

Stará a nová diagnostická kritéria pro Alzheimerovu nemoc v podmínkách ČR



Aleš Bartoš

AD Centrum



AD Centrum

Psychiatrické centrum Praha



**Poradna pro poruchy paměti,
Neurologická klinika FNKV,
3. LF UK, Praha**

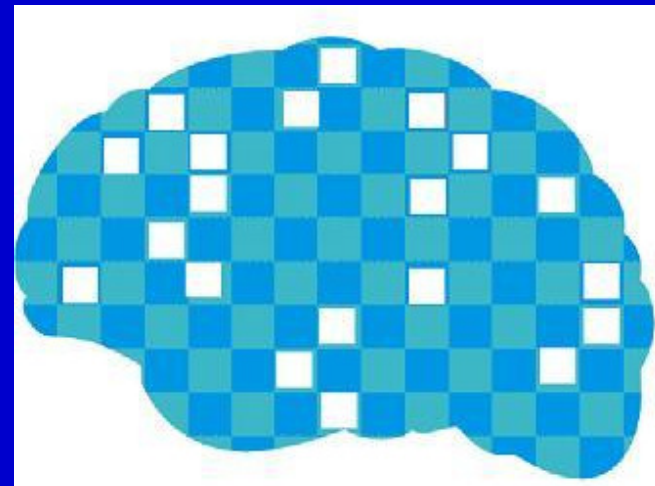
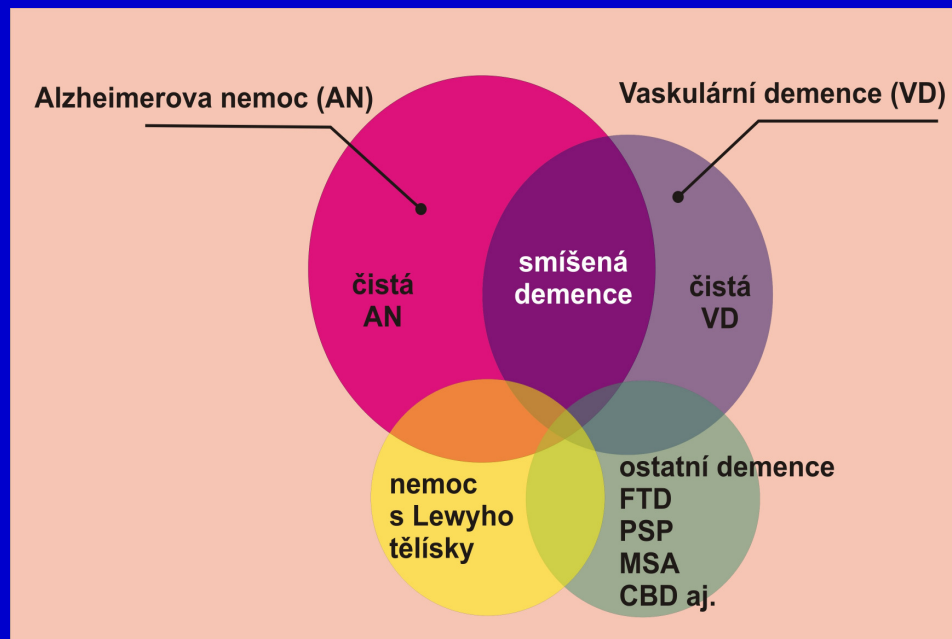
Osnova

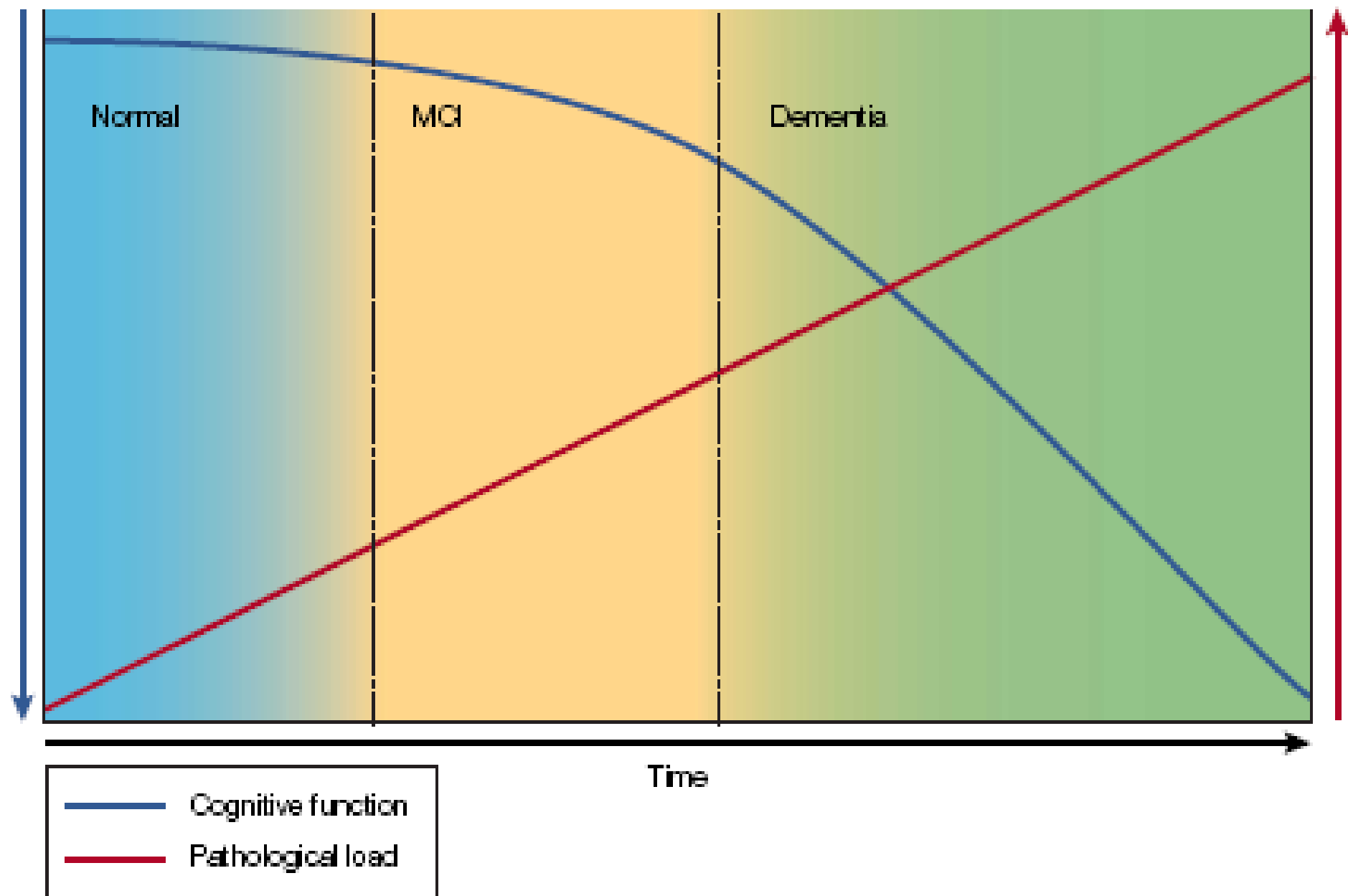
- 1) stará (první) diagnostická kritéria
- 2) nová, výzkumná (druhá) diagnostická kritéria
- 3) co z toho je v ČR reálné

.....a hlasování a kvízy

Diagnóza Alzheimerovy nemoci

- časně a přesně, ale:
- neurodegenerativní choroby mozku = pestrá mozaika znaků klinických i v pomocných vyš.
- spleť diagnóz:





Co používáte v diagnostice Alzheimerovy nemoci vy?

- vyšetření neuropsychologem
- CT mozku
- MR mozku
- likvor - triplet
- EEG
- SPECT mozku
- PET mozku

První (stará) diagnostická kritéria Alzheimerovy nemoci

1984 – pravděpodobná Alzheimerova nemoc:

- **demence** prokázaná klinickým vyšetřením (MMSE, BDS apod.) a potvrzena neuropsychologickými testy
- postižení **dvou** a **více** kognitivních oblastí
- **progresivní** zhoršování paměti a ostatních kognitivních funkcí
- nepřítomnost systémových onemocnění a dalších chorob mozku, které mohou vést ke zhoršování paměti a kognice

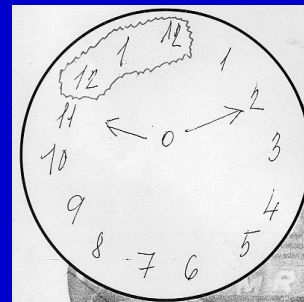
podpořeno:

- narušením aktivit denního života
- **laboratorními nálezy** (normální likvor, normální nebo nespecifické EEG, atrofie mozku na CT)
- atd.

Kazuistika v roce 1986 – určení diagnózy

Klinické vyšetření: 75-letý středoškolák

- zeť: „nakupuje zbytečnosti, ukládá věci na nesprávná místa“
- pac. sám: „věku přiměřené poruchy paměti“
- MMSE: 24 (nevybaví žádné slovo, 2x chybuje v sedmičkovém testu)
- test hodin: trochu špatně
- neurologické vyšetření: norm.



Diagnóza??

- a) benigní stařecká zapomnětlivost (mírná kognitivní porucha)
- b) vaskulární demence
- c) Alzheimerova nemoc
- d) normotenzní hydrocefalus

DOTAZNÍK FUNKČNÍHO STAVU (FAQ-CZ)

Jméno a příjmení posuzovaného: EP Ročník: 1933 Datum vyplnění: 16.2.09

Jméno vyplňujícího a vztah k posuzovanému: manželka

Tento dotazník může vyplňovat pouze osoba, která důvěrně zná, jak si posuzovaný vede v běžném životě.

V každém řádku zakroužkujte míru schopností posuzované osoby:	Vykonává správně	Provádí sám s potížemi	Potřebuje pomoc	Je zcela závislý	Nikdy nevykonával, ale byl by nyní schopen	Nikdy nevykonával a měl by nyní potíže
1. Psát složenky nebo platit účty, ukládat si finanční doklady	0	1	2	3	0	1
2. Vyplňovat úřední dokumenty nebo formuláře	0	1	2	3	0	1
3. Nakupovat běžné domácí potřeby, oblečení nebo potraviny	0	1	2	3	0	1
4. Hrát složitější společenské hry, věnovat se aktivně koníčkům	0	1	2	3	0	1
5. Připravit si kávu nebo čaj, vypnout sporák	0	1	2	3	0	1
6. Připravit si jídlo	0	1	2	3	0	1
7. Sledovat současné události	0	1	2	3	0	1
8. Porozumět a diskutovat o televizním pořadu, knize nebo časopisu	0	1	2	3	0	1
9. Pamatovat si termíny schůzek, rodinných událostí, svátků, léky a jejich užívání	0	1	2	3	0	1
10. Cestovat mimo nejbližší okolí, řídit auto nebo použít autobus	0	1	2	3	0	1
Celková soběstačnost Sečteme body ve všech kategoriích. Výsledek lze přepočítat na procenta zachování aktivit denního života podle vzorce $((30 - \text{body})/30) \cdot 100$	body 10	% 67	←	součet 4	součet 6	součet



Překlad do češtiny: MUDr. Aleš Bartoš, Ph.D., Pavel Martínek. Zdroj české verze: Bartoš A, Martínek P, Bezdiček O, Bužek A, Řípová D. Dotazník funkčního stavu FAQ-CZ - česká verze pro zhodnocení každodenních aktivit pacientů s Alzheimerovou nemocí. Psychiat. pro Praxi 2008; 1(9): 31-34 nebo www.pcp.jf3.cuni.cz
Původní zdroj: Pfeffer RI et al. Measurement of functional activities in older adults in the community. J Gerontol 37, 1982: 323-329. Copyright © The Gerontological Society of America. Překlad byl pořízen se svolením majitele práv. The Gerontological Society of America neručí za nepřesnosti, které se mohly objevit v překladu.
Autoři i vydavatel souhlasí s pořizováním kopií.

Kazuistika v roce 1986 – pokračování

Pomocná vyšetření: 75-letý středoškolák

- neuropsychologické vyšetření: amnesticko-dysexekutivní syndrom, pravděpodobná intelektová deteriorace vzhledem k premorbidnímu vzdělání
- CT mozku: mírná difúzní atrofie, bez ložiskových změn
- EEG: difúzní zpomalení
- likvor: normální celková bílkovina a počet buněk

Diagnóza??

- a) benigní stařecká zapomnětlivost (mírná kognitivní porucha)
- b) vaskulární demence
- c) Alzheimerova nemoc
- d) normotenzní hydrocefalus

Kazuistika v roce 1986 – určení diagnózy

Diagnóza??

- a) benigní stařecká zapomnětlivost (mírná kognitivní porucha)
- b) vaskulární demence
- c) lehká Alzheimerova nemoc v rozvinutém stadiu
- d) normotenzní hydrocefalus

Nová diagnostická kritéria Alzheimer. nem.

2007 – pravděpodobná Alzheimerova nemoc:

A) + alespoň jedno další z B), C) nebo D):

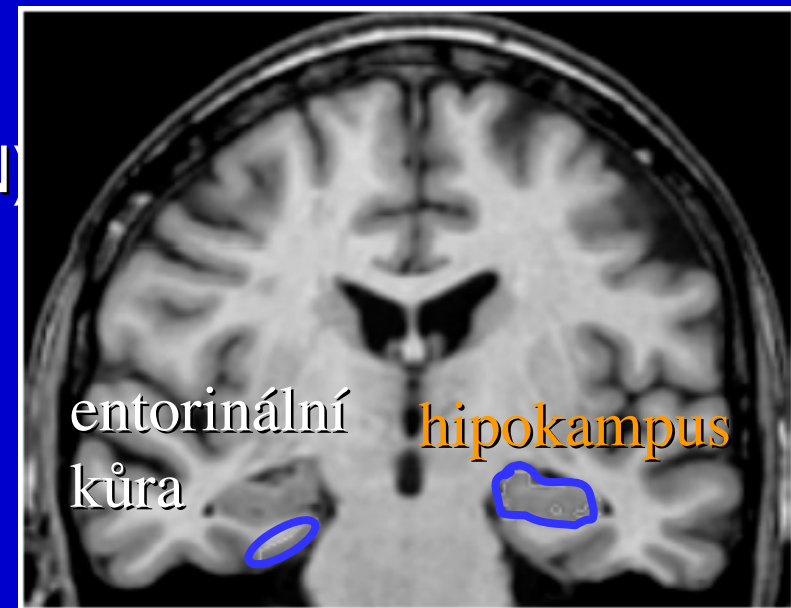
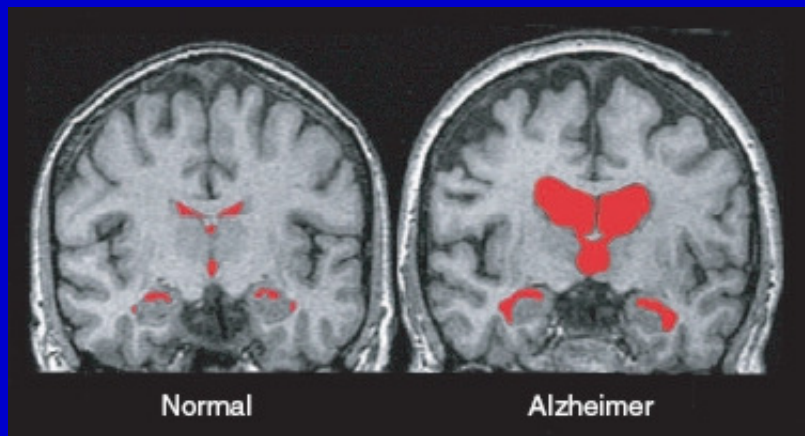
- A) stěžejní kritérium: progredující porucha epizodické paměti trvající nejméně 6 měsíců

+ podpůrné rysy:

- B) **přítomnost mediotemporální atrofie** (ztráta objemu hipokampu, entorinální kůry nebo amygdaly na **MR mozku** posuzované *kvalitativními* nebo *kvantitativními* přístupy)
- C) abnormální **ukazatele v mozkomíšním moku**
(↑ tau, ↑ fosfotau, ↓ Aβ42)
- D) specifický vzorec na **PET**
(hypometabolismus bilat. TP oblastí)

MR mozku u Alzheimerovy nemoci

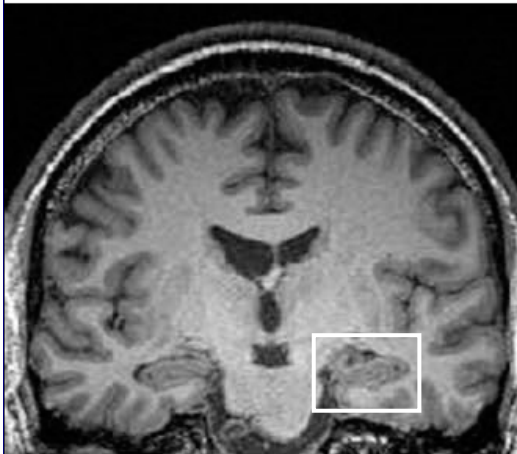
- dříve vylučující (tumor, subdurální hematom, hydrocefalus, vaskulární demence)
- dnes pozitivní příspěvek k dg: mediotemporální atrofie (hipokampus, entorinální kůra, amygdala)
- odpovídá atrofii neuronů a poruchám paměti
- zde časná a největší lokální atrofie u pacientů s Alzheimerovou nemocí
- AN / MCI / kognitivně normální (→AN)



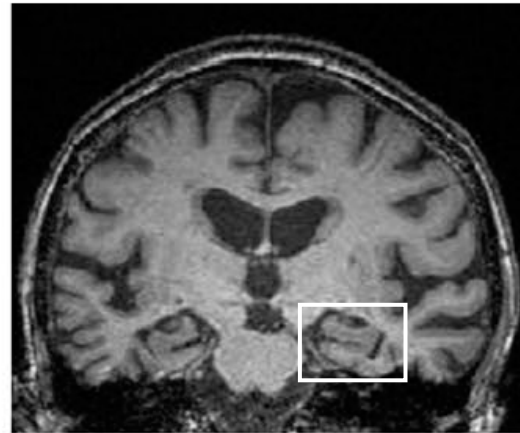
Skóre mediotemporální atrofie (MTA)

vizuální hodnocení na 5-stupňové škále

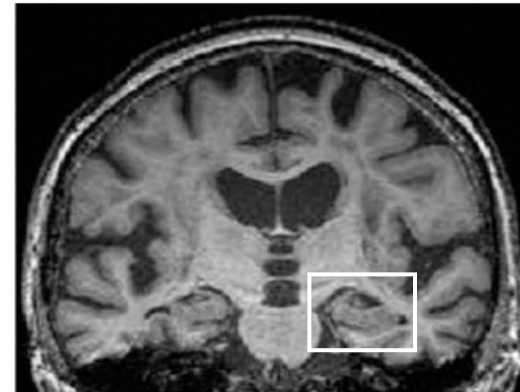
MTA 0



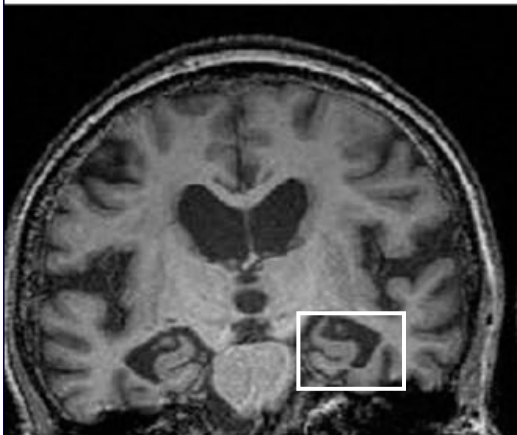
MTA 1



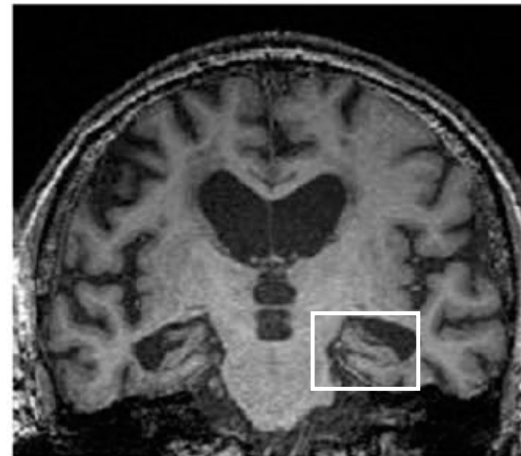
MTA 2



MTA 3



MTA 4



Tabulka 1: Algoritmus stanovení míry mediotemporální atrofie pomocí skóre mediotemporální atrofie (MTA).

Skóre MTA	Šíře choroidální štěrbiny	Šíře temporálního rohu	Výška hipokampu
0	normální	normální	normální
1	mírně rozšířená	normální	normální
2	středně rozšířená	mírně rozšířená	mírně snižená
3	značně rozšířená	středně rozšířená	středně snižená
4	značně rozšířená	značně rozšířená	značně snižená

MR mozku - problémy

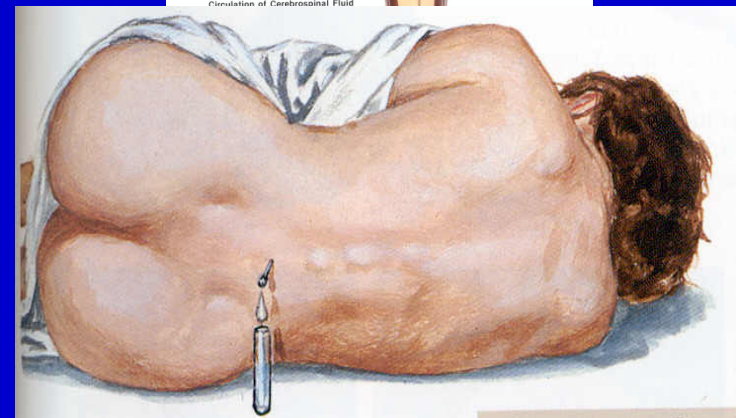
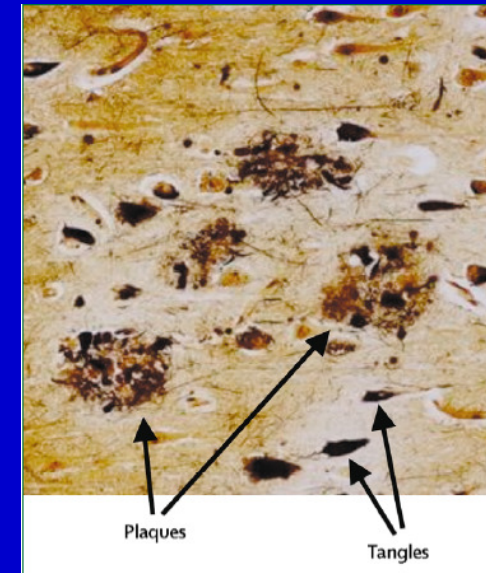
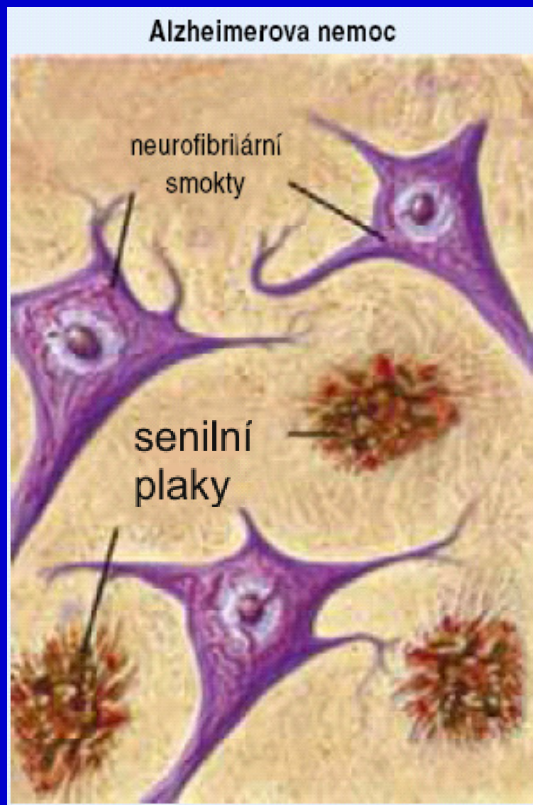
- přítomnost kovů (je či není feromagnetický?),
kardiostimulátor!!
- dostavit se na vyšetření (zapomenou, nutnost doprovodu –
dovolená, uvolnit se z práce)
- pacient uteče, pohybové artefakty
- dostupnost a cena 1 vyšetření MR mozku 5,5 tis. Kč
- cévní léze
- zkušenost s hodnocením mediotemporální atrofie –
anatomická erudice

Má význam dělat CT mozku?



Likvorové koreláty Alzheimerovy nemoci

- a) extracelulárně - ↑ senilní plaky **beta-amyloid**
- b) intracelulárně - ↑ neurofibrilární smotky.... **tau protein**
- c) ↓ úbytek neuronů



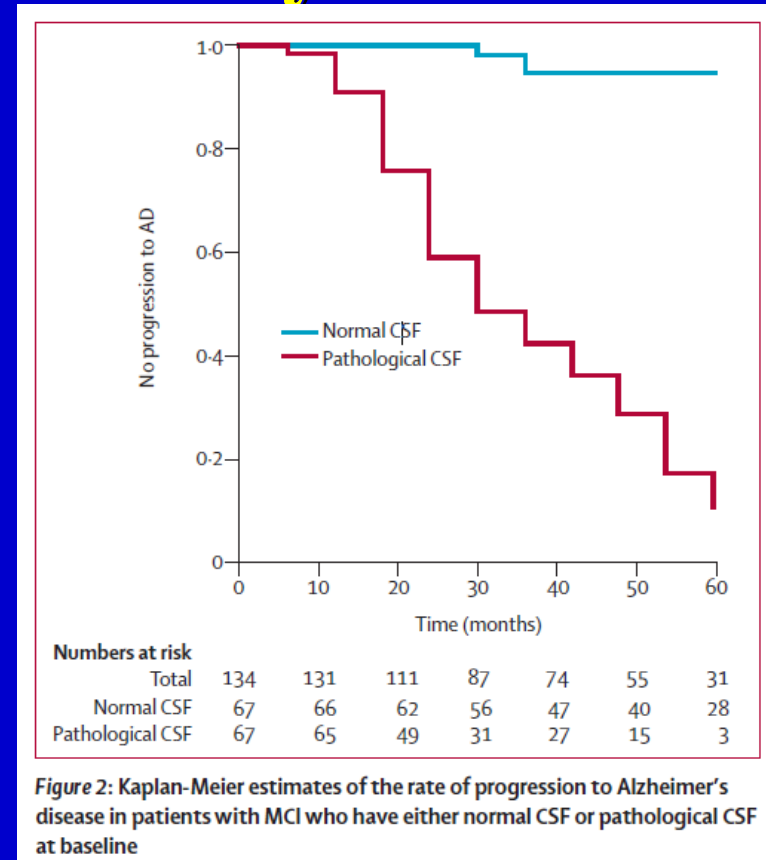
Mozkomíšní mok u Alzheimerovy nemoci

Biochemický triplet:

1. ↓ beta-amyloid 42 (50 %)
2. ↑ celkový tau (300 %)
3. ↑ fosforylovaný tau

+ poměry:

- fosforylovaný Tau/celkový Tau > 33 %,
- $A\beta_{42}$ /celk. $A\beta$ < 8 %, $\beta_{42}/A\beta_{40}$
- kombinace (pTau+ $A\beta_{42}$)



LIKVOR - problémy

- invazivní vyšetření
- někdy nelze provést (odmítnutí pacientem, pečovatelem; antikoagulační léčba)
- lumbální punkce jen pro neurology (obtížné pro jiné specializace)
- pojišťovna
- preanalytická fáze (pečlivý a standardizovaný odběr a zpracování, skladování v mrazáku)
- cena souprav ze zahraničí
(triplet pro jednoho pacienta = 2,5 tis. Kč)
- stanovení norem – metodický přístup, „zdraví senioři“

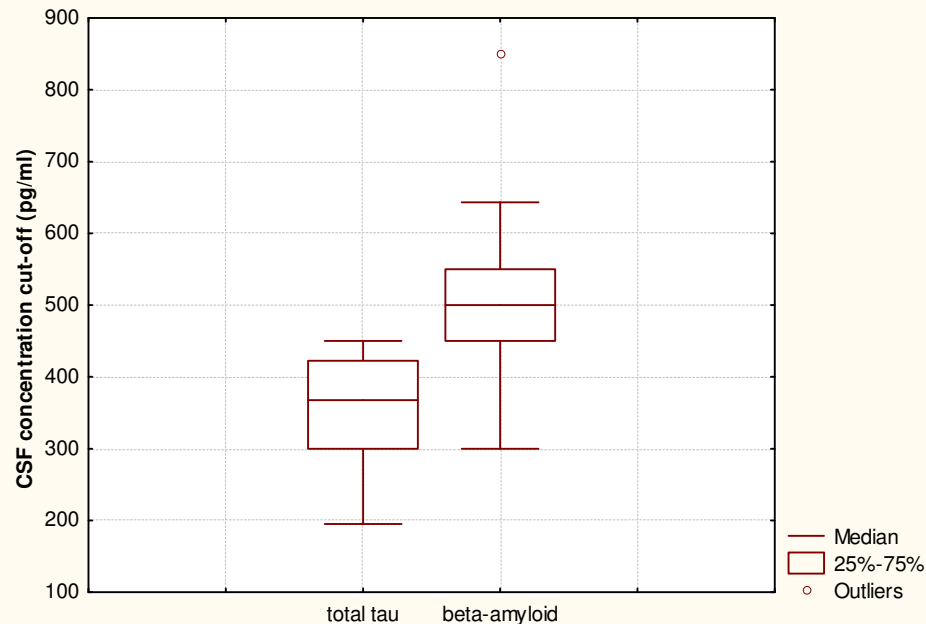
LIKVOR - problémy

- dobrá laboratorní praxe - biochemická erudice
- výsledek pro pacienta - brzy x dostatečný počet vzorků (40 subjektů: demence + kontroly)
- interpretace výsledků
- histopatologická verifikace (nejen nemocných, ale i „zdravých kontrol“)

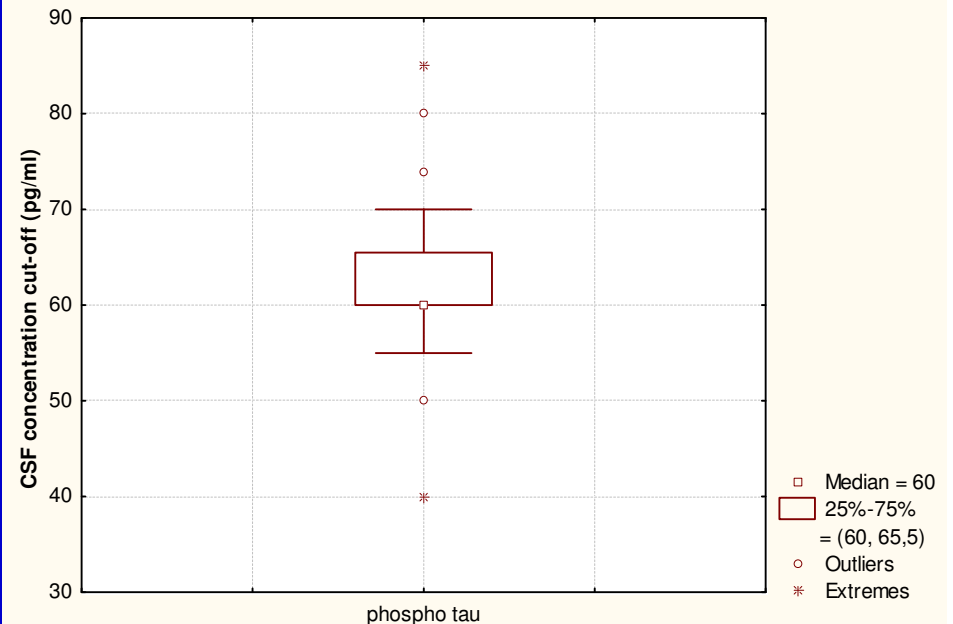
Vyšetřuje se triplet v Evropě?

- většinou ano

Diverse cut-off values for CSF total tau and beta-amyloid among European countries



Diverse cut-off values for CSF phosphorylated tau among European countries



SPECT/PET mozku u Alzheimerovy nemoci

1) hypoperfúze

- nově zadní cingulum – v časných stadiích
- zadní P + T kůra
- pak i F

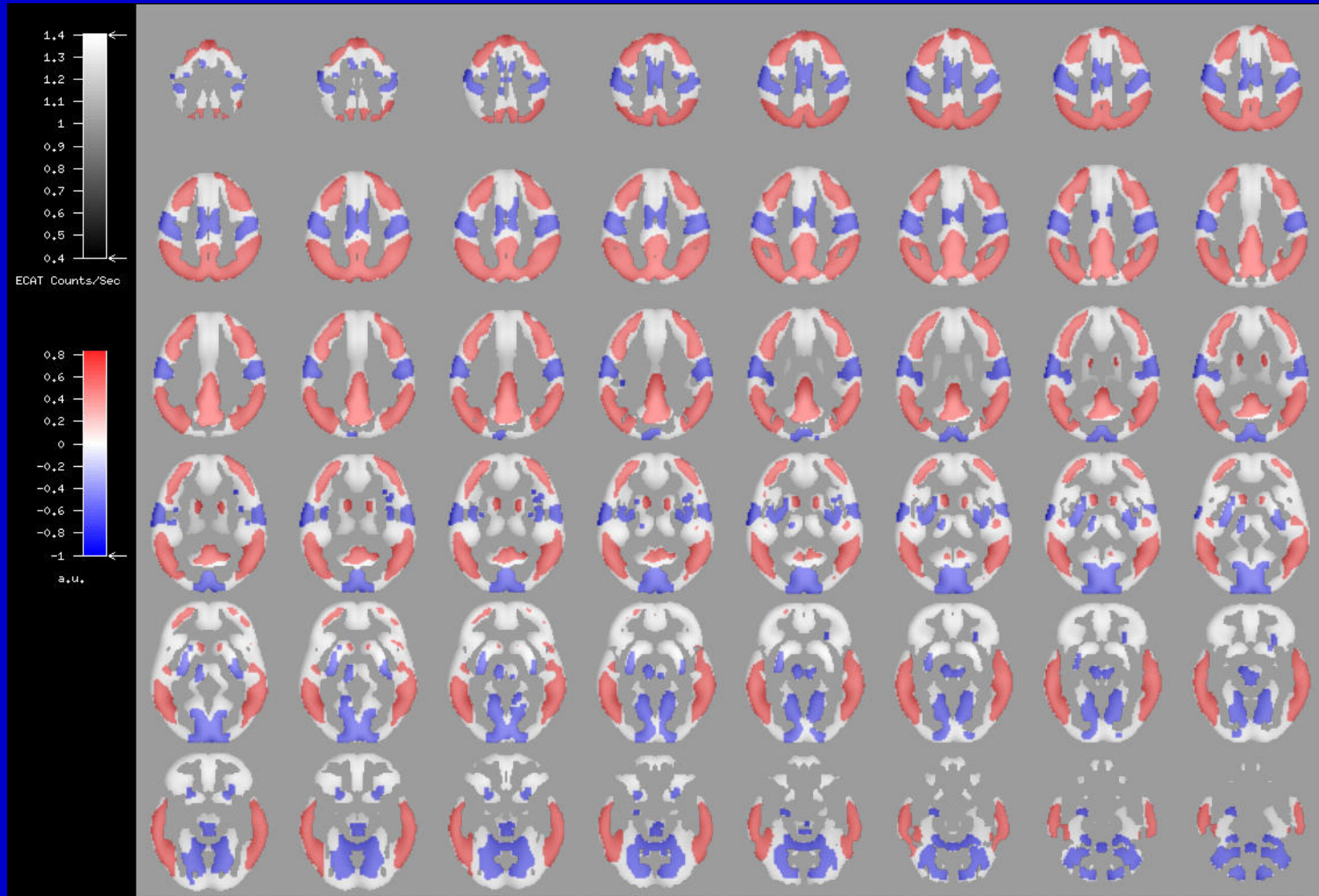
2) normální perfúze

- primární senzomotorická kůra
- zraková kůra
- bazální ganglia
- talamus
- mozeček

FDG PET u 395 AN a 110 kontrol

snížený CMRGlc

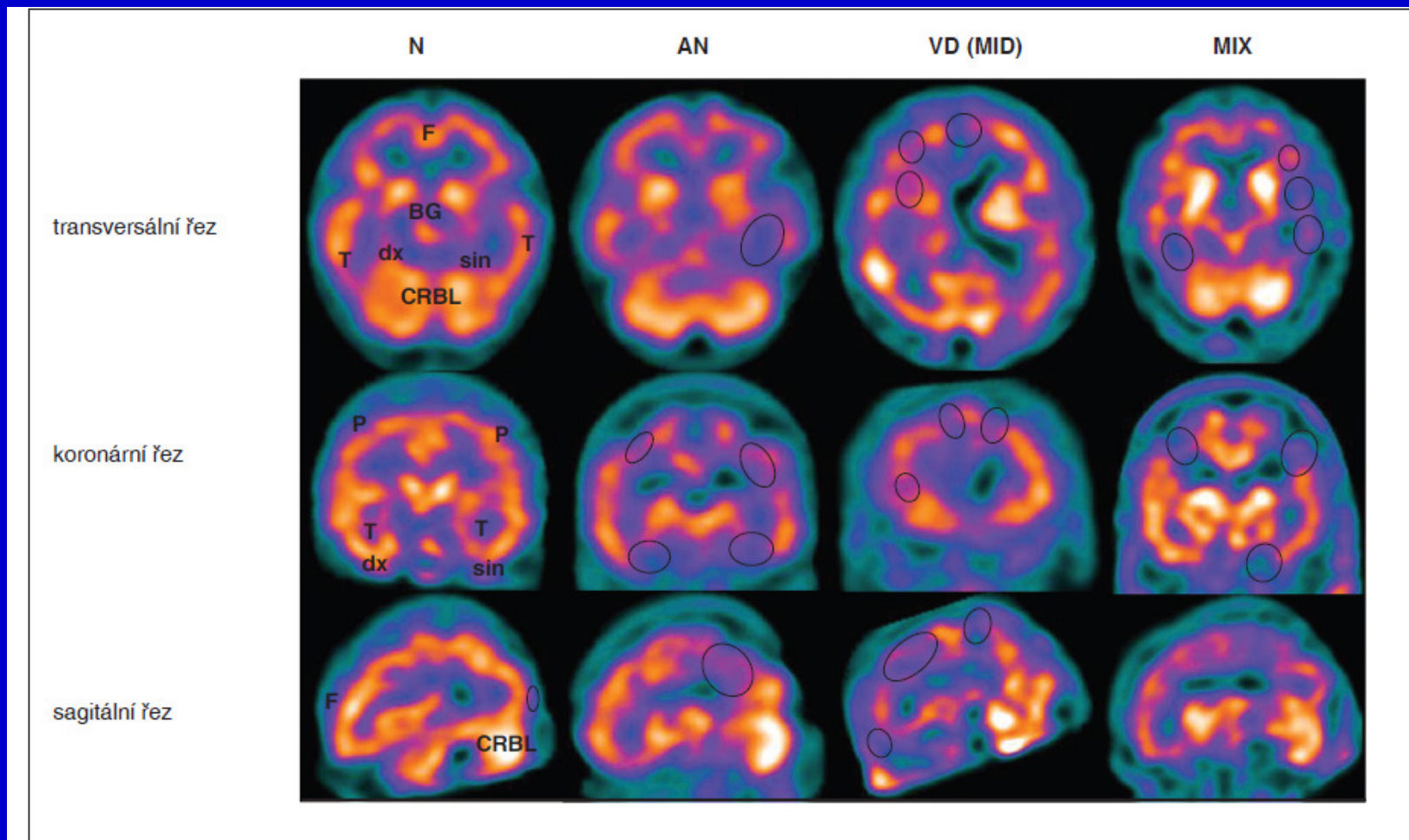
zachovalý CMRGlc



- cena 1 vyšetření PET mozku 28 tis. Kč

Herholz et al., Neuroimage 2002

Typické SPECT obrazy



cena 1 vyšetření SPECT mozku 5 800 Kč

24

Odpovídají vám pomocné metody na vaše otázky?

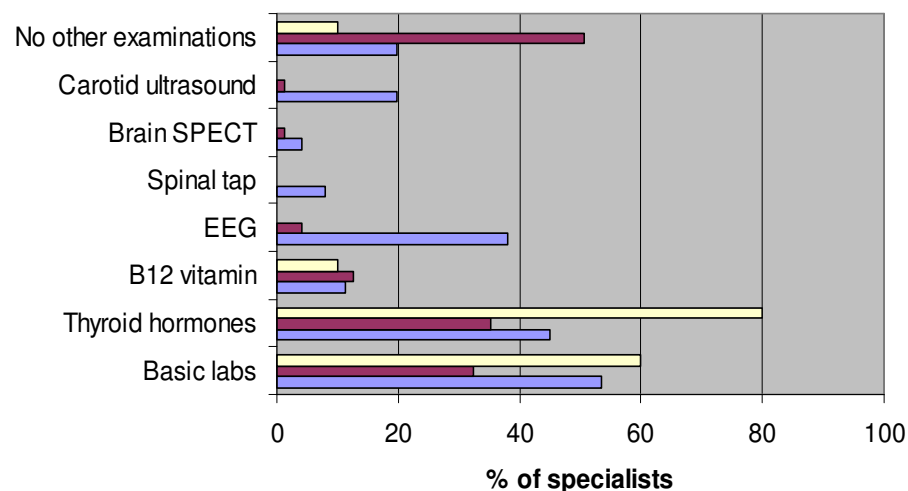
- testové a dotazníkové metody
 - MMSE
 - ACE
 - 7MST
 - test hodin
 - ADAS
 - Hachinského cévní skóre
 - aj.
- CT mozku – hodnocení mediotemporální atrofie, cévní změny
- MR mozku – hodnocení mediotemporální atrofie, cévní změny
- likvor - triplet
- SPECT mozku – hodnocení mediotemporální perfúze, cévní změny
- PET mozku – hodnocení parietotemporálního metabolismu, cévní změny

Průzkum diagnostické praxe v přednáškové síni

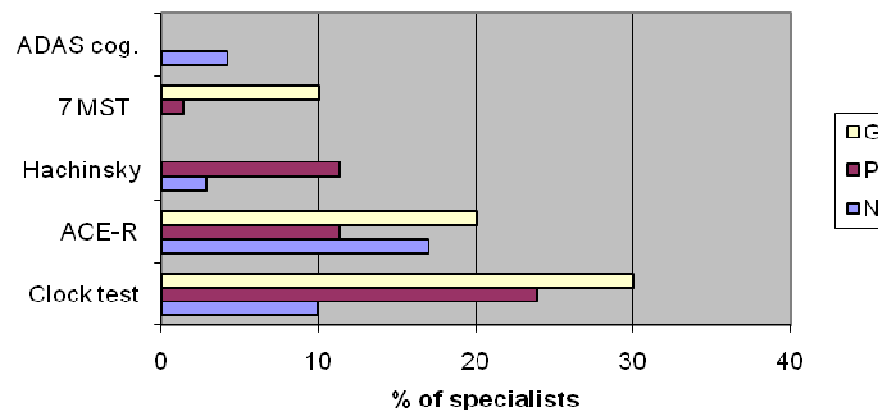
- vyšetření neuropsychologem
- CT mozku
- MR mozku
- likvor - triplet
- EEG
- SPECT mozku
- PET mozku

Průzkum diagnostické praxe v ČR

Other examinations used routinely in the diagnostics of dementia



Cognitive scales most frequently used for specifying the cognitive deficit



v 2008 dotazník 152 specialistům (71 neurologů, 71 psychiatrů, 10 geriatrů):

- zobrazení mozku (CT/MR) (94 % neurologů, 48 % psychiatrů)
- SPECT mozku (42 % neurologů, 24 % psychiatrů)
- psychologické vyšetření (54 % neurologů, 43 % psychiatrů)

Kazuistika v roce 2009 – určení diagnózy

Klinické vyšetření: 89-letý středoškolák

- dcera: „během posledního roku zhoršování paměti“
- pac. sám: „paměťové schopnosti jsou přiměřené“
- MMSE: 30, test hodin: norm.
- neurolog.vyšetření: pomalejší psychomot. tempo, jinak norm.
- soběstačnost v dotazníku FAQ od dcery: 3 body, tj. 90 %

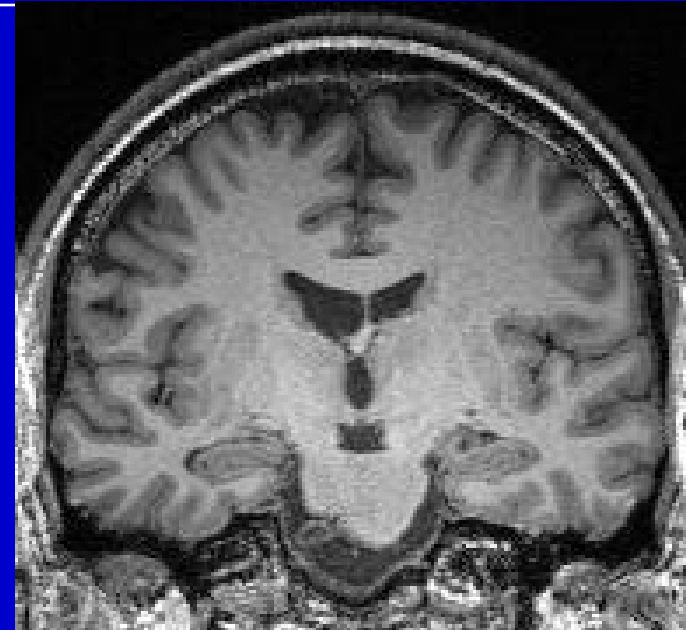
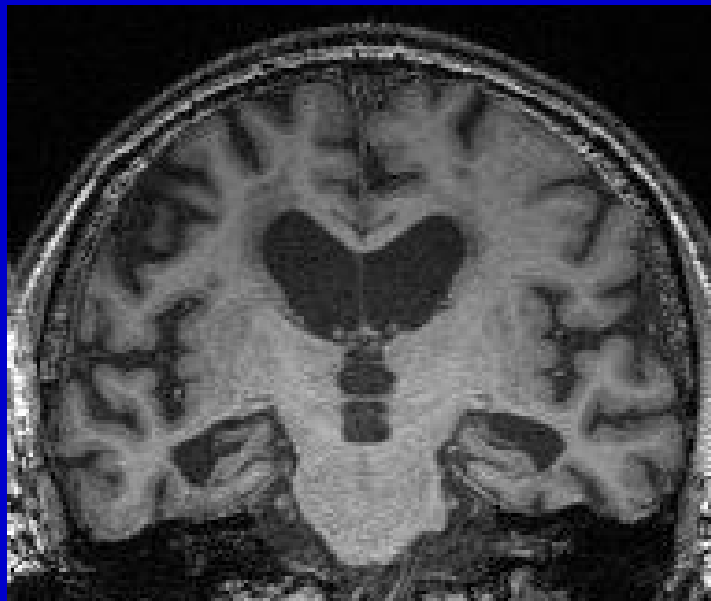
Diagnóza??

- a) benigní stařecká zapomnětlivost (mírná kognitivní porucha)
- b) vaskulární demence
- c) Alzheimerova nemoc
- d) normotenzní hydrocefalus

Kazuistika v roce 2009 – pokračování

Pomocná vyšetření: 89-letý středoškolák

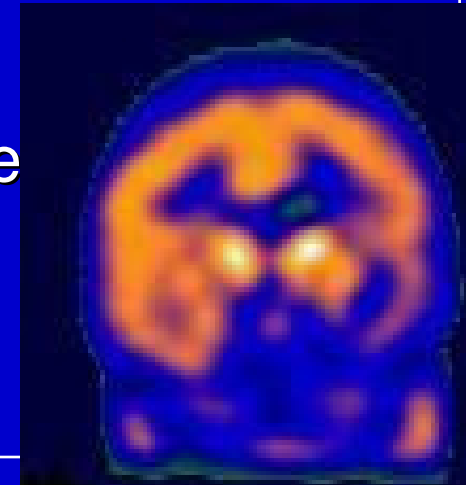
- neuropsychologické vyšetření: amnesticko-dysexekutivní syndrom
- ACE-R: 82/100 (www.kognice.cz, Fanfrdlová et al., 2009)
- CT mozku: nález přiměřený věku
- MR mozku: MTA skóre 3/3, drobné vícečetné lakuny



Kazuistika v roce 2009 – určení diagnózy

Pomocná vyšetření: 89-letý středoškolák

- likvor: zvýšený tau (600) a fosfotau (70), normální beta-amyloid (800)
- SPECT mozku: mediotemporální hypoperfúze



Diagnóza??

- a) benigní stařecká zapomnětlivost (mírná kognitivní porucha)
- b) vaskulární demence
- c) Alzheimerova nemoc
- d) normotenzní hydrocefalus

Kazuistika v roce 2009 – určení diagnózy

Alzheimerova nemoc?

Stará kritéria: norm. MMSE, hodiny, CT mozku, likvor – NE

Nová kritéria: patol. ACE, MR a SPECT mozku, likvor – ANO

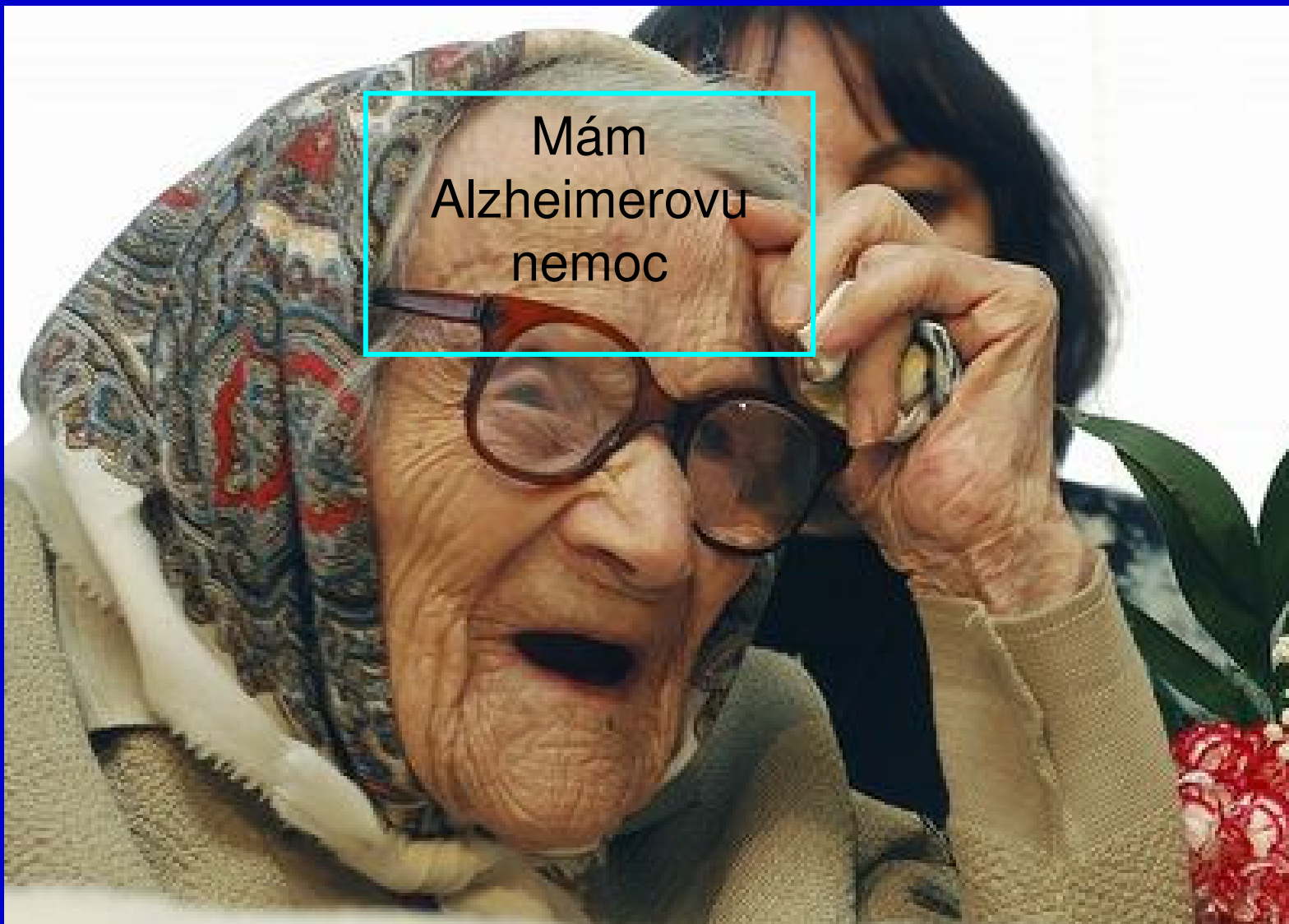
Diagnóza??

- a) benigní stařecká zapomnětlivost (mírná kognitivní porucha)
- b) vaskulární demence
- c) prodromální Alzheimerova nemoc spíše podle pomocných vyšetření než podle klinického obrazu
- d) normotenzní hydrocefalus

Léčba??

Dcera si žádá léčbu kognitivity. Dali byste ji? ANO x NE

Diagnóza Alzheimerovy nemoci

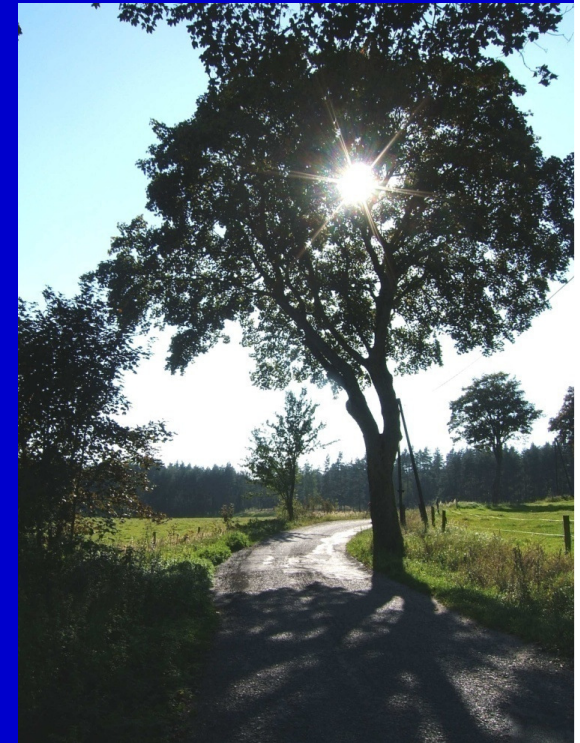


Mám
Alzheimerovu
nemoc

Závěr - poselství

- pokusit se přistoupit k diagnostice Alzheimerovy nemoci pozitivním přístupem (nikoli vylučovat jiné nemoci)
- pokud chcete diagnostikovat přesně a včas - používat další vyšetření ukazující na Alzheimerovu nemoc (CT, MR, SPECT, PET mozku, likvor)
- žádat po lékařích z radiologie zhodnocení mediotemporální atrofie a hypometabolismu/perfúze
- usilovat o proplácení likvorového tripletu pojišťovnou
- být trpělivý, než se zavedou biologické ukazatele do běžné klinické praxe – je to také ve vašich rukách ale především

zachovat si zdravý selský rozum v různých situacích



www.pcp.lf3.cuni.cz/adcentrum

AD Centrum

Centrum pro výzkum, diagnostiku a léčbu

Alzheimerovy nemoci



Úvod / O AD Centru / Výzkum / Klinická část / Vzdělávání / Podpora projektů / Publikace / Ocenění /
Jak se mohu zapojit do výzkumu? / Kontakt

Laboratorní část



Klinická část

