

Doporučené postupy pro diagnostiku Alzheimerovy nemoci a dalších onemocnění spojených s demencí

Recommendations for the Diagnosis and Management of Alzheimer's Disease and Other Disorders Associated with Dementia

Souhrn

Úvod: Cílem tohoto doporučeného postupu pro diagnostiku demence je vytvořit recenzovaný, na důkazech založený postup pro potřebu klinických neurologů, geriatrů, psychiatrů a dalších specialistů, kteří se zabývají péčí o pacienty s demencí. Největší důraz je zde kladen na Alzheimerovu chorobu, avšak mnohá doporučení se týkají i ostatních onemocnění s demencí. **Metody:** Materiál vychází z revize doporučení European Federation of Neurological Societies (EFNS) a je doplněn o některé aktuální poznatky a zmínky o českých specifikách. Doporučení se opírá o originální výzkumné práce, metaanalýzy a systematické přehledy publikované na toto téma před lednem 2007. **Výsledky:** Jsou předloženy doporučené postupy pro diagnostiku Alzheimerovy nemoci, vaskulární demence, frontotemporální demence, Parkinsonovy nemoci s demencí a demence s Lewyho tělísky. Předložené údaje zahrnují klinickou diagnostiku, krevní testy, zobrazení nervového systému, analýzu mozkomíšního moku, genetické testy, biopsie z tkáně, informování o diagnóze, monitorování behaviorálních a psychologických symptomů při demenci. **Závěr:** Materiál by měl vést k racionalizaci diagnostických postupů u nejčastějších onemocnění spojených se syndromem demence v souladu s medicínou založenou na důkazech.

Abstract

Background: The aim of this guideline for diagnosis of dementia is to present a peer-reviewed and evidence-based statement in order to guide the practice of neurologists, geriatricians, psychiatrists, and other specialised physicians responsible for the care of patients with dementia. The main focus is the diagnosis of Alzheimer's disease, but many of the recommendations apply to dementia disorders in general. **Methods:** The material is derived from a revision of the European Federation of Neurological Societies (EFNS) guidelines and it is assembled with current findings and notations particular to Czech specifics. Evidence from original research reports, meta analyses and systematic reviews published before January 2007 were considered in the writing of these guidelines. **Results:** The aim in the writing of this guideline was to propose a recommended diagnostic algorithm for Alzheimer's disease, vascular dementia, frontotemporal dementia, Parkinson's disease with dementia, and dementia with Lewy bodies. It also contains information about clinical diagnostics, blood tests, neuroimaging, analysis of the cerebrospinal fluid, genetic tests, biopsy, informing of diagnosis and monitoring of the behavioral and psychological symptoms in dementia. **Conclusion:** This guideline may contribute to the rational diagnostic methods used in the most common dementia disorders according to evidence-based medicine.

P. Ressler¹, J. Hort²,
I. Rektorová³, A. Bartoš^{4,5},
R. Rusina^{6,7}, V. Línek⁸,
K. Sheardová³, za Sekci
kognitivní neurologie
České neurologické
společnosti J. E. P.

¹ Neurologické oddělení, Nemocnice s poliklinikou v Novém Jičíně

² Neurologická klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha

³ I. neurologická klinika LF MU, FN u sv. Anny v Brně

⁴ Neurologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

⁵ Psychiatrické centrum Praha

⁶ Neurologická klinika FTNSP, Praha

⁷ Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Praha

⁸ Neurologická klinika 1. LF UK, VFN, Praha



prim. MUDr. Pavel Ressler
Neurologické oddělení NsP
K nemocnici 76,
74111 Nový Jičín
e-mail: pavel.ressner@seznam.cz

Klíčová slova

demence – Alzheimerova choroba – vaskulární demence – diagnostika – doporučení

Key words

dementia – Alzheimer's disease – vascular dementia – diagnostics – guidelines

Úvod

Cílem sdělení je předložit souhrnné názory na efektivní způsob diagnostiky demencí pro neurology, psychiatry, geriatriy a další specialisty, kteří se zabývají péčí o pacienty s demencí. Důraz je kladen na diagnostiku Alzheimerovy nemoci, ale jsou zmíněny i diagnostické možnosti u ostatních onemocnění provázených demencí. Text vychází z revize doporučení European Federation of Neurological Societies (EFNS) [1] doplněné o aktuální poznatky a zmínky o českých specifikách. Základem adekvátní péče o pacienty trpící demencí je kvalitní diagnostika, a to jak z důvodu léčitelných forem demence, tak i z důvodů správné indikace symptomatické léčby u některých onemocnění s demencí.

Diagnostické hodnocení

Klinická diagnóza

S výjimkou krajně vzácných autozomálně dominantních příčin demence neexistuje žádný specifický biologický marker pro degenerativní demence. Vzhledem k tomu, že určení definitivní diagnózy vyžaduje neuropatologické potvrzení, může být klinická diagnóza jednotlivých typů demence stanovena jen s určitou mírou pravděpodobnosti.

Klinická diagnóza by se měla opírat o zavedená diagnostická kritéria, jejichž přesnost a spolehlivost se nicméně u různých typů demence liší. Pro Alzheimerovu nemoc (AN) dosáhla jak kritéria Diagnostic and Statistical Manual, 4th edition, revised (DSM-IV) [2], tak the National Institute of Neurologic Communicative Disorders and Stroke – Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA) [3] dobré senzitivity (až 100 %, v průřezu studií 81 %), ale nízké specifity (průměr studií 70 %) pro pravděpodobnou AN [4]. Nejnovější návrh diagnostických kritérií AN je založen na prokázání poruchy epizodické paměti v kombinaci s přítomností abnormálního výsledku alespoň v jednom z pomocných vyšetření: atrofie hipokampu na magnetické rezonanci (MRI) mozku, změněné koncentrace proteinů tau, fosfotau nebo beta-amyloidu v mozkomíšním moku

a temporoparietální hypometabolismus na pozitronové emisní tomografii (PET) nebo hypoperfúze na SPECT [5].

Pro demenci s Lewyho tělísky (LBD) vykazala diagnostická kritéria Konsorcia pro LBD z roku 1996 [6] nízkou senzitivitu [4]. V roce 2005 byla kritéria naposledy aktualizována. Základem zůstává opět klinické zhodnocení. Nově se opírá klinická diagnostika pravděpodobně LBD o zhodnocení jednak hlavních, ale též dalších symptomů svědčících pro diagnózu (tj. nová kategorie vedle tzv. podpůrných příznaků). Nově se objevuje podpora diagnózy pomocí funkčních zobrazovacích metod, konkrétně DaT SPECT (radiofarmakum se váže na bílkovinu DaT – dopaminergní transportér, která se nachází na axonu dopaminergní buňky. Úbytek DaT koreluje s úbytkem buněk v substantia nigra pars compacta, tedy pomocí metody lze zjistit deficit v presynaptické části dopaminergní synapse. Dále patří nově mezi příznaky svědčící pro diagnózu také typická behaviorální porucha vázaná na REM spánek [7].

U frontotemporálních demencí (FTD) [8,9] jsou jednotlivé klinické syndromy spojeny s různými neuropatologickými substráty, proto je posouzení specifity a senzitivity diagnostických kritérií obtížnější. V klinické praxi se nejčastěji vychází z tzv. Manchesterských kritérií [8].

Podrobněji je možné se seznámit s různými formami a kritérii FTD v české přehledné práci [10].

V případě vaskulární demence (VaD) dosáhla diagnostická kritéria The National Institute of Neurologic Disorders and Stroke and the Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (NINDS-ALREN) [11] nízké senzitivity (43 %), ale dobré specifity (95 %) [12]. Ke složitosti diagnózy vaskulární demence přispívá různorodost příčin a obvyklý nálezn vaskulárních lézí různého rozsahu u většiny pacientů s AN nebo DLB.

Anamnéza – doporučení

Anamnéza by měla zjistit, které kognitivní oblasti jsou postiženy a v jakém časovém sledu. Dále by měla upřesnit

způsob nástupu projevů, charakter progresu a především dopad na každodenní aktivity (ADL). Důležitá jsou prodělaná onemocnění, současná přidružená onemocnění, rodinná anamnéza a vzdělání. Vzhledem k přítomnosti kognitivního deficitu a časté anozognozii by anamnéza měla být vždy doplněna informacemi od třetí osoby (pečovatele, rodinného příslušníka apod.), pokud je to možné [13–18]. Pozornost je třeba též věnovat změnám afektivity – zejména možnému podílu deprese na klinickém obrazu a případným behaviorálně-psychotickým projevům.

Neurologické a fyzikální vyšetření – doporučení

Všichni pacienti s projevy demence by měli podstoupit základní neurologické a fyzikální vyšetření. U časných AN bývá neurologické vyšetření normální. Avšak u řady jiných poruch s demencí, např. vaskulární demence, LBD, nebo prionových onemocnění, je přítomnost dalších neurologických symptomů, jako centrální ložisková symptomatika, extrapyramidový syndrom či myoklonie, klíčovou součástí diagnostických kritérií.

Kromě toho je vyšetření rozhodující v diagnostickém postupu u řady poruch, kde demence je součástí širšího spektra neurologických dysfunkcí (syndromy demence plus) nebo tam, kde se objevují abnormality při fyzikálním vyšetření (např. organomegalie). Navíc obecné fyzikální vyšetření může odhalit závažná přidružená onemocnění.

Hodnocení kognitivních funkcí – doporučení

Zhodnocení kognitivních funkcí je zásadní pro diagnózu a přístup k demencím a mělo by být prováděno u všech pacientů. Pro záchyt demence je doporučován krátký test kognitivních funkcí tzv. Mini Mental State Examination (MMSE) [19]. Jako další screeningovou škálu lze doporučit MOCA (Montreal Cognitive Assessment) test, který je k dispozici ke stažení přímo v češtině na internetové stránce www.mocatest.org, kde jsou uvedeny i senzitivity a specifity pro různé „cut-off“ skóry. Více infor-

mací přináší Adenbroek Cognitive Examination (ACE) test, jehož česká jazyková verze je nově k dispozici.

Neuropsychologické testy, nejlépe prováděné osobou vyškolenou v neuropsychologii, by měly být zváženy u pacientů s nejistými, prodromálními, lehkými či mírnými projevy demence. Vyšetření by mělo posoudit nejen celkovou úroveň kognitivní výkonnosti, ale rovněž i míru postižení jednotlivých kognitivních oblastí včetně paměti, exekutivních, symbolických a zrakově-prostorových funkcí, případně osobnostních změn.

Analýza hodnocení kognitivních funkcí

Hodnocení kognitivních funkcí je důležité z několika důvodů: 1. diagnóza demence se opírá zejména o prokázání kognitivního deficitu (paměť, praktické, fatické, gnostické, vizuospaciální a exekutivní funkce); 2. na většinu příčin demencí lze usuzovat podle kognitivních změn a poruch chování (např. AN, FTD, LBD); 3. zvyšuje se nutnost rozpoznávat onemocnění s kognitivními poruchami co nejdříve.

Hodnocení kognitivních funkcí (lékařem a/nebo klinickým neuropsychologem) je pro určení správné diagnózy důležité u pacientů s prodromálním, mírným či středním stupněm demence, zatímco pro pacienty s pokročilou demencí je jeho přínos méně významný.

Soubor vyšetření by měl zhodnotit následující oblasti Celková míra kognitivního deficitu

Test MMSE autorů Folsteina et al [19] umožňuje detekovat kognitivní poruchu. Jeho senzitivita narůstá, pokud je brán v úvahu též pokles skóre v čase. Sedmiminutový vyhledávací test vykazuje specifitu 96 % se senzitivitou 92 % pro diagnózu demence [20,21]. Tyto testy včetně MOCA testu lze využít jako skrínigové nástroje pro hodnocení celkových intelektuálních funkcí. Mattisova škála demence [22] je časově náročnější a zaměřuje se více i na exekutivní funkce. Je tedy vhodnější pro hod-

nocení a sledování u FTD a subkortikálních demencí.

Paměťové funkce

Diagnostická kritéria pro demenci vyžadují průkaz postižení epizodické paměti. Nezbytné je však vyloučit vliv deprese, úzkosti a dalších emočních stavů na kognitivní výkon. Pro základní vyšetření mohou být pro praktické lékaře přínosem krátké a jednoduché testy paměti, jako je sedmičkový test.

Řeč

Je třeba též hodnotit řečové funkce (test slovní plynulosti, test pojmenování obrázků, rozlišení slov a obrazů, Bostonský test), neboť bývají rovněž narušeny – např. u AN, u frontotemporální demence (FTD), zejména pak její varianty – sémantické demence (SD) apod. [23].

Exekutivní a frontální funkce

U některých typů demence lze pozorovat exekutivní nebo další frontální dysfunkce. Ty se mohou projevit sníženou plynulostí řečového projevu, stereotypiemi, echolálií, setrváváním v rigidních mentálních vzorcích. Exekutivní funkce zajišťují správné naplánování, iniciaci, udržení pozornosti a monitorování prováděného úkolu za účelem dosažení určitého specifického cíle. Tíže poruchy exekutivních funkcí klinicky koreluje se schopností vykonávat běžné denní aktivity. Typicky bývá přítomen deficit vybavování paměťové stopy při zachovalé schopnosti kódování a ukládání informací. Tedy porušeno je volné vybavení, zatímco vybavení po nápovědě nebo znovupoznání zůstává zachováno. Dále se u pacientů s poruchou frontálních funkcí vyskytují poruchy pozornosti, zpomalení psychomotorického tempa, ulpívavé a zabíhavé myšlení, častá je apatie a v některých případech naopak desinhibice, zhoršená adaptace a nekontrolované chování.

Tyto funkce lze hodnotit řadou cílených testů zaměřených na exekutivní schopnosti, jako je např. Wisconsinský test třídění karet [24], test cesty (Trail Making test) [25], Stroopův test [26], testy slovní plynulosti (Verbal Fluency Test) [27].

Frontální schopnosti hodnotí např. FAB (Frontal Assessment Battery), na behaviorální poruchy obecně je zaměřen NPI (Neuropsychiatric Inventory), viz též text níže. V případě některých demencí je exekutivní dysfunkce pouze epifenomenem a je součástí širšího obrazu. Jindy naopak může být hlavním kognitivním rysem, jako např. u FTD [28] a progresivní supranukleární obrny (PSP) [29].

Symbolické funkce

V závislosti na typu poruchy spojené s demencí mohou být postiženy různé symbolické funkce: řeč, čtení a psaní, praxe, gnostické funkce a zrakově-prostorové a konstrukční schopnosti. Tyto kognitivní oblasti jsou narušeny zejména při postižení mozkové kůry (typicky u AN, FTD, LBD) či degenerativních procesů zasahujících bazální ganglia (syndromy progresivní afázie, kortiko-bazální degenerace – CBD).

Hodnocení behaviorálních a psychiatrických symptomů (BPSD) – doporučení

1. Hodnocení BPSD je zásadní pro diagnózu a další postup a mělo by být prováděno u všech pacientů s demencí (úroveň A). Symptomy by měly být aktivně vyhledávány, a to cíleným dotazováním pacienta a blízké pečující osoby za pomoci příslušných skórovacích systémů. Vždy by jako možná příčina měla být zvážena přidružená onemocnění. Pro základní hodnocení behaviorálních a psychologických symptomů je doporučen Neuropsychiatric Inventory (NPI) [30], který posuzuje přítomnost příznaků, tíži příznaků a stupeň zátěže pro pečovatele.

Analýza hodnocení behaviorálních a psychologických příznaků

BPSD jsou u pacientů s demencí běžné a podstatně přispívají k zátěži pacienta a jeho okolí [31]; často vedou k předpisu psychotropní medikace a umístění do pečovatelských zařízení [32].

Jejich přítomnost může usnadnit diferenciální diagnostiku, např. zrakové

halucinace jsou rysem LBD [7], zatímco desinhibice, nedostatek osobního zájmu a časné změny osobnosti jsou charakteristické pro FTD [33]. Časový průběh a nástup BPSD se může lišit během onemocnění, např. apatie, deprese a úzkost se spíše vyskytují časně v průběhu AN, zatímco přeludy, halucinace a neklid se objevují ve středních a pozdních stadiích. Somatická komorbidita může zhoršovat průběh BPSD.

2. Včasné a správné rozpoznání BPSD má význam jak pro diagnózu, tak i pro další léčbu pacientů s demencí. Vzhledem k tomu, že pacient často nemá náhled na tyto symptomy, je nutná objektivizace rodinným příslušníkem. Přesto tyto symptomy často nebývají udávány pacienty ani pečovateli, dokud se nestanou nesnesitelnými či nevyvrcholí krizí [34]. Časnější detekce lze dosáhnout rutinním a opakovaným vyhledáváním. Pro tento účel bylo navrženo několik hodnotících nástrojů, které zkoumají nejen přítomnost či nepřítomnost různých symptomů, ale též jejich četnost, míru a dopad na pečovatele. Mezi vhodné škály se řadí Neuropsychiatric Inventory (NPI) [30] a BEHAVE-AD [35].

Nejčastějším neuropsychiatrickým rysem AN je apatie (72 %), následovaná agresivitou/neklidem (60 %), úzkostí (48 %) a depresí (48 %) [36].

Apatie a netečnost se mohou objevit nezávisle na depresivních náladách a mohou být pro ošetřující významně frustrující, zejména v časných stadiích. Neklid a agrese mohou být velmi vytrvalé a často jsou příčinou pro umístění do ústavní péče. Úzkost se může manifestovat fyzicky tenzí, nespavostí, palpitacemi a dušností a též přehnanými obavami a strachem, zejména při separaci od partnera či pečující osoby.

Depresivní nálady by měly být hodnoceny nezávisle na ztrátě hmotnosti, změnách chuti k jídlu, poruchách spánku, které se mohou objevovat jako rys demence. Je třeba zjišťovat klíčové psychologické projevy deprese jako smutek, pocit bezcennosti a beznaděje, výroky

o smrti a sebevraždě. Častou součástí demence jsou přeludy, obvykle v nich figurují krádeže, vetřelci či podvodníci, mnohdy jsou nekonkrétně vyjádřeny a přechodné. Bývají nezřídka založeny na zapomnělosti a špatné interpretaci.

Halucinace, misidentifikace a iluze jsou při demenci obvykle zrakové, zejména u LBD, avšak smyslové poruchy mohou být též sluchové, čichové (typicky u AN) či taktilní. Častěji se též vyskytují u pacientů s poruchou zraku či sluchu.

Bezcílné aktivity, jako popocházení či přehrabování, jsou charakteristické pro AN, naproti tomu kompulzivní a stereotypní chování se více vyskytují u FTD, stejně jako desinhibice a euforie, impulzivita, hyperoralita, společensky nevhodné chování a emoční labilita. Poruchy spánku mohou být sekundární při jiných psychiatrických příznacích, mohou být spojeny s denní ospalostí a jsou výraznou zátěží i pro pečovatele. Porucha REM fáze spánku je charakteristická pro LBD [37]. Jedná se o neklid nemocného na lůžku ve spánku s častými výkřiky a až pády z lůžka. Je nutné se cíleně ptát rodinného příslušníka.

Hodnocení aktivit každodenního života – doporučení

Horšení soběstačnosti je typickým průvodním jevem demencí, proto by hodnocení aktivit denního života mělo být součástí diagnostického procesu. Nejvhodnějším přístupem je semi-strukturovaný pohovor s pečovatelem, k dispozici je několik hodnotících škál. Aktivity denního života zahrnují jak základní činnosti (např. jídlo, oblékání), tak instrumentální činnosti (např. používání různých zařízení, nakupování, cestování).

Hodnocení přidružených onemocnění – doporučení

Hodnocení přidružených onemocnění je důležité při vyšetření pacienta s demencí a mělo by být prováděno nejen v době stanovení diagnózy, ale i v dalším průběhu choroby, se zvláštním přihlédnutím k epizodám náhlého zhoršení kognitivních příznaků či poruch chování.

Komorbidity nejsou zejména u starších pacientů vzácností a mohou rapidně zhoršit kognitivní a funkční stav pacienta [38]. Často se vyskytují deprese, kardiovaskulární onemocnění, infekce, nežádoucí účinky léků, delirium, pády, inkontinence či anorexie [39].

Laboratorní vyšetření – doporučení

Následující laboratorní vyšetření lze závazně doporučit při prvním zhodnocení pacienta s demencí k upřesnění diagnózy i k posouzení případných přidružených onemocnění: sedimentace, kompletní krevní obraz, elektrolyty, vápník, glykemie, testy renálních a jaterních funkcí a TSH (tyrotropní hormon, Thyroid Stimulating Hormone). V individuálních případech můžeme zvážit vhodnost dalších vyšetření, např. hladina vitamínu B₁₂, sérologické testy na syfilis, HIV a borelie.

Zobrazovací metody – doporučení

V tradičním pojetí měly zobrazovací metody za úkol pouze vyloučit léčitelné příčiny demence. To se však týká jen omezeného počtu případů demence, zatímco daleko častější jsou případy AN, VaD, LBD a FTD [40]. V současnosti je zobrazení nervového systému nejdůležitějším pomocným vyšetřením v přístupu k demenci, neboť pomáhá v diferenciální diagnostice a při rozhodnutí o výběru vhodné léčby.

Strukturální zobrazení by mělo být používáno k vyšetření každého pacienta s podezřením na demenci. CT může sloužit pro odlišení chirurgicky léčitelných lézí a vaskulárních chorob. Vyšetření MR mozku (s protokolem obsahujícím T1, T2 vážené sekvence a FLAIR) by mělo být použito pro zvýšení specifity.

SPECT a PET mozku mohou pomoci v případech, kde po klinickém hodnocení a strukturálním vyšetření zůstává diagnostická nejistota. Nejsou tedy vhodné jako standardní vyšetření pro všechny pacienty v úvodní fázi diagnostického postupu. Jako velmi vhodné a často výtěžnější nežli CT či MRI mozku se jeví při podezření na diagnózu frontotemporální demence.

Přehled zobrazovacích metod a jejich využití v diagnostice demencí

1. CT

CT mozku se nejčastěji využívá k vyloučení onemocnění, která by mohla být přístupná (chirurgické) léčbě, např. tumory, krvácení či hydrocefalus. Diagnostický přínos tohoto vyšetření je předmětem diskuzí, ale nalézá se někde mezi 1 a 10 %, a dokonce může být i nižší [41,42]. Podle dostupné analýzy v rámci specializovaných center pro poruchu paměti rutinní CT ovlivnilo diagnózu v 12 % případů a terapii v 11 %, zejména díky identifikaci cévních změn. CT vyšetření je základním strukturálním vyšetřením pacienta s podezřením na demenci.

2. MRI

MRI mozku má vyšší senzitivu a specifitu v porovnání s CT, ale rovněž vyšší náklady. MRI je doporučeno v případě nejasného nálezu na CT nebo při pochybnostech o etiologii onemocnění, kdy ji CT nález nevysvětluje.

Hipokampální atrofie u AN

Hipokampální atrofie je časným a specifickým ukazatelem procesu AN [43–47]. Celkové hodnoty senzitivity a specifity pro detekci lehké až mírné AN oproti kontrolám byly 85 a 88 % v metaanalýze [48] a přesnost se u hipokampální atrofie při lehké AN v systematickém přehledu pohybovala ve značném rozmezí od 67 do 100 % [49]. Detailnější specializované MRI vyšetření (volumetrické hodnocení objemu hipokampů nebo tzv. voxel-based morfometrie) tak v současné době zatím nelze doporučit jako rutinní diagnostické vyšetření k zachycení AN.

Frontotemporální lobární degenerace

Asymetrická atrofie tkáně v okolí Sylviovy rýhy s levostrannou (v případě standardní dominance) převahou je charakteristická pro primární progresivní afázii; zatímco asymetrická atrofie předních temporálních laloků svědčí pro SD. V obou případech se postupně v dalším

průběhu nemoci atrofie rozšiřuje, avšak obvykle zůstává asymetrická [50–53]. U nejčastější varianty FTD – behaviorální varianty – se vyskytuje typicky atrofie frontálních laloků.

Vaskulární demence

V nejpoužívanějších kritériích NINDS-AIREN pro VaD je pro diagnostiku zobrazení mozku považováno za významné, bez něj by bylo možno dosáhnout v nejlepší případě hodnocení „možná“ VaD [11]. Navíc kritéria specifikují, která povodí jsou pro VaD „významná“ (např. ikty v povodí velkých cév – jako oboustranné infarkty v povodí arteria cerebri anterior a posterior, v asociálních oblastech a rozvodích). Po zařazení CT/MRI nálezů mezi NINDS-AIREN kritéria vzrostla spolehlivost mezi hodnotiteli významně ze 40 na 60 % [54].

Rozpoznání cévních onemocnění u demence

Stejně jako je tomu u AN, roste výrazně prevalence symptomatických i asymptomatických cerebrovaskulárních chorob (CVD) s věkem. Neuropatologické vyšetření často nalézá průvodní mozkové infarkty u pacientů s jasnou AN [55]. Kumulace infarktů menšího rozsahu zvyšuje pravděpodobnost rozvoje demence.

Další demence

Řada dalších onemocnění doprovázených demencí může mít více nebo méně specifické nálezy na CT/MRI mozku. Například u Huntingtonovy choroby je oboustranná atrofie nucleus caudatus, u sporadické Creutzfeldtovy-Jakobovy choroby (CJN) hyperintenzní signál v putamen a nález hyperintenzních juxtakortikálních a lamelárních proužků na MRI v T2 vážených obrazech a především v sekvencích FLAIR nebo u nové varianty CJN zvýšený signál v pulvinaru [56].

Normotenzní hydrocefalus (NTH) bývá zpravidla provázen dilatací komorového systému bez větší korové atrofie, časté jsou známky periventriculárních hyperintenzí v sekvencích T2 a FLAIR bez výraznější přidružené patologie bílé hmoty.

U LBD bývá na rozdíl od AN na MR mozku zřejmá jen mírná atrofie mediální části temporálního laloku. Proto absence atrofie mediální části temporálního laloku může podpořit diagnózu LBD [57].

3. SPECT a PET

SPECT a PET mozku jsou vhodné jako doplněk ke strukturálnímu vyšetření, většinou při diferencially diagnostických obtížích. Dostupnější SPECT mozku měří regionální perfuzi s použitím ^{99m}Tc-HMPAO. PET, hodnotící glukózový metabolismus za pomoci ¹⁸F-FDG, se využívá spíše k výzkumným účelům. Nálezem typickým pro AN je snížení krevního průtoku či glukózoového metabolismu v parieto-temporálních oblastech. V nedávné metaanalýze dosáhlo srovnání AN s kontrolními subjekty za použití SPECTu úhrnné senzitivity od 65 do 71 %, s úrovní specifity 79 % [58]. Pouze málo studií s metodou SPECT se dostatečně zabývalo srovnáním mezi AN a jinými demencemi – s nálezem senzitivity a specifity 71 % u AN oproti 78 % u FTD a pro 71 % u AN oproti 75 % u VaD [58]. V nedávné metaanalýze byla senzitivita PET při diagnostice AN oproti kontrolním subjektům 86 % a úhrnná specifita byla 86 % [59]. V poslední době se ukazuje, že SPECT s použitím ligandu presynaptického dopaminového transportéru ¹²³I-FP-CIT (DAT-SCAN) může pomoci v odlišení LBD a AN. Nízká aktivita dopaminového transportéru ve striatu je pozorována u idiopatické Parkinsonovy choroby (PN), LBD a PSP, MSA, CBD, ale ne u AN [60–62]. Proto bylo použito DaT SPECTu zahrnuto do nově revidovaných diagnostických kritérií pro LBD [63].

Elektroencefalografie (EEG) – doporučení

EEG je v diferencially diagnostice demencí nespécifická metoda s malým významem. Důležité je EEG u rychle progredujících demencí – k vyloučení sporadické CJN, kde je přítomnost periodicky se opakujících generalizovaných trifázických nebo polyfázických vln součástí diagnostických kritérií pro „pravdě-

podobnou“ CJN. EEG nález u CJN je však variabilní a během průběhu choroby, objeví-li se, může vymizet, z čehož vyplývá důležitost opakovaného EEG vyšetření [64,65].

Transientní epileptická amnézie na podkladě fokálních záchvatů v temporálním laloku, zejména u hipokampální sklerózy, může imponovat jako AN [66,67]. V tomto případě může mít EEG diagnostický význam.

Vyšetření likvoru – doporučení

Analýza likvoru s rutinním stanovením počtu buněk, hladiny bílkoviny, glukózy a s elektroforézou bílkovin je doporučována u pacientů s klinickým podezřením na specifické choroby a u pacientů s atypickými klinickými projevy.

Hladiny celkového proteinu tau, fosfo-tau a A β 42 v likvoru mohou být použity jako pomocné v případech diagnostických pochybností [68, 69].

Pro stanovení diagnózy s CJN u pacientů s rychle progredující demencí (a pouze v této indikaci) je doporučeno stanovení proteinu 14-3-3, který má podpůrný význam [70].

Genetické testování – doporučení

Vyhledávání známé patogenetické mutace může být využito u pacientů s příslušným fenotypem či rodinnou anamnézou autozomálně dominantní demence. Mělo by se provádět pouze ve specializovaných centrech s příslušným poradenstvím pro pacienta a rodinné příslušníky a s informovaným souhlasem pacienta nebo jeho zástupce.

Presymptomatické testování by se mělo uskutečňovat pouze u dospělých, kde je jasná rodinná anamnéza a kde je známa mutace u postiženého individua, aby bylo zajištěno, zda negativní výsledek je klinicky významný. Doporučuje se následovat protokol pro Huntingtonovu chorobu [71]. Rutinní genetické vyhledávání pro Apo E se nedoporučuje.

Tkáňové biopsie – doporučení

Biopsie z tkání mohou poskytnout specifickou diagnózu u některých vzácných

demencí. Měly by být prováděny pouze ve specializovaných centrech u pečlivě vybraných případů.

Informování o diagnóze – doporučení

Informování o diagnóze by mělo proběhnout s taktem a mělo by být doplněno upozorněním na důsledky a progresi onemocnění [72,73]. Prospěšné je též uvést i užitečné kontakty – např. na pečovatelská zařízení nebo na pobočky České alzheimerovské společnosti.

Diagnostické postupy u onemocnění spojených s demencí a jejich respektování je nutným podkladem pro vědecky podložené postupy léčby. Předloženy jsou doporučené postupy pro diagnostiku Alzheimerovy nemoci, vaskulární demence, frontotemporální demence, Parkinsonovy nemoci s demencí a demence s Lewyho tělísky. Materiál by měl vést k racionalizaci diagnostických postupů u nejčastějších onemocnění spojených se syndromem demence v souladu s medicínou založenou na důkazech a následně k racionální léčbě, která je budována na stejných zásadách [74].

Literatura

1. Waldemar G, Dubois B, Emre M, Georges J, McKeith IG, Rossor M et al. Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline. *Eur J Neurol* 2007; 14(1): 11–26.
2. American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. DSM-IV, 4th edition.* Washington, D.C.: American Psychiatric Association 1993.
3. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS/ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984; 34(7): 939–944.
4. Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL, Chui H, Corey-Bloom J, Relkin N et al. Practice parameter: Diagnosis of dementia (an evidencebased review). Report of the

Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001; 56(9): 1143–1153.

5. Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Dekosky ST, Barberger-Gateau B, Cummings J et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS–ADRDA criteria. *Lancet Neurol* 2007; 6(8): 734–746.

6. McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, Perry EK, Dickson DW, Hansen LA et al. Consensus guidelines for the clinical and pathological diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): Report of the consortium on DLB international workshop. *Neurology* 1996; 47(5): 1113–1124.

7. McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology* 2005; 65(12): 1863–1872.

8. Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998; 51(6): 1546–1554.

9. McKhann GM, Albert MS, Grossman M, Miller B, Dickson D, Trojanowski JQ. Clinical and Pathological Diagnosis of Frontotemporal Dementia: Report of the Work Group on Frontotemporal Dementia and Pick's Disease. *Arch Neurol* 2001; 58(11): 1803–1809.

10. Rektorová I. Frontotemporální lobární degenerace – diagnóza z neuro-psychiatrického pomezí. *Neurol pro praxi* 2006; 4: 199–202.

11. Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-ALREN International Workshop. *Neurology* 1993; 43(2): 250–260.

12. Holmes C, Cairns N, Lantos P, Mann A. Validity of current clinical criteria for Alzheimer's disease, vascular dementia and dementia with Lewy bodies. *Br J Psychiatry* 1999; 174: 45–50.

13. Jorm AF, Jacomb PA. The Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): sociodemographic correlates, reliability, validity and some norms. *Psychol Med* 1989; 19(4): 1015–1022.

14. Fuh JL, Teng EL, Lin KN, Larson EB, Wang SJ, Liu CY. The Informant Ques-

- tionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE) as a screening tool for dementia for a predominantly illiterate Chinese population. *Neurology* 1995; 45(1): 92–96.
15. Lam LC, Chiu HF, Li SW, Chan WF, Chan KY, Wong M. Screening for dementia: a preliminary study on the validity of the Chinese version of the Blessed-Roth Dementia Scale. *Int Psychogeriatr* 1997; 9(1): 39–46.
16. Mackinnon A, Mulligan R. Combining cognitive testing and informant report to increase accuracy in screening for dementia. *Am J Psychiatry* 1998; 155(11): 1529–1535.
17. Mackinnon A, Khalilian A, Jorm AF, Korten AE, Christensen H, Mulligan R. Improving screening accuracy for dementia in a community sample by augmenting cognitive testing with informant report. *J Clin Epidemiol* 2003; 56(4): 358–366.
18. Jorm AF. Methods of screening for dementia: a meta-analysis of studies comparing an informant questionnaire with a brief cognitive test. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1997; 11(3): 158–162.
19. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-Mental State". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psych Res* 1975; 12(3): 189–198.
20. Juva K, Sulkava R, Erkinjuttu K, Ylikoski R, Valvanne J, Tilvis R. Usefulness of the clinical Dementia Rating scale in screening for dementia. *Int Psychogeriatr* 1995; 7(1): 17–24.
21. Solomon PR, Hirschhoff A, Kelly B, Relin M, Brush M, DeVeaux RD et al. A 7 minute neurocognitive screening battery highly sensitive to Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1998; 55(3): 349–355.
22. Mattis S. Mental status examination for organic mental syndrome in the elderly patient. In: Bellack L, Karusu TB (eds) *Geriatric Psychiatry: a Handbook for Psychiatrist and Primary Care Physicians*. New York: Grune & Stratton 1976: 79–121.
23. Hodges JR, Patterson K, Oxbury S, Funnell E. Semantic dementia. Progressive fluent aphasia with temporal lobe atrophy. *Brain* 1992; 115(6): 1783–1806.
24. Nelson HE. Modified card sorting test sensitive to frontal lobe defects. *Cortex* 1976; 12(4): 313–324.
25. Reitan RM. Validity of the Trail Making Test as an indication of organic brain damage. *Percept Mot Skills* 1958; 8: 271–276.
26. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol* 1935; 28: 643–662.
27. Benton AL. Differential behavioral effects in frontal lobe disease. *Neuropsychologia* 1968; 6: 53–60.
28. Bozeat S, Gregory CA, Ralph MA, Hodges JR. Which neuropsychiatric and behavioural features distinguish frontal and temporal variants of frontotemporal dementia from Alzheimer's disease? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69(2): 178–186.
29. Pillon B, Dubois B, Agid Y. Testing cognition may contribute to the diagnosis of movement disorders. *Neurology* 1996; 46(2): 329–333.
30. Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994; 44(12): 2308–2314.
31. McKeith IG, Cummings J. Behavioural changes and psychological symptoms in dementia disorders. *Lancet Neurol* 2005; 4(11): 735–742.
32. Finkel S, Burns A. Introduction. In: Ames D, O'Brien J (eds). *Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD): A Clinical and Research Update*. *Int Psychogeriatr* 2000; 12(Suppl 13): 9–12.
33. Neary D, Snowden JS. Clinical features of frontotemporal dementia. In: Pasquier F, Lebert F, Scheltens P (eds). *Frontotemporal Dementia Current Issues in Neurodegeneration Vol 8*. Dordrecht: ICG Publications 1996: 31–47.
34. Gustavson AR, Cummings JL. Assessment and Treatment of Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer's disease. In: Richter RW, Richter ZR (eds). *Alzheimer's Disease. A Physician's Guide to Practical Management*. New Jersey: Humana Press 2004: 371–385.
35. Reisberg B, Borenstein J, Salob SP, Ferris SH, Franssen E, Georgotas A. Behavioral symptoms in Alzheimer's disease: phenomenology and treatment. *J Clin Psychiatry* 1987; 48(Suppl): 9–15.
36. Mega MS, Cummings JL, Fiorello T, Gornbein J. The spectrum of behavioral changes in Alzheimer's disease. *Neurology* 1996; 46(1): 130–135.
37. Boeve B, Silber M, Ferman T. Association of REM sleep behavior disorder and neurodegenerative disease may reflect an underlying synucleinopathy. *Mov Disord* 2001; 16(4): 622–630.
38. Doraiswamy PM, Leon J, Cummings JL, Martin D, Neumann PJ. Prevalence and impact of medical comorbidity in Alzheimer's disease. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2002; 57(3): 173–177.
39. Fu C, Chute DJ, Farag ES, Garakian J, Cummings JL, Vinters HV. Comorbidity in dementia: an autopsy study. *Arch Pathol Lab Med* 2004; 128(1): 32–38.
40. Ott A, Breteler MM, van Harskamp F. Prevalence of Alzheimer's disease and vascular dementia: association with education. The Rotterdam study. *BMJ* 1995; 310(6985): 970–973.
41. Clarfield AM. The decreasing prevalence of reversible dementias: an updated meta-analysis. *Arch Int Med* 2003; 163(18): 2219–2229.
42. Hejl A, Høgh P, Waldemar G. Potentially reversible conditions in 1000 consecutive memory clinic patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73(4): 390–394.
43. DeCarli C, Murphy DG, McIntosh AR, Teichberg D, Schapiro MB, Horwitz B. Discriminant analysis of MRI measures as a method to determine the presence of dementia of the Alzheimer type. *Psychiatry Res* 1995; 57(2): 119–130.
44. Jack CR jr, Petersen RC, O'Brien PC, Tangalos EG. MRbased hippocampal volumetry in the diagnosis of Alzheimer's disease. *Neurology* 1992; 42(1): 183–188.
45. Killiany RJ, Moss MB, Albert MS, Sandor T, Tieman J, Jolesz F. Temporal lobe regions on magnetic resonance imaging identify patients with early Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1993; 50(9): 949–954.
46. de Leon MJ, George AE, Stylopoulos LA, Smith G, Miller DC. Early marker for Alzheimer's disease: the atrophic hippocampus. *Lancet* 1989; 2(8664): 672–673.
47. de Leon MJ, Convit A, DeSanti S, Bobinski M, George AE, Wisniewski HM et al. Contribution of structural neuroima-

- ging to the early diagnosis of Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr* 1997; 9(Suppl 1): 183–190.
48. Scheltens P, Fox N, Barkhof F, De Carli C. Structural magnetic resonance imaging in the practical assessment of dementia: beyond exclusion. *Lancet Neurol* 2002; 1(1): 13–21.
49. Chetelat G, Baron JC. Early diagnosis of Alzheimer's disease: contribution of structural neuroimaging. *Neuroimage* 2003; 18(2): 525–541.
50. Galton CJ, GomezAnson B, Antoun N, Scheltens P, Patterson K, Graves M et al. Temporal lobe rating scale: application to Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70(2): 165–173.
51. Boccardi M, Laakso MP, Bresciani L, Galluzzi S, Geroldi C, Beltramello A et al. The MRI pattern of frontal and temporal brain atrophy in frontotemporal dementia. *Neurobiol Aging* 2003; 24(1): 95–103.
52. Chan D, Fox NC, Jenkins R, Scahill RI, Crum WR, Rossor MN. Rates of global and regional cerebral atrophy in AD and frontotemporal dementia. *Neurology* 2001; 57(10): 1756–1763.
53. Varma AR, Adams W, Lloyd JJ, Carson KJ, Snowden JS, Testa HJ et al. Diagnostic patterns of regional atrophy on MRI and regional cerebral blood flow change on SPECT in young onset patients with Alzheimer's disease, frontotemporal dementia and vascular dementia. *Acta Neurol Scand* 2002; 105(4): 261–269.
54. van Straaten EC, Scheltens P, Knol DL, van Buchem MA, van Dijk EJ, Hofman PAM et al. Operational definitions for the NINDSAIREN criteria for vascular dementia: an interobserver study. *Stroke* 2003; 34(8): 1907–1912.
55. Snowden DA, Greiner LH, Mortimer JA, Riley KP, Greiner PA, Markesberry WR. Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer disease. *JAMA* 1997; 277(10): 813–817.
56. Schroter A, Zerr I, Henkel K, Tschampa HJ, Finkenstaedt M, Poser S. Magnetic Resonance Imaging in the clinical diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Neurol* 2000; 57(12): 1751–1757.
57. Barber R, Gholkar A, Scheltens P, Ballard C, McKeith IG, O'Brien JT. Medial temporal lobe atrophy on MRI in dementia with Lewy bodies. *Neurology* 1999; 52(6): 1153–1158.
58. Dougall NJ, Bruggink S, Ebmeier KP. Systematic review of the diagnostic accuracy of ^{99m}TcHMPAOSPECT in dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 2004; 12(6): 554–570.
59. Patwardhan MB, McCrory DC, Marchar DB, Sams GP, Rutschmann OT. Alzheimer Disease: Operating Characteristics of PET: a metaanalysis. *Radiology* 2004; 231(1): 73–80.
60. O'Brien JT, Colloby S, Burn D, Williams ED, Firbanks M, Aarsland D et al. Dopamine transporter loss visualized with FP-CIT SPECT in the differential diagnosis of dementia with Lewy bodies. *Arch Neurol* 2004; 61(6): 919–925.
61. Walker Z, Costa DC, Walker RW, Shaw K, Gacinovic S, Stevens T et al. Differentiation of dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease using a dopaminergic presynaptic ligand. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73(2): 134–140.
62. Tolosa E, Wenning G, Poewe W. The diagnosis of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2006; 5(1): 75–86.
63. McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H et al. Dementia with Lewy Bodies: Diagnosis and Management: Third Report of the DLB Consortium. *Neurology* 2005; 65(12): 1863–1872.
64. Zerr I, Pocchiari M, Collins S, Brandel JT, de Pedro Cuesta J, Knight RS et al. Analysis of EEG and CSF 1433 proteins as aids to the diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 2000; 55(6): 811–815.
65. Steinhoff BJ, Racker S, Herrendorf G, Poser S, Grosche S, Zerr I et al. Accuracy and reliability of periodic sharp wave complexes in Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Neurol* 1996; 53(2): 162–166.
66. Zeman AZ, Boniface SJ, Hodges JR. Transient epileptic amnesia: a description of the clinical and neuropsychological features in 10 cases and a review of the literature. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64(4): 435–443.
67. Høgh P, Smith SJ, Scahill RI, Chan D, Harvey RJ, Fox NC et al. Epilepsy presenting as AD: neuroimaging, electroclinical features, and response to treatment. *Neurology* 2002; 58(2): 298–301.
68. Verbeek MM, De Jong D, Kremer HPH. Brain-specific proteins in cerebrospinal fluid for the diagnosis of neurodegenerative diseases. *Ann Clin Biochem* 2003; 40(1): 25–40.
69. Hort J, Glosová L, Vyhnálek M, Bojar M, Škoda D, Hladíková M. Tau protein a beta amyloid v likvoru u Alzheimerovy choroby. *Cesk Slov Neurol N* 2007; 70(1): 30–36.
70. Lemstra AW, van Meegen M, Baas F, van Gool WA. Clinical algorithm for cerebrospinal fluid test of 1433 protein in diagnosis of Creutzfeldt-Jacob disease. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001; 145(30): 1467–1471.
71. Harper PS, Morris MJ, Tyler A. Genetic testing for Huntington's disease. *BMJ* 1990; 300(6732): 1089–1090.
72. Alzheimer Europe. Recommendations on how to improve the legal rights and protection of adults with incapacity due to dementia. [online]. Last revision 24th February 2006. Dostupné z: <<http://www.alzheimer-europe.org>>.
73. Fearnley K, McLennan J, Weak D. The right to know – Sharing the diagnosis of dementia. Edinburgh: Alzheimer Scotland – Action on dementia 1999.
74. Sheardová K, Hort J, Rusina R, Bartoš A, Líněk V, Rössner P, Rektorová I. Doporučené postupy pro léčbu Alzheimerovy nemoci a dalších onemocnění spojených s demencí. *Cesk Slov Neurol N* 2007; 70/103(5): 589–594.