiu mírné kognitivní poruchy při PN má sice většina pacientů narušenou pozornost a exekutivní funkce (tj. poruchu, kterou lze vysvětlit známým deficitem v asociálním striato-thalamo-prefrontálním okruhu bazálních ganglií), nicméně část těchto pacientů může mít dominantně postiženou paměť, a to nejen volné vybavování z paměti, ale i tzv. „hippokampální typ“ paměťové poruchy, který je charakterizován poruchou ukládání paměťové stopy (váže nejen volné vybavování, ale též vybavování po nápovědě a znovupoznání) a je typický pro Alzheimerovu nemoc.

Někomu se může zdát jako vhodnější historicky uváděný modelový příklad „subkortikální“ demence: normotenzní hydrocefalus (NPH – z „normal pressure hydrocephalus“). I zde ovšem kritéria



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

prof. MUDr. Irena Rektorová, Ph.D., irena.rektorova@fnusa.cz

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

Vědecká skupina Aplikované neurovědy, CEITEC MU, Pekařská 53, 602 00 Brno

Cit. zkr: Neurol. praxi 2016; 17(4): 257–260

hovoří o doporučené baterii kognitivních testů, nikoliv o dokladování „subkortikálního“ typu demence (Marmarou et al., 2005; Ishikawa et al., 2008). *Mimochodem, mezinárodní kritéria (Marmarou et al., 2005) a později publikovaná Japonská kritéria (Ishikawa et al., 2008) pro diagnostiku a léčbu NPH jsou postavená na nedostatečně prokázaných klinických a zobrazovacích markerech a invazivnějších diagnostických testech a navzájem se poměrně výrazně liší. Podle kritiků těchto doporučení neexistuje dostatečné množství údajů o NPH a naprosto chybí dobře navržené klinické prospektivní studie, neexistují studie klinicko-patologické. Tedy kritéria pro diagnostiku a léčbu NPH pravděpodobně v budoucnu doznají zásadních změn a z tohoto důvodu jsem si toto one-mocnění nevybrala jako „modelové“.*

Diagnostická kritéria: symptomy pro vybrané typy demence

Klinická diagnostická kritéria Alzheimerovy nemoci dle McKhan et al. (2011)

Pro diagnostiku Alzheimerovy nemoci (AN) musí být přítomny kognitivní nebo behaviorální změny ve dvou z následujících domén:

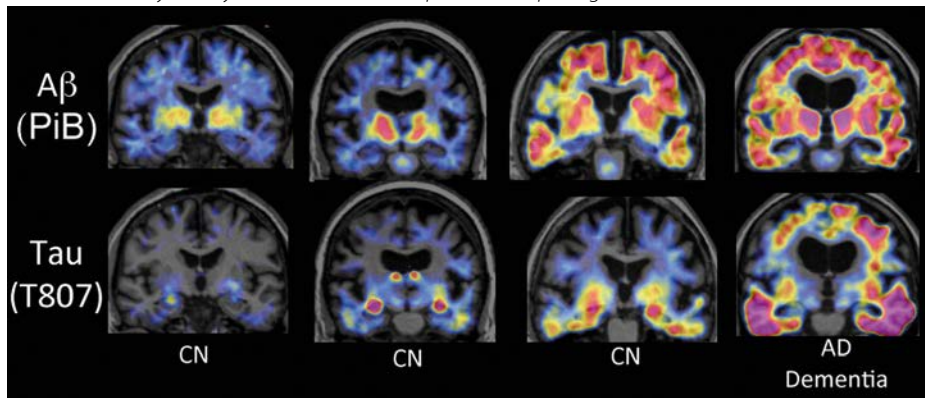
- poruchy recentní paměti
- porucha myšlení a úsudku (řešení komplexních problémů: exekutivní funkce)
- deficit ve vizuospaciálních funkcích
- porucha řeči (vč. čtení, psaní)
- změny v chování, osobnosti

Klinická diagnostická kritéria demence při Parkinsonově nemoci (PND) dle Emre et al. (2007) zní velmi podobně až na to, že musí být nejdříve stanovena diagnóza Parkinsonovy nemoci (PN). Pro splnění diagnózy demence při PN musí dále být přítomen:

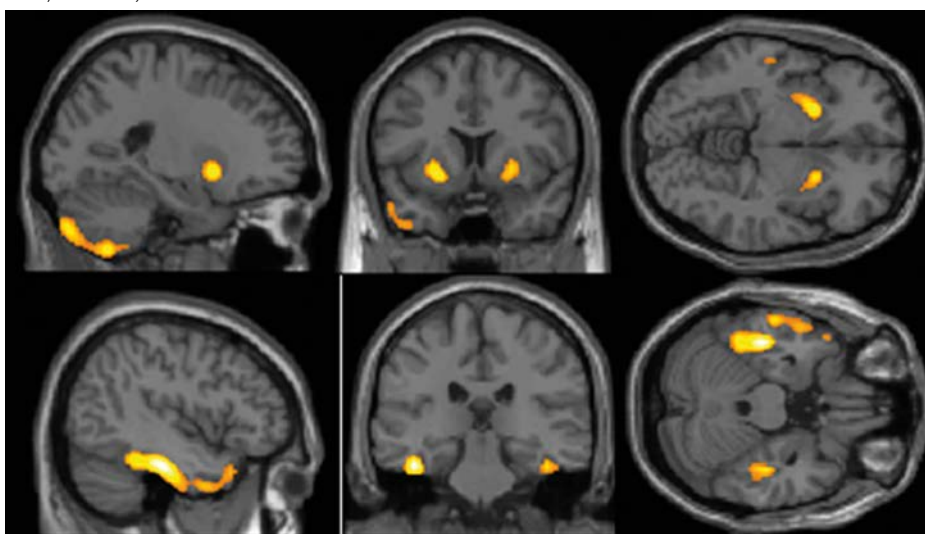
- deficit ve více než jedné kognitivní doméně (pozornost, exekutivní funkce, paměť, zrakově-prostorové funkce, řeč)
- mezi podpůrné symptomy patří poruchy chování

Lze tedy shrnout, že v klinických diagnostických kritériích AN i PND se klade důraz na přítomnost kognitivního deficitu (ať již amnestického nebo neamnestického), jakož i na přítomnost změny chování. Samozřejmě hlavním rozdílem mezi oběma typy degenerativní demence je přítomnost Parkinsonovy nemoci v případě PND.

Obr. 1. PiB (amyloidový) PET a T807 Tau PET (převzato z: Sperling et al., Neuron 2014)



Obr. 2. Atrofie mozku u pacientů s mírnou kognitivní poruchou a demencí při AN (převzato z: Anderková et al., JAD 2015)



Zajímavé ovšem je, že i jasně kortikální typ demence, který má postižení specifických oblastí mozkové kůry přímo v názvu onemocnění – frontotemporální demence, se mimo své charakteristické symptomy, jakými jsou poruchy nálady, chování a poruchy řeči (Sorbi et al., 2012; Rektorova, Rusina, Hort, Matej [eds.] 2009), často v průběhu onemocnění projevuje též jasně vyjádřeným parkinsonismem. V některých případech parkinsonský syndrom odpovídá dokonce na léčbu L-dopa a nacházíme pozitivitu vyšetření DAT SCANem, tj. úbytek dopaminergních buněk ve striatu. Frontotemporální demence tedy může dle některých autorů probíhat zcela nebo alespoň po nějakou dobu pod obrazem idiopatické Parkinsonovy nemoci (Quadri et al., 2011 – autoři ve svém článku popisují vzácnou genetickou formu onemocnění popsanou na Sardínii). Častěji se objevuje atypický parkinsonismus připomínající spíš syndrom progresivní supranukleární paralýzy nebo kortikobazální degenerace, jak bylo doloženo i kazuistikami z českého prostředí, (Rusina et al., 2011; Rektorova et al., 2007). Jak

pestrost nacházené patologie u jednoho jedince ovlivňuje jeho symptomy a progresi onemocnění není zatím přesně známo.

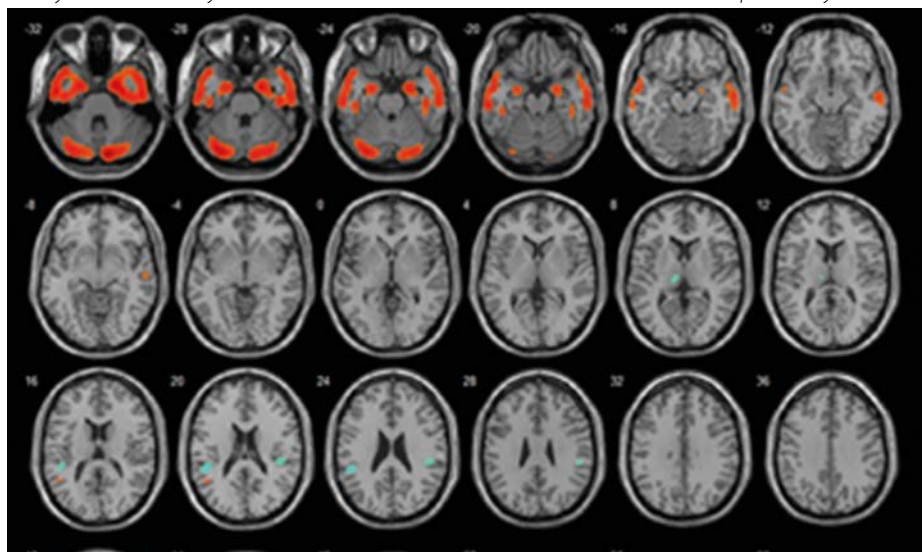
Patologické markery AN, PND a jejich zobrazení pomocí PET, SPECT a MRI vyšetření

Neuropatologické změny u AN postihují masivně i podkorové struktury

Vyšetření mozku pomocí receptorového PETu

V případech Alzheimerovy nemoci lze v současnosti provést vyšetření receptorovým PETem, tj. PET s použitím specifických ligandů, které mají afinitu k amyloidu beta a k tau proteinu, tj. patologickým markerům demence při AN (obrázek 1). **Z obrázku je jasně patrné, že PiB PET (PET s použitím Pittsburghské sloučeniny B, která má afinitu k amyloidovým plakám) je silně pozitivní též v oblasti striata (mimo korové oblasti).**

Obr. 3. Atrofie mozku u pacientů s PND (převzato z: Rektorova et al., PlosOne 2014): atrofie hippocampu a neokortikálních temporálních struktur a mozečku u pacientů s PND ve srovnání s pacienty s PN a se zdravými věkově vázanými kontrolami. Míra atrofie korelovala s deficitem ve zrakově-prostorových funkcích



Strukturální MRI zobrazení mozku

Zatímco u pacientů s AN je charakteristická časná atrofie entorinálního kortexu a hippocampu (Hort et al., 2010), výsledky některých studií popisují také časnou atrofii podkorových struktur striata, mozečku a thalamu (např. Anderková et al., 2015; Cho et al., 2014).

Neuropatologické změny u PN s kognitivním deficitem postihují i struktury korové

Funkční vyšetření mozku pomocí SPECT, PET

Patologickým markerem PN jsou Lewyho tělíska a neurity obsahující protein alfa synuclein. Tuto bílkovinu zatím nelze vizualizovat ani pomocí PETu, ani pomocí jiných zobrazovacích technik. Na postupném šíření patologie z oblasti mozkového kmene do mezencefala a do kortikálních oblastí je založen patologický staging PN (Braak et al., 2003). Úbytek dopaminergních buněk ve striatu lze vyšetřit pomocí receptorového SPECTu (DAT SCAN). Úbytek vychytávání tohoto radiofarmaka koreloval s poruchou exekutivních funkcí již v časném stadiu onemocnění u pacientů bez demence (Rektorová et al., 2008), **avšak**

demence u PN je podobně jako v případě AN způsobena zejména úbytkem acetylcholinu. Nejvíce citovaná práce na tomto poli prokázala, že deficit cholinergní aktivity v zadních korových oblastech mozku dle vyšetření s použitím receptorového PETu koreloval s přítomností a tíží demence u pacientů s PND, zatímco dopaminergní deficit v bazálních gangliích dle vyšetření DAT SCANem s tíží demence u těchto pacientů nekoreloval (Hilker et al., 2005).

Strukturální MRI zobrazení mozku

U pacientů s PND je charakteristická atrofie striata a kortikálních fronto-parieto-okcipitálních oblastí (Rektorova, Rusina, Hort, Matej [eds.] 2009). Podle některých autorů je také přítomna atrofie v oblasti hippocampu a meiotemporálních struktur (Rektorová et al., 2014; Weintraub et al., 2012), navíc některé práce prokazují, že atrofie hippocampu predikuje kognitivní deficit po hluboké mozkové stimulaci (Aybek et al., 2009) a časná atrofie této korové oblasti predikuje rozvoj demence (Weintraub et al., 2012).

Lze tedy shrnout, že prostorová distribuce patologických změn v mozku u PND i AN je kortikální i subkortikální, což lze prokázat in

vivo pomocí různých zobrazovacích technik. V obou případech nemoci hraje zásadní roli deficit v cholinergním neurotransmiterovém systému, což má i důležité terapeutické konsekvence. Léčba pomocí inhibitorů acetylcholinesterázy (iAChE) je podobně účinná v obou případech onemocnění (Hort et al., 2010; Sorbi et al., 2012).

Závěr

Rozlišování kortikální a subkortikální demence nemá žádný praktický význam pro diagnostiku ani pro terapii specifických typů demence. Čistě kortikální a čistě subkortikální demence neexistuje. V neuropsychologii se v současnosti používá termín „kognitivní profil“ nebo „kognitivní prezentace“ demence a ty jsou u typických i atypických forem konkrétních onemocnění uvedeny v publikovaných diagnostických kritériích. Jsou publikovány i doporučené baterie kognitivních testů, pomocí nichž lze tyto kognitivní profily blíže specifikovat.

Z klinického pohledu se mohou klinické kortikální a subkortikální symptomy překrývat u demencí s primárně korovým i podkorovým počátkem. Zobrazování nám v obou případech prokazuje atrofii (ale i změnu strukturální a funkční konektivity) v rozsáhlých oblastech subkortiko-kortikálních sítí. Z pohledu léčby je třeba zacílit na specifické klinické deficity a změny v neurotransmiterových systémech, v budoucnu pak doufejme i na specifickou patologii (biologická léčba – cíleně proti ukládání specifických bílkovin v mozku). Mozková patologie, která je pro dané onemocnění charakteristická, má za následek změny v rozsáhlých kortiko-subkortikálních mozkových sítích a asociace mezi patologickou náloží, specifickým druhem a lokalizací příslušné patologie a klinickým obrazem u daného jedince není zatím plně objasněna a závisí též na mnoha dalších faktorech, jako jsou např. genetické a environmentální faktory, mozková rezerva a mozkové kompenzační mechanismy.

LITERATURA

1. Anderkova L, Eliasova I, Marecek R, Janousova E, Rektorova I. Distinct Pattern of Gray Matter Atrophy in Mild Alzheimer's Disease Impacts on Cognitive Outcomes of Noninvasive Brain Stimulation. *J Alzheimers Dis.* 2015; 48: 251–260.
2. Aybek S, Lazeyras F, Gronchi-Perrin A, Burkhard PR, Villemure JG, Vingerhoets FJ. Hippocampal atrophy predicts conversion to dementia after STN-DBS in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2009; 15: 521–524.

3. Braak H, Del Tredici K, Rüb U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging* 2003; 24: 197–211.
4. Emre M, Aarsland D, Brown R, Burn DJ, Duyckaerts C, Mizuno Y, Broe GA, Cummings J, Dickson DW, Gauthier S, Goldman J, Goetz C, Korczyn A, Lees A, Levy R, Litvan I, McKeith I, Olanow W, Poewe W, Quinn N, Sampaio C, Toluosa E, Dubois B. Clinical diagnostic criteria for demen-

5. Hilker R, Thomas AV, Klein JC, Weisenbach S, Kalbe E, Burghaus L, Jacobs AH, Herholz K, Heiss WD. Dementia in Parkinson disease: functional imaging of cholinergic and dopaminergic pathways. *Neurology* 2005; 65: 1716–1722.
6. Hort J, O'Brien JT, Gainotti G, Pirttilä T, Popescu BO, Rektorova I, Sorbi S, Scheltens P. EFNS guidelines for the diagnosis associated with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007; 22: 1689–1707.

sis and management of Alzheimer's disease. *Eur J Neurol* 2010; 7: 1236–1248.

7. Cho H, Kim JH, Kim C, Ye BS, Kim HJ, Yoon CW, Noh Y, Kim GH, Kim Y J, Kim CH, Kang SJ, Chin J, Kim ST, Lee KH, Na DL, Seong JK, Seo SW. Shape changes of the basal ganglia and thalamus in Alzheimer's disease: A three-year longitudinal study. *J Alzheimers Dis* 2014; 40: 285–295.

8. Ishikawa M, Hashimoto M, Kuwana N, Mori E, Miyake H, Wachi A, Takeuchi T, Kazui H, Koyama H. Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2008; 48(Suppl): S1–23.

9. Litvan I, Goldman JG, Tröster AI, Schmand BA, Weintraub D, Petersen RC, Mollenhauer B, Adler CH, Marder K, Williams-Gray CH, Aarsland D, Kulisevsky J, Rodriguez-Oroz MC, Burn DJ, Barker RA, Emre M. Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Movement Disorder Society Task Force guidelines. *Mov Disord* 2012; 27: 349–356.

10. Marmarou A, Bergsneider M, Relkin N, Klinge P, Black PM. Development of guidelines for idiopathic normal-pressure hydrocephalus: introduction. *Neurosurgery*. 2005; 57(3 Suppl): S1–3; discussion ii–v.

11. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR Jr, Kawas CH, Klunk WE, Koroshetz WJ, Manly JJ, Mayeux R, Mohs RC, Morris JC, Rossor MN, Scheltens P, Carrillo MC, Thies B, Weintraub S, Phelps CH. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's

disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011; 7: 263–269.

12. Quadri M, Cossu G, Saggi V, Simons EJ, Murgia D, Melis M, Ticca A, Oostra BA, Bonifati V. Broadening the phenotype of TARDBP mutations: the TARDBP Ala382Thr mutation and Parkinson's disease in Sardinia. *Neurogenetics* 2011; 12: 203–209.

13. Rektorová I. Nová klinická kritéria pro diagnostiku Alzheimerovy nemoci po 27 letech. *Neurol. praxi* 2012; 13: 68–71.

14. Rektorová I. Současné možnosti diagnostiky a terapie Parkinsonovy nemoci. *Neurol. praxi* 2009; 10(1)(Suppl. A): 38 stran.

15. Rektorová I, Biundo R, Marecek R, Weis L, Aarsland D, Antonini A. Grey matter changes in cognitively impaired Parkinson's disease patients. *PLoS One* 2014; 9: e85595.

16. Rektorová I, Matej R. Anterior opercular syndrome in frontotemporal lobar degeneration with ubiquitin-only immunoreactive neuronal changes. *Eur J Neurol* 2007; 14: 697–700.

17. Rektorová I, Rusina R, Hort J, Matej R. The Degenerative Dementias. In: Lisak RP, Truong DD, Carroll WM, Bhidayasiri R (eds.). *International neurology: A clinical approach*. Blackwell Publishing 2009: 126–136.

18. Rektorová I, Srovnalová H, Kubikova R, Prasek J. Striatal dopamine transporter imaging correlates with depressive

symptoms and tower of London task performance in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2008; 23: 1580–1587.

19. Ressler P, Hort J, Rektorová I, Bartoš A, Rusina R, Líněk V, Sheardová K. Doporučené postupy pro diagnostiku Alzheimerovy nemoci a ostatních demenci. *Neurol. praxi* 2009; 10: 237–241.

20. Rusina R, Kovacs GG, Fiala J, Hort J, Ridzoň P, Holmerová I, Ströbel T, Matěj R. FTLD-TDP with motor neuron disease, visuospatial impairment and a progressive supranuclear palsy-like syndrome: broadening the clinical phenotype of TDP-43 proteinopathies. A report of three cases. *BMC Neurol* 2011; 11: 50.

21. Sorbi S, Hort J, Erkinjuntti T, Fladby T, Gainotti G, Gurvit H, Nacmias B, Pasquier F, Popescu BO, Rektorová I, Religa D, Rusina R, Rossor M, Schmidt R, Stefanova E, Warren JD, Scheltens P; EFNS Scientist Panel on Dementia and Cognitive Neurology. EFNS-ENS Guidelines on the diagnosis and management of disorders associated with dementia. *Eur J Neurol* 2012; 19: 1159–1179.

22. Sperling R, Mormino E, Johnson K. The evolution of preclinical Alzheimer's disease: implications for prevention trials. *Neuron* 2014; 84: 608–622.

23. Weintraub D, Dietz N, Duda JE, Wolk DA, Doshi J, Xie SX, Davatzikos C, Clark CM, Siderowf A. Alzheimer's disease pattern of brain atrophy predicts cognitive decline in Parkinson's disease. *Brain* 2012; 135: 170–180.

Má

doc. MUDr. Stanislav Šutovský, PhD.

I. neurologická klinika LF UK a UNB, Bratislava

V neurologickej praxi sa stretávame s rôznymi úskaliaми diagnostiky neurodegeneratívnych ochorení. Jedným z nich je fakt, že klinická symptomatika v čase prvého vyšetrenia nemusí byť konkluzívna. Až na základe opakovaných vyšetrení nadobúdame určitú diagnostickú istotu. Túto istotu nadobúdame aj na základe analýzy typu demencie. Súčasťou tejto analýzy je posúdenie kortikálnej a subkortikálnej komponenty. Toto posúdenie nám napomáha bližšie subklasifikovať demencie, hlavne v oblasti prechodových spektier, akým je napríklad spektrum zmiešanej demencie medzi Alzheimerovou chorobou a vaskulárnou demenciou, hlavne jej subtypom subkortikálnou aterosklerotickou encefalopatiou.

V súčasnosti sme svedkami neustáleho zdokonaľovania diagnostiky demencií. Popri klinickom obraze sa opierame o výsledky zobrazovacích metód, hlavne MR, genetického a likvorologického vyšetrenia. Mediotemporálna atrofia (atrofia hipokampu a príľahlých štruktúr) v rozsahu Scheltensovej skóre 2 a viac je z radiologického hľadiska nevyhnutným kritériom

na uzavretie diagnózy Alzheimerovej choroby. Pokles amyloidu beta a vzostup celkového a fosforylovaného tau proteínu je zase likvorologickým kritériom (Dubois et al., 2010). Napriek pokroku v pomocných vyšetreniach a ich systematizácii ostáva klinický obraz stále hlavným podkladom pre stanovenie typu demencie. Metodológia klinického vyšetrenia takisto prechádza vývojom a reflektuje na zdokonaľovanie pôvodných a validizáciu nových psychometrických testov a neurokognitívnych batérií. Rozhovor s pacientom a identifikácia postihnutia jednotlivých kognitívnych domén však ostáva základným pilierom diagnostiky. Realizácia psychometrických testov je súčasťou tohto vyšetrenia. Počas identifikácie postihnutia jednotlivých kognitívnych domén súbežne identifikujeme, či ide prevažne o kortikálne alebo subkortikálne postihnutie. Toto rozlíšenie nám napomáha zatriediť konkrétny prípad demencie hlavne v oblastiach prechodových spektier. Typickým príkladom je už spomenuté prechodové spektrum medzi Alzheimerovou chorobou a subkortikálnou aterosklerotickou en-

cefalopatiou, subtypom vaskulárnej demencie. Pacient s typickou Alzheimerovou chorobou má hlavne kortikálne postihnutie prezentujúce sa postihnutím konkrétnych kognitívnych domén. V úvodnom štádiu ako aj v priebehu celého ochorenia je hlavnou postihnutou doménou pamäť. Neskôr sa pridružuje porucha časovej a priestorovej orientácie, pojmotvorby, logických operácií a praxie. Pri subkortikálnej aterosklerotической encefalopatii sa stretávame s difúznym postihnutím, ktoré nemusí byť viazané na konkrétnu kognitívnu doménu. Postihnutie zahŕňa znížené psychomotorické tempo, poruchy pozornosti, poruchy plánovania a dysexekutívny syndróm (Roman et al., 1993; Erkinjuntti et al., 2000). Všeobecne možno povedať, že pri vaskulárnej demencii sa stretávame s nerovnomerným postihnutím jednotlivých zložiek, pričom niektoré sú postihnuté výrazne, iné sú relatívne zachované (Erkinjuntti et al., 2009). V praxi často vyskytujúce sa prelínanie Alzheimerovskej aj cerebrovaskulárnej patológie, označované ako zmiešaná demencia, je typickým príkladom prechodového spektra.



KORESPONDENČNÁ ADRESA AUTORA:

doc. MUDr. Stanislav Šutovský, PhD., nilusuto@gmail.com

I. neurologická klinika LF UK a UNB, Bratislava, Mickiewiczova 13, 813 69 Bratislava

Cit. zkr: *Neurol. praxi* 2016; 17(4): 260–262

Takýto pacient môže, ale nemusí mať ekválne zastúpenie jednotlivých príznakov (Jelinger et Attems, 2005; Jelinger, 2007). Príznaky rezultujúce z alzheimerovskej a cerebrovaskulárnej patológie sú často asymetrické. Napríklad u konkrétneho pacienta môže byť prítomná porucha časovej aj priestorovej orientácie, znížené psychomotorické tempo, poruchy odčítania, avšak má zachovanú schopnosť učiť sa, relatívne intaktnú novopamäť a nepostihnutý test hodín. Zmes asymetrie je u každého pacienta individuálna a spravidla takýchto pacientov označujeme ako zmiešaná demencia. Práve v týchto prípadoch je posúdenie miery alzheimerovskej (kortikálnej) a vaskulárnej (subkortikálnej) komponenty prínosné.

Iný rozmer má rozlíšenie jednotlivých typov neurodegeneratívnych demencií. Pri nich spravidla hľadáme charakteristické prvky konkrétnej nozologickej jednotky, pričom špecifické rozlíšenie kortikálnej alebo subkortikálnej komponenty nestojí v popredí. Ako príklad by mohla poslúžiť diagnostika pacienta s podozrením na behaviorálny variant frontotemporálnej demencie (bvFTD). V rámci diagnostického procesu sa snažíme identifikovať charakteristické znaky ochorenia ako je strata sociálneho správania, apatia, dezinhibícia, neprimeraná afektivita a podobne. Vo všeobecnosti možno považovať bvFTD za demenciu s prevažne kortikálnym postihnutím, každopádne neurodegeneratívny proces postihujúci kôrové štruktúry frontálneho laloka v konečnom dôsledku postihuje aj kľúčové okruhy frontálneho laloka (frontobazálny, frontoamygdalárny, frontotegmentálny a i.) a tým nadobúda aj čiastočne subkortikálny rozmer. Iným príkladom je kortikobazálna degenerácia, kde kognitívny deficit priamo rezultuje z kombinácie kortikálneho, ale aj subkortikálneho postihnutia.

Ďalším aspektom, ktorý je potrebné brať do úvahy pri diagnostike, je atypická prezentácia neurodegeneratívneho, ale aj vaskulárneho spektra demencií. Atypická prezentácia Alzheimerovej choroby sa vyskytuje približne v 25 % prípadov (Snowden et al., 2011). Môže prebiehať pod obrazom logopenického variantu primárnej progresívnej nonfluentnej afázie, bvFTD, demencie s Lewyho telieskami a iných menej častých demencií. Naopak, spomenuté demencie môžu zase imitovať Alzheimerovu chorobu (Snowden et al., 2011). V popredí diagnostického snaženia je aj v tomto prípade hľa-

danie špecifických znakov konkrétnej demencie, pričom rozlišovanie kortikálnej a subkortikálnej komponenty je sekundárne.

Samotné vymedzenie pojmu „kortikálna demencia“ a „subkortikálna demencia“ je náročné a vo svetle aktuálnych diagnostických postupov nestojí v popredí záujmu. Z didaktického a pedagogického hľadiska však má zmysel tieto dva pojmy spomenúť a zohľadniť ich špecifiká. Pojem „kortikálna demencia“ sa vzťahuje na taký kognitívny deficit, kde prevažuje postihnutie kortikálnych štruktúr (vrátane hipokampu a príslušných areí a asociatívneho kortexu v širšom zmysle). Vice versa pojem „subkortikálna demencia“ sa vzťahuje na kognitívny deficit, kde prevažuje postihnutie subkortikálnych štruktúr, hlavne bielej hmoty hemisfér, bazálnych ganglií a prípadne talamu. Neuropsychologické vyšetrenie napomáha rozlíšiť či prevláda kortikálna alebo subkortikálna komponenta, avšak jeho diagnostickú hodnotu treba vnímať v kontexte komplexného profilu pacienta.

V súčasnosti hovoriť o kortikálnej a subkortikálnej demencii je už relatívne prekonané. Skôr by sa dalo hovoriť o kortikálnej a subkortikálnej komponente demencie. Ďalším faktorom, ktorý vyžaduje aktualizovaný pohľad na demencie, je postupne narastajúca rekognícia demenčného syndrómu pri ochoreniach, kde demencia doteraz nebola v popredí klinického ani terapeutického záujmu. Medzi takéto ochorenia patrí najmä sclerosis multiplex, Parkinsonova choroba, spinocerebellárne degenerácie, stavy po cievnych mozgových príhodách a množstvo ďalších neurologických ochorení. Charakter kognitívneho deficitu je síce pri týchto entitách už relatívne dobre popísaný, v každom prípade sa v klinickej praxi stretávame s jeho nedostatočnou diagnostikou.

Klinická prezentácia kortikálneho postihnutia

- kognitívny deficit vyplývajúci z degenerácie konkrétnej kôrovej arey
- Alzheimerova choroba (hipokampus a príslušné arey – v popredí porucha pamäte)
- behaviorálny variant frontotemporálnej demencie (frontálny kortex – prefrontálny syndróm, demencia frontálneho typu)
- progresívna nonfluentná afázia (Brockove centrum reči a príslušné arey – expresívna afázia)

- sémantická demencia (Wernickeho centrum reči, príslušné arey temporálneho laloka – porucha porozumenia a senzorická afázia)

(V zátvorkách sú uvedené primárne postihnuté miesta patologickým procesom a vedúca klinická symptomatika)

Klinická prezentácia subkortikálneho postihnutia

- kognitívny deficit difúznejšieho charakteru, nerovnomerne postihujúci viaceré kognitívne domény
- bez jednoznačne uchopiteľnej deteriorácie konkrétnej kognitívnej domény
- spomalené psychomotorické tempo
- poruchy pozornosti
- dysexekutívny syndróm
- typickým príkladom je subkortikálna aterosklerotická encefalopatia (subtyp vaskulárnej demencie)

Demencie so zastúpením kortikálnej aj subkortikálnej komponenty

- „zmiešaná demencia“
- Parkinsonova choroba s demenciou
- demencia s Lewyho telieskami
- progresívna supranukleárna obrna
- kortikobazálna degenerácia
- Creutzfeldtova-Jakobova choroba
- demencia pri sclerosis multiplex

Záver

Záverom možno povedať, že má zmysel rozlišovať jednotlivé typy demencií (konkrétne nozologickej jednotky). V popredí diagnostického procesu musí byť hľadanie charakteristických znakov (klinických, rádiologických, likvorologických) konkrétnej nozologickej jednotky. Súčasťou diagnostického procesu je aj posúdenie kortikálnej a subkortikálnej komponenty. Vytýčať z kontextu kortikálnu alebo subkortikálnu demenciu alebo stavať ich do úlohy samostatných entít je nesprávne. Hlavnú otázku článku by som preformuloval nasledovne: „Má zmysel rozlišovať kortikálnu a subkortikálnu komponentu demencie?“ Za určitých okolností Áno. Za účelom stanovenia finálnej diagnózy a zatriedenia v zmysle konkrétnej nozologickej jednotky. Správne zatriedenie demencie má vplyv na zvyšovanie exaktnosti diagnostiky demencií, stanovenie adekvátnej terapie, vyslovenie prognózy a v neposlednom rade na genetické poradenstvo pre príbuzných.

LITERATÚRA

1. Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Cummings JL, Dekosky ST, Barberger-Gateau P, Delacourte A, Frisoni G, Fox NC, Galasko D, Gauthier S, Hampel H, Jicha GA, Meguro K, O'Brien J, Pasquier F, Robert P, Rossor M, Salloway S, Sarazin M, de Souza LC, Stern Y, Visser PJ, Scheltens P. Revising the definition of Alzheimer's disease: a new lexicon. *Lancet Neurol* 2010; 9: 1118–1127.
2. Erkinjuntti T, Inzitari D, Pantoni L, Wallin A, Scheltens P, Rockwood K, Roman GC, Chui H, Desmond DW. Research criteria for subcortical vascular dementia in clinical trials. *J Neural Transm* 2000; 59: 23–30.
3. Erkinjuntti T, Gauthier S. The concept of vascular cognitive impairment. *Front Neurol Neurosci* 2009; 24: 79–85.
4. Jellinger KA, Attems J. Neuropathological evaluation of mixed dementia. *J Neurol Sci*. 2007; 257: 80–7. Review.
5. Jellinger KA. Understanding the pathology of vascular cognitive impairment. *J Neurol Sci*. 2005; 229-230:57-63.
6. Román GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH, Amaducci L, Orgogozo JM, Brun A, Hofman A. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop Neurology. 1993; 43:250–260.
7. Snowden JS, Thompson JC, Stopford CL, Richardson AM, Gerhard A, Neary D, Mann DM. The clinical diagnosis of early-onset dementias: diagnostic accuracy and clinicopathological relationships. *Brain*. 2011; 134(Pt 9): 2478–2492.