



PRACOVNÍ SKUPINA
PRO DIAGNOSTIKU A STUDIUM
NEURODEGENERATIVNÍCH
ONEMOCNĚNÍ

Vaskulární demence

R. Rusina

Neurologická klinika

R. Matěj

Oddělení patologie a molekulární medicíny
Fakultní Thomayerova nemocnice a IPVZ,
Praha

Vaskulární demence

- **1894** Binswanger Encephalitis subcorticalis chronica progressiva
- **1898** Alzheimer arteriosklerotische Demenz
- **1902** Alzheimer Binswanger-Erkrankung
- **1962** Olszewski subcortical arteriosclerotic encephalopathy SAE
- **1974** Hachinski multi-infarct dementia
- **1985** Loeb vascular dementia (VaD)
- **1994** Hachinski vascular cognitive impairment (VCI)

Vaskulární demence

Mívá schodovitě postupný ráz, nebo relapsy,
nebo chronicky progresivní ráz

Nekryje se s paradigmatem AD
(progresivní amnestická demence)

Výskyt VaD

- 15–20 % všech demencí u pacientů nad 65 let je vaskulárního původu

VaD – NINDS-AIREN

Diagnóza demence

- alespoň 2 složky kognice
- funkční dopad

Průkaz cerebrovaskulárního postižení (CVD)

- fokální postižení (iktus)
- CT/MRI nález

Vztah mezi demencí a CVD

- časová souvislost (3-6 měsíců)
- náhlý začátek
- schodovité horšení/kolísavý průběh
- topografie a velikost lézí

Velké infarkty

Cévy velkého kalibru

Strategicky umístěné korové infarkty

Frontální Cx

Afázie, apraxie,
desinhibice, apatie

Hipokampus,
Temporální Cx

Amnézie

Gyrus
angularis

Apraxie,
vizuospaciální
dysfunkce

Parietální Cx

Alexie,
agrafie

Malé infarkty

Cévy malého kalibru

Strategicky umístěné podkorové infarkty

Talamus

Capsula interna

Nucleus caudatus

Přerušení specifických fronto-subkortikálních okruhů nebo nespecifických talamo-kortikálních projekcí

Exekutivní dysfunkce, apatie, poruchy pozornosti, změny osobnosti

Vaskulární demence

Strategický infarkt:

povodí a. cerebri anterior

apatie, poruchy chování, afázie, apraxie

oboustranné talamické postižení

dysexekutivní syndrom

s osobnostními změnami

při přerušení subkortikálních drah

temporální hematom

afázie, poruchy paměti

Vaskulární demence

Multiinfarktová demence:

náhlý vznik

schodovité horšení/kolísavý průběh

kognitivní postižení závisí na velikosti, počtu
a distribuci lézí

subkortikální profil

ložiskové projevy

porucha chůze, extrapyramidový syndrom, inkontinence

Vaskulární demence

Subkortikální encefalopatie:

rozsáhlé splývající subkortikální zóny

dysexekutivní postižení

zapomnětlivost

porucha pozornosti a pracovní paměti

relativně zachovaná epizodické paměť

poruchy nálady, dysartrie, poruchy chůze

„Binswangerova nemoc“

Smíšená demence

subkortikální projevy

v korelaci s
vícečetnými infarkty
a/nebo splývajícími
změnami v bílé
hmotě (MRI)

kortikální demence

porucha epizodické
paměti
hipokampální alterace

Terapie VaD

Neexistuje kauzální terapie kognitivního postižení cévního původu

Léčba je proto založena na kombinaci

- primární a sekundární prevence iktů
- symptomatické terapii

Terapie VaD – prevence

Primární

rizikové faktory iktu:

- hypertenze!!
- hyperlipidémie
- ICHS
- fibrilace síní
- diabetes
- kouření

Sekundární

sekund. prevence iktů:

- léčba hypertenze a diabetu
- statiny
- antiagregace
- warfarin u fibrilace síní
- endarterektomie

Symptomatická léčba VaD

- Metaanalýzy řady léků vyznívají nepřesvědčivě
vasodilatační látky, nootropika, antioxidanty
- Slibné se zdá jen málo léků – propentofyllin,
ginkgo, memantin...
- Nedostatek acetylcholinu u VaD (podobně jako u
Alzheimerovy nemoci) – podávání inhibitorů
acetylcholinesterázy

Co je nového?

- 1. Koncept demence po iktu (post-stroke dementia)
- 2. Koncept subkortikální ischemické encefalopatie (SIVD)
- 3. Význam cerebrální amyloidové angiopatie
 - Sporadická
 - CADASIL

Demence po iktu

Poststroke dementia (PSD) - označení pro všechny typy demencí, které se objeví po iktu

1. vaskulární demence
2. Alzheimerova nemoc
3. smíšené demence

po iktu je

**kognitivní alterace 3x častější
a demence 2x častější**

než v běžné populaci

Demence po iktu

po 1. ischemickém iktu je

5× vyšší riziko demence v příštích **12 měsících**

2× vyšší riziko pro další roky

prevalence demencí 3 měsíce po prvním iktu:

15 až 30 %

z toho 1/3 „premorbidní“ Alzheimerova nemoc
(demaskováno iktem)


u 1/3 je demence důsledkem cerebrovaskulárních kumulativních
efektů

Subkortikální ischemická encefalopatie

- SIVD - subcortical ischemic vascular disease
- onemocnění cév malého kalibru
 - arterioskleróza
 - lipohyalinóza
 - amyloidová angiopatie
- difúzní a splývavé změny v bílé hmotě (MRI)

Subkortikální ischemická encefalopatie

Klinická korelace:

- mírné postižení kognitivních funkcí u seniorů
 - (pseudo)depresivní projevy
 - typický dysexekutivní profil subkortikální demence
- 

Sporadická amyloidová angiopatie

- Depozita β -amyloidových hmot v cévách korových i leptomeningeálních (imunohistochemický průkaz)
- Často asymptomatické, ale
 - lobární krvácení
 - změny v bílé hmotě
 - kognitivní alterace
- MRI – specifická sekvence T2 echo gradient
 - zobrazí drobná petechiální krvácení (microbleeds)
- Nárůst s věkem (vzácně pod 50 let, ale až u 50% lidí starších 90 let)

Amyloidová angiopatie

- Často asymptomatické, ale
 - lobární krvácení
 - změny v bílé hmotě
 - kognitivní alterace
- MRI – specifická sekvence T2 echo gradient
 - zobrazí drobná petechiální krvácení (microbleeds)

Amyloidová angiopatie

- opomíjená příčina demencí
- riziko rekurentních mozkových krvácení

Starší pacienti s poruchou kognice a petechiemi na MRI (T2 echogradient)

– riziko těžkých krvácení s komplikacemi při warfarinizaci

CADASIL

- **C**erebral **A**utosomal **D**ominant **A**rteriopathy with **S**ubcortical **I**nfarcts and **L**eucoencephalopathy
- mutace v genu Notch 3 gene na chromozomu 19
– (genetická analýza)
- zajímavý model čisté vaskulární subkortikální demence, a posloužit lepšímu chápání patofyziologie a klinických projevů VaD

CADASIL

- anamnesticky migrény s aurou
- opakovaně ikty s rozvojem demence
- subkortikální profil
 - (bradypsychismus, exekutivní dysfunkce, soustředění)
 - poruchy zrakově-prostorových funkcí
 - dlouho zachována schopnost učení a ukládání do epizodické paměti
- psychiatrické projevy a epileptické záchvaty
- možnost kožní biopsie (imunohistochemie a elektronová mikroskopie)

CADASIL

Atrofie

Hypersignály v bílé hmotě
temporální póly
claustrum
capsula ext.

Lakunární infarkty,

Krvácení

CADASIL

Imunohistochemicky

granulární pozitivita protilátky proti NOTCH3
ve stěně podkožní cévy

Elektronová mikroskopie:

granulární osmiofilní materiál v hladkých
svalových buňkách uvnitř ztlustělé bazální
membrány (GOM 's)

Závěr – I

Heterogenita vaskulárních demencí

„od multiinfarktové demence
k subkortikální ischemické encefalopatii...“

Vztah iktu a demence

„ne každá demence po iktu je vaskulární...“

Závěr – II

Terapeutické aspekty

„prevence, prevence, prevence...“

Amyloidová angiopatie

„ne každé krvácení je hypertonické...“