

Demence s Lewyho tělísky s klinickým obrazem sporadické Creutzfeldtovy-Jakobovy choroby

MUDr. Eva Pešlová^{1,2}, prof. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D.¹, prof. MUDr. Irena Rektorová Ph.D.¹

¹I. neurologická klinika, LF MU a FN u sv. Anny v Brně

²Stipendistka programu Brno Ph.D. Talent

Přinášíme kazuistiku pacienta s rychle progredující demencí probíhající pod klinicky přesvědčivým obrazem Creutzfeldtovy-Jakobovy choroby, který se nakonec ukázal jako maskovaný případ Demence s Lewyho tělísky a u něhož pitva post mortem prokázala i vliv dalších komorbidit. Demence s Lewyho tělísky je obecně poddiagnostikována a v klinické praxi se na ni málo pomýšlí. Kazuistika poukazuje na nutnost znalosti specifik v rámci diagnostických kritérií různých typů demence. Nutné je též pomýšlet na vliv kombinace více diagnóz a mozkových patologií, které tak mohou tvořit atypický klinický obraz i průběh onemocnění.

Klíčová slova: demence, demence s Lewyho tělísky, sporadická Creutzfeldtova-Jakobova nemoc, primární tauopatie asocionavé s věkem.

Lewy body dementia with the clinical picture of sporadic Creutzfeldt-Jakob's disease

We present here a case study of a patient suffering from rapidly progressive dementia with the clinical picture of Creutzfeldt-Jakob's disease, which finally turned out to be a masked Lewy body dementia in which the dissection showed an influence of other comorbidities. Lewy body dementia is in general underdiagnosed condition and there is a little clinical awareness. This case study shows the need of familiarity with the diagnostic criteria of dementias. It is necessary to keep in mind the possibility of combination of multiple diagnosis and brain pathologies which could produce an atypical clinical picture.

Key words: dementia, Lewy body dementia, sporadic Creutzfeldt Jakob's disease, primary age-related tauopathy.

Demence s Lewyho tělísky

Demence s Lewyho tělísky (DLB) je druhá nejčastější neurodegenerativní onemocnění mozku s demencí po Alzheimerově nemoci. Vlastní DLB bývá řazena do skupiny demencí s Lewyho tělísky společně s demencí u Parkinsonovy nemoci, která se odlišuje především přítomností motorických symptomů v trvání více než jednoho roku před rozvojem kognitivní deteriorace (McKeith et al., 2005), ačkoliv toto arbitrární dělení je v současnosti poněkud zpochybňováno (Postuma et al., 2016). DLB je nemocí pozdního věku s průměrným věkem počátku nemoci 75–80 let. Prevalence DLB v populaci starší 65 let se uvádí až ve výši 7,5% (Tola-Arribas et al., 2013). Průměrné přežívání pacientů s touto nemocí je uváděno v rozmezí

5–8 let, nicméně v případě rychle progredující formy DLB se přežití pohybuje kolem devíti měsíců (Gaig et al., 2011).

Klinickému obrazu dominuje progresivní deteriorace kognitivních funkcí, parkinsonské příznaky a vizuální halucinace. V rámci kognitivní deteriorace je přítomný dysexekutivní syndrom s paměťovým deficitem (vážně zejména oddálené vybavení), vizuospeciální deficity, porucha řeči a abstraktního myšlení. Objevují se fluktuace pozornosti a bdělosti, s kolísáním v řádu minut, hodin či dokonce dní a častá jsou též přidružená deliria krátkého trvání. Spontánní motorické příznaky parkinsonismu se objevují krátce před rozvojem kognitivní deteriorace (25–50% pacientů), či souběžně s ním. Jsou obvykle symetrické a vázané spíše na dolní polovinu těla,

z čehož vyplývají převažující poruchy rovnováhy a chůze. Zhoršená srozumitelnost řeči pro hypokinetickou dysartrii je obvyklá, naopak klidový třes se objevuje vzácně. Charakteristické jsou rekurentní detailní zrakové halucinace, které se zpočátku objevují hlavně za šera a v noci. Zprvu má též nemocný obvykle na halucinace náhled, který v dalším průběhu ztrácí. Pacient pak bývá jejich vlivem podrážděný a agresivní, mohou se rozvinout až halucinace psychotického rázu. Často přítomná je též porucha spánku vázaná na REM fázi, při které nedochází k fyziologické relaxaci svalstva, což vede k manifestaci snů, při které jsou pacienti neklidní a vykřikují ze spánku. Do klinického obrazu patří také autonomní dysfunkce (ortostatická hypotenze, poruchy potence, močová inkontinence, obstrukce



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Eva Pešlová, peslovaeva@gmail.com

1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně, Pekařská 53, 656 91 Brno

Cit. zkr: Neurol. praxi 2017; 18(6): 415–421

Článek přijat redakcí: 25. 5. 2017

Článek přijat k publikaci: 27. 9. 2017

Tab. 1. Klinická diagnostická kritéria DLB

Klinická diagnostická kritéria Demence s Lewyho tělisky (převzato z Rusina et Matěj, 2014)
Hlavní příznaky
Fluktuace kognitivních poruch (pozornost, bdělost při vyloučení deliria)
Vizuální halucinace
Spontánní motorické příznaky parkinsonizmu
Příznaky svědčící pro diagnózu
Behaviorální poruchy vázané na REM spánek
Senzitivita na antipsychotika
Nízké vychytávání radiofarmaka, které se váže na dopaminergní transportéry (pozitivní receptorový SPECT nebo PET, v ČR DaT SCAN)
Další podpůrné příznaky
Opakované pády a synkopy
Přechodné nevysvětlitelné poruchy vědomí
Těžká autonomní dysfunkce
Halucinace v jiných modalitách
Bludy
Deprese
Relativně zchovalé meziotemporální struktury dle zobrazovacích metod (CT, MRI mozku)
Zpomalení základní aktivity a výskyt tranzientních ostrých vln v temporálních oblastech dle EEG
Hypoperfuze/hypometabolismus v okcipitálních oblastech dle vyšetření SPECT/PET mozku
Abnormální kardiální SPECT s použitím radioligandu MIBG (metaiodobenzyl guanidine)

a zvýšené slinění), opakované synkopy, pády, apatie a deprese. Diagnózu podporuje senzitivita na neuroleptika (tj. život ohrožující nežádoucí účinky, charakterizované přítomností útlumu, zvýšením rigidity, posturální instabilitou, pády a zmateností) (McKeith et al., 2005; Rektorova, 2009; Rusina et Matěj, 2014)

Klinická diagnóza pravděpodobné DLB je založena dle revidovaných kritérií (McKeith et al., 2005) na přítomnosti demence a dvou ze tří hlavních příznaků nebo jednoho hlavního příznaku plus jednoho nebo více příznaků svědčících pro diagnózu (podrobně viz tabulka 1).

Morfologicky se u DLB nacházejí abnormální agregáty fosforylovaného alfa-synukleinu v Lewyho tělískách převážně v oblasti limbického a asociálního kortexu a v podkorových strukturách (Irwin et al., 2017). Neurochemicky a z hlediska terapie je významné výrazné snížení kortikální cholinergní aktivity, přičemž deficit kortikální acetylcholintransferázy koreluje s tíží kognitivního deficitu a vizuálních halucinací (Rektorová, 2005). Deficity jsou ale i v jiných neurotransmitterových systémech a podobně jako u Parkinsonovy nemoci je úbytek dopaminergních buněk ve striatu hodnotitelný např. pomocí dopaminergního SPECTu (v ČR DaTscan) a odliší velmi dobře demence s Lewyho tělisky od Alzheimerovy nemoci (Walker et al., 2015).

Onemocnění jako takové vyléčit nelze. Stran možné terapie nicméně přicházejí v úvahu jak nefarmakologické intervence (edukační či be-

haviorální), tak farmakologická léčba. V centru farmakologické terapie stojí kognitiva ze třídy inhibitorů cholinesteráz (donepezil, rivastigmin a v případě progresu kognitivní poruchy též memantin), které ovlivňují jak kognitivní, tak behaviorální symptomatiku (neklid, agresivita). Dle recentní metaanalýzy se jeví účinnost rivastigminu a donepezilu jako srovnatelná, přičemž u rivastigminu byl zaznamenán mírně vyšší výskyt nežádoucích účinků (Wang et al., 2015).

Dosavadní výsledky stran přínosu memantinu nejsou zcela jednoznačné, další možností volby se jeví především pacientů s prominentními behaviorálními příznaky (Hanagasi et al., 2013).

Nasazování a preskripce cholinergik (jak donepezilu, rivastigminu, tak i memantinu) se řídí stejnými pravidly jako u Alzheimerovy nemoci. Stran parkinsonské symptomatiky je možné nasadit levodopu, volíme ji ale spíše až při těžších a omezujících symptomech, a to do dávky 500 mg denně za velmi pomalé titrace. Účinek levodopy nacházíme pouze u 30–50% pacientů, pravděpodobně vzhledem k převaze axiálních hybných symptomů, které na levodopu reagují v menší míře. Při nedostatečnosti či rozvoji hybných fluktuací je možná kombinace levodopy s inhibitory COMT (catechol-o-methyltransferázy). Agonisté dopaminových receptorů a amantadin doporučovány nejsou vzhledem k vyššímu riziku behaviorálních příznaků.

V případě rozvoje halucinací nemusí být medikace zpočátku nutná, nejedná-li se o ha-

lucinace děsivého charakteru. Vzhledem ke korelaci halucinací s cholinergním deficitem by měla být cholinomimetika považována za léčbu první volby, před použitím atypických antipsychotik (Hanagasi et al., 2013). Atypická antipsychotika (quetiapin, klozapin) je poté třeba nasazovat velmi opatrně především v případě rozvoje akutního neklidu či agresivity. Typická antipsychotika mohou u DLB vyvolat závažné nežádoucí účinky, viz výše, a jsou kontraindikována. V případě deprese volíme léky ze skupiny SSRI. Ortostatickou hypotenzi lze ovlivnit nefarmakologickými intervencemi jako doporučení správného hydratačního režimu, případně elastických punčoch, v případě nutnosti lze zvážit léčbu midodrinem a fludrokortisonem. Poruchy chování vázané na REM spánek většinou reagují na nízké dávky klonazepamu ve večerních hodinách. Vhodná fyzioterapie, ortopedické pomůcky, logopedie a kognitivní rehabilitace by měla být nedílnou součástí péče o pacienty s DLB. Při znalosti diagnózy se tedy lze vyhnout iatrogennímu poškození klasickými neuroleptiky a zvolit vhodnou farmakoterapii pacientovi takzvané na míru dle převažující symptomatologie (Boot et al., 2013; Rusina et Matěj, 2014).

Sporadická Creutzfeldtova-Jakobova choroba

Creutzfeldtovu-Jakobovu chorobu (CJD) řadíme mezi takzvaná prionová onemocnění. Jde o přenosná neurodegenerativní onemocnění s rychlým průběhem a infaustní prognózou, kdy dochází následkem ukládání patologicky změněných bílkovin (prionů) k postupnému úbytku neuronů a nezvratnému poškození mozku. Rozlišujeme formu sporadickou (sCJD), genetickou (familární) a iatrogení. Sporadická forma CJD je nejčastějším lidským prionovým onemocněním s incidencí v ČR 1–2 případy na jeden milion obyvatel za rok (Rohan et al., 2013). Onemocnění se nejčastěji objevuje v sedmé dekádě a průměrná doba trvání nemoci je pět měsíců, přičemž 90% pacientů umírá do jednoho roku (Johnson et Gibbs, 1998).

Klinická diagnóza („možná sCJD“) je založena na rychle progredující demenci (s trváním nepřesahujícím dva roky), k níž se připojují nejméně dva ze čtyř z následujících klinických projevů: myoklonus, mozečkové a zrakové prostorové postižení (které může progredovat až do obrazu kortikální slepoty); pyramidové

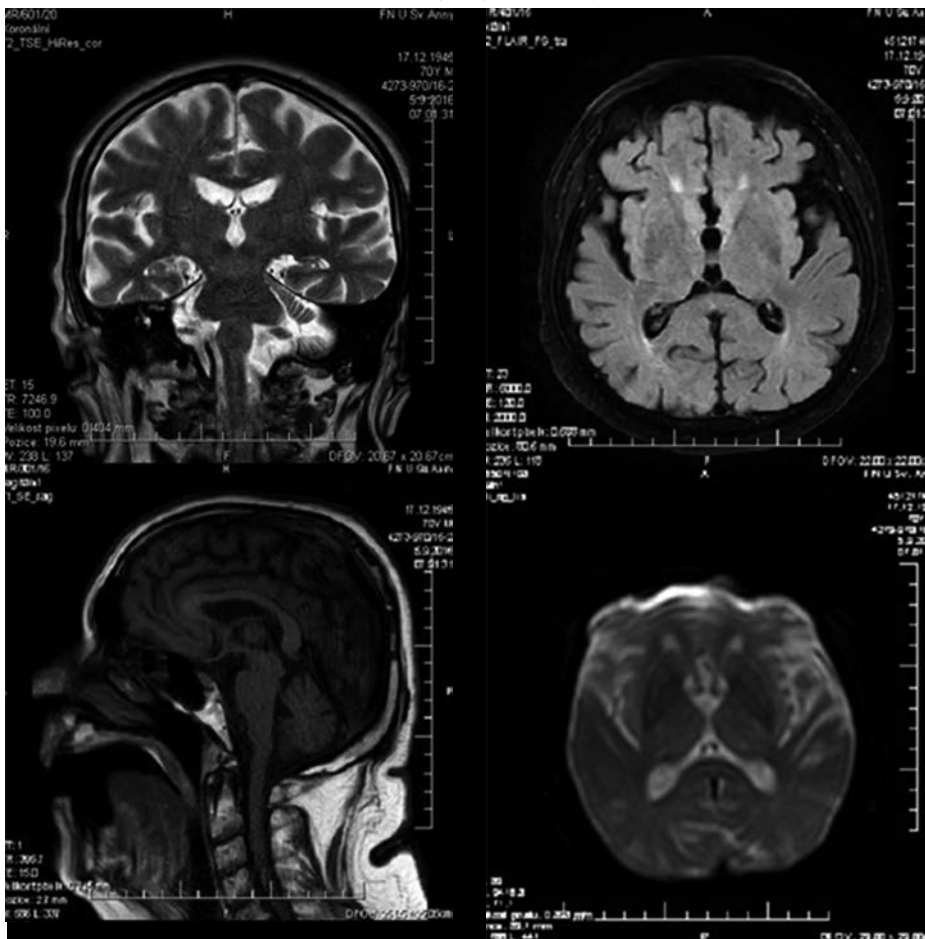
Tab. 2. Kritéria sCJD

Kritéria sporadické Creutzfeldtovy-Jakobovy nemoci (upraveno podle Zerr et al., 2009)
Možná sCJD
Rychle progredující demence + dva ze čtyř uvedených symptomů
Myoklonus
Akinetický mutismus
Pyramidové/extrapiramidové projevy
Mozečkové projevy/zrakově prostorové postižení
Pravděpodobná sCJD předešlé + pozitivní nález alespoň v jednom pomocném vyšetření
Vyšetření mozkomíšního moku – pozitivita proteinu p-14-3-3
EEG – generalizované trifázické nebo polyfázické vlny
Typické MRI změny (zejména v difuzním vážení) v bazálních gangliích nebo kortikálně
Potvrzená sCJD – pozitivita post mortem neurohistopatologického vyšetření

a extrapyramidové projevy a akinetický mutismus. „Pravděpodobná sCJD“ splňuje definici klinické diagnózy a má pozitivní nález alespoň v jednom pomocném vyšetření (EEG, protein 14-3-3 v mozkomíšním moku, MR nález). V EEG záznamu se jedná o generalizované trifázické nebo polyfázické vlny, které se periodicky opakují v intervalech 0,5–2 s. V MR zobrazení mozku nacházíme obraz hyperintenzních signálů v putamen, kaudatu a korových prouzcích na sekvencích FLAIR a/nebo DWI (Zerr et al., 2009). V mozkomíšním moku se prokazuje pozitivita proteinu 14–3–3. Diagnostickou jistotu („potvrzená sCJD“) poskytuje až neuropatologické vyšetření mozkové tkáně (Zerr et al., 2009). Autoptická verifikace všech podezření na prionová onemocnění je v ČR povinná a podléhá hygienicko-epidemiologickému sledování. Vyšetření zajišťuje Národní referenční laboratoř pro lidská prionová onemocnění v Thomayerově nemocnici v Praze (Rusina et Matěj, 2014). Přehled kritérií viz tabulka 2.

I přes pokrok ve výzkumu patofyziologie tohoto onemocnění zůstává prognóza tohoto onemocnění infaustní. Těžiště léčby spočívá v symptomatické a podpůrné léčbě, například použití klonazepamu v léčbě myoklonů. Otto et al. prokázali signifikantní zlepšení kognitivních funkcí za užití Flupirtinu, jejich studie je však ve své podstatě ojedinělá (Otto et al., 2004). Za budoucí terapeutické cíle se považuje především konverze z fyziologického na patologický prionový protein (Manix et al., 2015). I když stanovení této diagnózy nepředstavuje terapeutickou výhodu, její důležitost je patrná v rámci epidemiologických a hygienických opatření. Kromě

Obř. 1. MR mozku – nativně (1. část – sekvence TSE T2 vážení koronární řez, 2. část – SE sekvence T1 vážení sagitální řez, 3. část – sekvence FLAIR T2 vážení axiální řez a 4. část – DWI vážení axiální řez) – 9/2016 – Patrná difúzní kortikální a mozečková atrofie, a též atrofie amygdalohippokampálních komplexů (stacionární nález ve srovnání s 6/2016). Kvalita obrazů je rušena pohybovými artefakty



vyloučení rizikových osob z dárcovství krve, tkání a orgánů je pro profylaxi iatrogenního přenosu prionových onemocnění nezbytné důsledné dodržování správných dekontaminačních a sterilizačních postupů, konkrétně musí být postupováno v souladu s Metodickým listem TSE/CJN a vyhláškou č. 306/2012. Nejčastěji je nicméně iatrogenní přenos spojen s neurochirurgickými výkony, transplantací rohovky a užíváním hormonů (gonadotropin, růstový hormon) izolovaných z lidských hypofýz (Rohan et al., 2015).

Vlastní kazuistika

Předkládáme kazuistiku 70letého pacienta, který byl hospitalizován na naší klinice poprvé v červnu 2016 za účelem došetření příčiny rychle progredující kognitivní deteriorace. Pacient do té doby vážněji nestonal, léčil se pouze pro diabetes II. typu a arteriální hypertenzi. V rodinné anamnéze figurovala pouze Alzheimerova nemoc v pozdním věku u matky. Toho času byl pacient ve starobním důchodě, předtím pracoval jako montér železničních kolejí. Začátek

pacientových potíží rodina datovala do dubna roku 2016. Jako první si rodina všimla obtíží s parkováním auta, kdy pacient parkoval ve větší vzdálenosti od chodníku, než byl zvyklý. Dále si začal plést strany. Objevila se nestabilita v chůzi, pro kterou jej manželka musela podpírat. V průběhu několika týdnů pacient nevěděl, jak se obléknout, když pustil vodu, nevěděl, jak ji zastavit, netušil, co má dělat na WC, nebyl schopen přichystat si jídlo. Opakovaně se ptal manželky, s kým telefonovala, i když netelefonovala. Manželka také uváděla, že je pacient poslední dva měsíce zasmušilý a o nic nemá zájem. Pacient sám udával pouze, že se mu poslední měsíc motá hlava a nechodí se mu dobře na dlouhé vzdálenosti, jiné potíže negoval. Při přijetí byla v klinickém nálezu patrná demence středně těžkého stupně (MMSE 15), akalkulie, ideomotorická apraxie, agrafie, porucha vizuospeciální orientace, suspektní organické halucinace (viděl příbuzné i za jejich nepřítomnosti, opakovaně viděl bláto na příkryvcu, vše bez náhledu), pozitivní pyramidové iritace na

Obr. 2. EEG záznam 9/2016 – nad předními kvadranty dominuje nízkovoltážní beta aktivita s příměsí theta vln. Ařední diferenciace porušena. Bifrontálně, někdy až generalizovaně výskyt pomalých, místy zaostřených, theta až delta vln



obou dolních končetinách, bradykineze, jemný posturální a intenční tremor na obou horních končetinách. Chůze byla pomalá, vzhledem k posturální instabilitě možná jen s oporou, bez synkinéz. Na MRI zobrazení mozku byla popsána difúzní kortikální a mozečková atrofie, atrofie amygdalohippokampálních komplexů a lehké ischemicko-degenerativní změny (viz obrázek 1).

EEG vyšetření bylo nespecificky abnormní, mozkomíšní mok byl nezápovědný, s pozitivitou proteinu 14–3–3 a A β markeru a negativitou markerů h-tau, fosfo-tau a protilátek proti limbickým a paraneoplastickým encefalitidám. V rámci diferenciálně diagnostické rozvahy byl proveden základní paraneoplastický screening s nálezem na CT břicha – suspektní metastatické postižení jater. Provedeno MR zobrazení nesvědčící pro metastatický původ ložisek, před dokončením všech vyšetření pacient nicméně podepisuje negativní reverz a odchází do domácího ošetřování. V srpnu 2016 byl pacient hospitalizován znovu pro celkové zhoršení stavu. Klinicky bylo patrné výrazné zhoršení kognitivních funkcí (MMSE 9 bodů), dále dezorientace a zpomalené psychomotorické tempo, přítomny byly paraaxiální jevy, spasticita na levé dolní končetině, rigidita obou horních končetin, v průběhu hospitalizace dále rozvoj myoklonu na horních končetinách (objektivizován EMG). Kontrolní MR vyšetření mozku se stacionárním nálezem, EEG

obraz postupně s rozvojem pomalých, místy zaostřených až hraničně ostrých theta až delta vln bifrontálně, až generalizovaně (obrázek 2).

V rámci diferenciální diagnostiky byla zvažována strukturální patologie mozku (např. glioblastom, lymfom) – MR zobrazení mozku bylo však v tomto smyslu negativní. Dále se zvažovala autoimunitní limbická, či paraneoplastická encefalopatie, které však byly vyloučeny vyšetřením specifických protilátek v likvoru. Mozková infekce byla hodnocena vzhledem k normálnímu počtu buněk v likvoru jako nepravděpodobná, provedená laboratorní vyšetření byla prakticky v normě včetně protilátek na nejčastější neurotropní infekce. Alkoholový původ demence byl popíráán rodinou, hladiny CDT byly též v normě, Wernickeova encefalopatie se vzhledem k absenci klinické odpovědi na preventivní substituci vitamínu B₁ jevila jako nepravděpodobná. Pro podezření na hepatální encefalopatii (vzhledem k již dříve nalezeným stacionárním ložiskům a laboratorní elevaci jaterních ukazatelů) byla zahájena symptomatická terapie (entizol, lactulóza). Postupný pokles hladiny amoniaku v krvi byl nicméně bez klinického zlepšení, patrna byla spíše další progresse neurologického nálezu. Serologické vyšetření na hepatitidy, treponemové infekce i HIV bylo negativní. Vzhledem k rychle progredující demenci, myoklonu, rigiditě horních končetin, pyramidové symp-

tomatice na dolních končetinách, zrakovým halucinacím v anamnéze a pozitivitě p-14–3–3 v mozkomíšním moku onemocnění splňovalo diagnostická kritéria pro pravděpodobnou CJD. Vzhledem ke stanovení této diagnózy nebyla u pacienta nasazena kognitiva ani antiparkinsonská medikace. Stran další péče byla přijata patřičná hygienická opatření a plánováno bylo doplnění celotělového vyšetření PET v rámci vyloučení paraneoplastické etiologie. Před jeho provedením nicméně v říjnu téhož roku pacient umírá, přičemž bezprostřední příčinou je akutní exacerbace srdečního selhávání. Pacientovo tělo včetně mozku je podrobeno pitvě se závěrem kombinace korové choroby s Lewyho tělisky v difúzním neokortikálním vývojovém stadiu a onemocnění ze skupiny tauopatií naplňující obraz tzv. primární tauopatie asociované s věkem (PART)/senilní demence s tangles (více viz tabulka 3). DLB byla vyvinuta velmi výrazně, většina klinických obtíží byla tedy nejspíše na vrub postižení v rámci DLB, avšak atypický klinický obraz byl nejspíše podmíněn kombinací s PART, nalezenou angiosklerotickou encefalopatií a pravděpodobně i jaterní encefalopatií v rámci pokročilé malouzlové jaterní cirhózy, jako další diagnózy (s přihlédnutím k elevaci sérového amoniaku). Naopak diagnóza klinicky pravděpodobné CJD byla neuropatologickým a imunohistochemickým vyšetřením mozku definitivně zamítnuta.

Tab. 3. PART – primární tauopatie asociované s věkem/senilní demence s tangles – stručná charakteristika

PART – primární tauopatie asociované s věkem/senilní demence s tangles – jedná se o relativně nově vyčleněnou neuropatologickou jednotku (Crary et al., 2014) zahrnující pacienty s nálezem velkého množství tzv. neurofibrilárních tangles (NFT) společně s absencí amyloidních plak (typických pro Alzheimerovu demenci). NFT se v nižších množstvích vyskytují ve stárnoucím mozku běžně, v případě PART je jejich množství vysoké, a to především v oblasti temporálních laloků. Spektrum klinických příznaků je značně variabilní s kognitivním deficitem různého stupně, v roli hlavního příznaku (Yamada, 2016).

Diskuze

V retrospektivním pohledu u daného pacienta pro diagnózu DLB svědčila kromě progredující demence též přítomnost vizuálních halucinací a spontánní motorické příznaky parkinsonismu (diagnostická kritéria tedy byla naplněna). Ovšem zrakové symptomy včetně halucinací i spontánní parkinsonismus mohou

být přítomny i u CJD (viz kritéria onemocnění). Pozitivita proteinu 14–3–3 v likvoru není pro DLB typická, nicméně je třeba tento marker chápat jako nespecifický ukazatel rychlého neuronálního rozpadu, který může být detekován u akutních parenchymových lézí mozku, infekčních onemocnění CNS, a také u rychle progredujících neurodegenerativních onemocnění včetně DLB (konkrétně až u 5,3 % nemocných) či u vaskulárního postižení mozku (a to až u 10%), přičemž obojí bylo u pacienta přítomno (Stoeck et al., 2012). Naopak i u CJD může být protein 14–3–3 negativní, jeho senzitivita se pohybuje v závislosti na studii mezi 43 a 100 % (Hyeon et al., 2015). Potenciálním markerem pro CJD s vysokou senzitivitou i specificitou, který však v současné době není součástí platných diagnostických kritérií, je vysoká hladina celkového tau proteinu (h-tau), či poměr celkového tau oproti fosforylovanému tau proteinu (p-tau), které některé studie považují za citlivější než testování proteinu 14–3–3 (Blennow et al., 2005). Hladiny tau proteinu a h-tau/p-tau byly v souladu s tímto poznatkem v tomto případě v normě. MR zobrazení mozku pacienta prokázalo pouze mírnou a neprogredující atrofii mozečku, která pravděpodobně souvisela se suspektním dlouhodobým abúzem alkoholu, který ale rodina popírala. Pacient během hospitalizace neměl

abstinenční příznaky, zdá se, že v posledním období života již nebyl na alkoholu závislý. Je zajímavé, že interní vyšetření včetně detailního vyšetření jater neprokázalo cirhózu, která byla zjištěna až pitvou. Absence typického MRI nálezu pro CJD (viz výše) nevylučuje toto onemocnění. U pacientů s DLB je typicky normální nález na MR mozku (Walker et al., 2015) nebo jsou přítomny jen drobné atrofické změny v oblasti zadních kortikálních struktur (Delli Pizzi et al., 2014), atrofie striata, hypotalamu a mozkového kmene (Watson et al., 2012).

Nejedná se patrně o první případ rychle progredující DLB mylně považované za CJD, několik takových případů již literatura nabízí (Haik et al., 2000). V případě rychle progredující demence by tedy DLB rozhodně měla být součástí diferenciálně diagnostické rozvahy.

V diferenciální diagnostice DLB a CJD mohlo vedle negativní hladiny h-tau v likvoru pomoci také vyšetření FDG (fluorodeoxyglukózového) PETu mozku, které by bývalo mohlo prokázat hypometabolismus zadních kortikálních oblastí, a také funkční vyšetření mozku zaměřené na úbytek dopaminergních transportérů ve striatu (DaTscan), které by prokázalo jejich úbytek v případě DLB. Tento úbytek byl nicméně ukázán i v případě CJD, a to především v rámci levostranného putamen (Ragno et al., 2009). Z klinického hlediska je dobré

vědět, že pacienti s DLB mohou mít myoklonus, což je velmi nespecifický klinický příznak, který některé studie nacházejí až u 15 % pacientů s DLB (Caviness et al., 2003). Souběh víc typů mozkových patologií ukazují recentní histopatologické studie až u 85 % pacientů vyšších věkových skupin (Kovacs et al., 2013). Je tedy nutné na tuto skutečnost v klinické praxi pomyšlet.

Souhrn

Prezentovali jsme kazuistiku 70letého muže, který byl na našem pracovišti došetřován stran progredující kognitivní deteriorace. Původně stanovená klinická diagnóza pravděpodobně Creutzfeldtovy-Jakobovy nemoci splňující diagnostická kritéria byla pitvou vyloučena. Prokázána byla DLB s podílem tauopatie, angiosklerotické encefalopatie a pravděpodobně i jaterní encefalopatie. Ukázali jsme tedy důležitost znalosti jednotlivých diagnostických kritérií k rozlišení typů demencí a zvolení následného postupu. Nutné je též ale mít na zřeteli i možný souběh několika onemocnění, který není tak vzácný a může způsobit atypický klinický obraz i průběh nemoci.

Acknowledgement – Tímto bychom rádi poděkovali doc. Matějovi z Thomayerovy nemocnice za cennou spolupráci ve formě provedení pitvy a zaslání výsledku umožňujícího klinicko-patologickou korelaci.

LITERATURA

- Blennow K, Johansson A, Zetterberg H. Diagnostic value of 14–3–3beta immunoblot and T-tau/P-tau ratio in clinically suspected Creutzfeldt-Jakob disease. *Int. J. Mol. Med.* 2005; 16: 1147–1149.
- Boot BP, McDade EM, McGinnis SM, Boeve BF. Treatment of dementia with lewy bodies. *Curr. Treat. Options Neurol.* 2013; 15: 738–764.
- Caviness JN, Adler CH, Caselli RJ, Hernandez JL. Electrophysiology of the myoclonus in dementia with Lewy bodies. *Neurology* 2003; 60: 523–524.
- Crary JF, Trojanowski JQ, Schneider JA, Abisambra JF, Abner EL, Alafuzoff I, Arnold SE, Attems J, Beach TG, Bigio EH, Cairns NJ, Dickson DW, Gearing M, Grinberg LT, Hof PR, Hyman BT, Jellinger KA, Jicha GA, Kovacs GG, Knopman DS, Kofler J, Kukull WA, Mackenzie IR, Masliah E, McKee A, Montine TJ, Murray ME, Neltner JH, Santa-Maria I, Seeley WW, Serrano-Pozo A, Shelmanski ML, Stein T, Takao M, Thal DR, Toledo JB, Troncoso JC, Vonsattel JP, White CL, Wisniewski T, Woltjer RL, Yamada M, Nelson PT. Primary age-related tauopathy (PART): a common pathology associated with human aging. *Acta Neuropathol. (Berl.)* 2014; 128: 755–766.
- Delli Pizzi S, Franciotti R, Tartaro A, Caulo M, Thomas A, Onofrij M, Bonanni L. Structural alteration of the dorsal visual network in DLB patients with visual hallucinations: a cortical thickness MRI study. *PLoS One* 2014; 9: e86624.
- Gaig C, Valdeolosa F, Gelpi E, Ezquerro M, Llufríu S, Buongiorno M, Rey MJ, Martí MJ, Graus F, Tolosa E. Rapidly progressive diffuse Lewy body disease. *Mov. Disord.* 2011; 26: 1316–1323.

- Haik S, Brandel JP, Szadovitch V, Delasnerie-Lauprêtre N, Pechoc'h K, Laplanche JL, Privat N, Duyckaerts C, Kemény JL, Kopp N, Laquerrière A, Mohr M, Deslys JP, Dormont D, Hauw JJ. Dementia with Lewy bodies in a neuropathologic series of suspected Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 2000; 55: 1401–1404.
- Hanagasi HA, Bilgiç B, Emre M. Neuroimaging, biomarkers, and management of dementia with Lewy bodies. *Front. Neurol.* 2013; 4: e151.
- Hyeon JW, Kim SY, Lee J, Park JS, Hwang KJ, Lee SM, An SA, Lee MK, Ju YR. Alternative application of Tau protein in Creutzfeldt-Jakob disease diagnosis: Improvement for weakly positive 14–3–3 protein in the laboratory. *Sci. Rep.* 2015; 5: e15283.
- Irwin DJ, Grossman M, Weintraub D, Hurtig HI, Duda JE, Xie SX, Lee EB, Van Deerlin VM, Lopez OL, Kofler JK, Nelson PT, Jicha GA, Woltjer R, Quinn JF, Kaye J, Leverenz JB, Tsuang D, Longfellow K, Yearout D, Kukull W, Keene CD, Montine TJ, Zabetian CP, Trojanowski JQ. Neuropathological and genetic correlates of survival and dementia onset in synucleinopathies: a retrospective analysis. *Lancet Neurol.* 2017; 16: 55–65.
- Johnson RT, Gibbs CJ. Creutzfeldt-Jakob disease and related transmissible spongiform encephalopathies. *N. Engl. J. Med.* 1998; 339: 1994–2004.
- Kovacs GG, Milenkovic I, Wöhrer A, Höftberger R, Gelpi E, Haberler C, Höhnigschnabl S, Reiner-Concin A, Heinzl H, Jungwirth S, Krampla W, Fischer P, Budka H. Non-Alzheimer neurodegenerative pathologies and their combinations are more frequent than commonly believed in the elderly brain: a community-based autopsy series. *Acta Neuropathol. (Berl.)* 2013; 126: 365–384.

- Manix M, Kalakoti P, Henry M, Thakur J, Menger R, Guthikonda B, Nanda A. Creutzfeldt-Jakob disease: updated diagnostic criteria, treatment algorithm, and the utility of brain biopsy. *Neurosurg. Focus* 2015; 39: E2.
- McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H, Cummings J, Duda JE, Lippa C, Perry EK, Aarsland D, Arai H, Ballard CG, Boeve B, Burn DJ, Costa D, Del Ser T, Dubois B, Galasko D, Gauthier S, Goetz CG, Gomez-Tortosa E, Halliday G, Hansen LA, Hardy J, Iwatsubo T, Kalaria RN, Kaufer D, Kenny RA, Korczyn A, Kosaka K, Lee VMY, Lees A, Litvan I, Londos E, Lopez OL, Minoshima S, Mizuno Y, Molina JA, Mukaetova-Ladinska EB, Pasquier F, Perry RH, Schulz JB, Trojanowski JQ, Yamada M, Consortium on DLB. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology* 2005; 65: 1863–1872.
- Otto M, Cepek L, Ratzka P, Doehlinger S, Boekhoff I, Wiltfang J, Irle E, Pergande G, Ellers-Lenz B, Windl O, Kretzschmar HA, Poser S, Prange H. Efficacy of flupirtine on cognitive function in patients with CJD: a double-blind study. *Neurology* 2004; 62: 714–718.
- Postuma RB, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, Marek K, Litvan I, Lang AE, Halliday G, Goetz CG, Gasser T, Dubois B, Chan P, Bloem BR, Adler CH, Deuschl G. Abolishing the 1-year rule: How much evidence will be enough? *Mov. Disord. Off. J. Mov. Disord. Soc.* 2016; 31: 1623–1627.
- Ragno M, Scarcella MG, Cacchiò G, Capellari S, Di Marzio F, Parchi P, Trojano L. Striatal [123I] FP-CIT SPECT demonstrates dopaminergic deficit in a sporadic case of Creutzfeldt-Jakob disease. *Acta Neurol. Scand.* 2009; 119: 131–134.

18. Rektorová I. Kognitivní a behaviorální poruchy u demence při Parkinsonově nemoci a u demence s Lewyho tělísky. *Neurol. praxi* 2005; 7: 21–25.
19. Rektorová I. Neurodegenerativní demence. *Ceska Slov. Neurol. Neurochir.* 2009; 72: 97–109.
20. Rohan Z, Parobková E, Johaničesová S, Koukolík F, Matěj R, Rusina R. Lidské prionové nemoci v České republice – 10 let zkušeností s diagnostikou. *Čes. Slov. Neurol. Neurochir. Časopis Čes. Slov. Neurol. Neurochir.* 2013; 76: 300–306.
21. Rohan Z, Rusina R, Marešová M, Matěj R. [Human prion diseases in the Czech Republic]. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol. Cas. Spolecnosti Epidemiol. Mikrobiol. Ceske Lek. Spolecnosti JE Purkyne* 2015; 64: 115–120.
22. Rusina R, Matěj R. Neurodegenerativní onemocnění. *Mladá fronta*, Praha. 2014.
23. Stoeck K, Sanchez-Juan P, Gawinecka J, Green A, Ladogana A, Pocchiari M, Sanchez-Valle R, Mitrova E, Sklaviadis T, Kulczycki J, Slivarichova D, Saiz A, Calero M, Knight R, Aguzzi A, Laplanche JL, Peoc'h K, Schelzke G, Karch A, van Duijn CM, Zerr I. Cerebrospinal fluid biomarker supported diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease and rapid dementias: a longitudinal multicentre study over 10 years. *Brain J. Neurol.* 2012; 135: 3051–3061.
24. Tola-Arribas MA, Yugueros MI, Gareia MJ, Ortega-Valín F, Cerón-Fernández A, Fernández-Malvido B, San José-Gallegos A, González-Touya M, Botrán-Velicia A, Iglesias-Rodríguez V, Díaz-Gómez B. Prevalence of dementia and subtypes in Valladolid, northwestern Spain: the DEMINVALL study. *PLoS One* 2013; 8: e77688.
25. Walker Z, Possin KL, Boeve BF, Aarsland D. Lewy body dementias. *Lancet Lond. Engl.* 2015; 386: 1683–1697.
26. Wang HF, Yu JT, Tang SW, Jiang T, Tan CC, Meng XF, Wang C, Tan MS, Tan L. Efficacy and safety of cholinesterase inhibitors and memantine in cognitive impairment in Parkinson's disease, Parkinson's disease dementia, and dementia with Lewy bodies: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015; 86: 135–143.
27. Watson R, Blamire AM, Colloby SJ, Wood JS, Barber R, He J, O'Brien JT. Characterizing dementia with Lewy bodies by means of diffusion tensor imaging. *Neurology* 2012; 79: 906–914.
28. Yamada M. [Primary age-related tauopathy (PART): a novel term to describe age-related tangle pathology encompassing a wide range from cognitively normal condition to senile dementia of the neurofibrillary tangle type]. *Nihon Rinsho Jpn. J. Clin. Med.* 2016; 74: 471–475.
29. Zerr I, Kallenberg K, Summers DM, Romero C, Taratuto, A, Heinemann U, Breithaupt M, Vargas D, Meissner B, Ladogana A, Schuur M, Haik S, Collins SJ, Jansen GH, Stokin, GB, Pimentel J, Hewer E, Collie D, Smith P, Roberts H, Brandel JP, van Duijn C, Pocchiari M, Begue C, Cras P, Will RG, Sanchez-Juan P. Updated clinical diagnostic criteria for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Brain J. Neurol.* 2009; 132: 2659–2668.