

Úvod

Demence je syndrom asociovaný s řadou onemocnění, která jsou charakteristická typickými neuropatologickými změnami v mozkové tkáni, kdy dochází k získané a progresivní kognitivní deterioraci. Mezi primární příčiny se řadí neurodegenerativní onemocnění způsobená depozity specifických proteinů v mozkové tkáni (např. Alzheimerova nemoc, synukleinopatie, tauopatie apod.) a vaskulární demence. Sekundárních příčin je podstatně více, ale jsou také relativně vzácnější, jedná se například o infekce, orgánová postižení, nádorové či autoimunitní procesy, otravy či karenční vlivy.

Neurodegenerativní onemocnění jsou diagnostickou výzvou, zejména pokud se manifestují mnohdy polymorfním klinickým obrazem. Vzácnější formy neurodegenerací jsou nosologicky často velice obtížně zařaditelné a diagnóza vyslovena *ante mortem* může být mnohdy mylná, to i na specializovaných pracovištích. Dalším stěžejním faktorem je, že se klasifikace s pokroky neuropatologie a komplexních genetických vyšetření v čase zásadním způsobem mění a up-to-date klasifikace bývá stále komplexnější, zejména u frontotemporálních lobárních degenerací (FTLD) (Rascovsky et al., 2011).

Z klinického pohledu můžeme FTLD rozdělit do tří podskupin: behaviorální variantu frontotemporální demence (bvFTD); primární progresivní afázie (PPA) a kombinaci demence s postižením hybnosti (kortikobazální degenerace, progresivní supranukleární obrna, nebo demence doprovázející onemocnění motorického neuronu). Neuropatologická klasifikace vycházející z průkazu klíčového peptidu rozlišuje dvě hlavní skupiny FTLD: depozita tau proteinu (FTLD-tau/tauopatie) a TDP-43 proteinopatie (FTLD-TDP) (Rusina et al., 2021; Grossman et al., 2023).

Všechna výše uvedená onemocnění mají klinicky definovaná diagnostická kritéria a neuropatologické koreláty, nicméně v klinické praxi se jednotlivé fenotypy mohou prolínat, eventuálně jsou často doprovázeny i dalšími komorbiditami.

Kognitivním a behaviorálním postižením se typicky projevuje bvFTD. Charakteristický je zde obraz změny osobnosti pacienta, s poruchami chování a inhibice, s různě vyjádře-

ným dysexekutivním syndromem, časté jsou kompulzivní projevy, hyperoralita, emoční oploštění v kombinaci s poruchou kontroly emocí, postižením řeči a relativním zachováním epizodické paměti. V průběhu nemoci se pacienti mohou stát náruživými abuzéry (zejména alkoholiky), sběrateli či gamblery (Boeve, 2020; Ranasinghe et al., 2016).

K podporujícím kritériím patří fronto-temporální neuropsychologický profil, výrazná a často asymetrická atrofie frontálních a temporálních oblastí na CT/MR nebo kauzální mutace v některých genech, především *C9orf72* (momentálně považován za nejčastější kauzální mutaci u ALS/FTLD spektra), dále *GRN* (gen pro progranulin) nebo *MAPT* (gen pro tau

protein). Definitivní diagnózu potvrdí s jistotou až *post mortem* neuropatologické vyšetření mozkové tkáně (Mathuranath et al., 2010).

Vaskulární demence je podmíněna cévními změnami mozku. Dle kalibru postižených cév lze odlišit postižení cév velkého kalibru, tzv. strategické infarkty s iktovitým rozvojem korové demence dle vzniklé fokální léze nebo obraz multiinfarktové demence. Při postižení cév malého kalibru vzniká, zpočátku indolentně, sukcesivně obraz subkortikální ischemické vaskulární demence (SIVD), dříve označované jako Binswangerova nemoc (Zanon et al., 2021).

Wernickeova encefalopatie je potenciálně fatální neuropsychiatrický syndrom, vznikající v důsledku kritického deficitu thiaminu (vita-

Obr. 1. 1a: vaskulární změny v MR obraze: reziduální nález po hemoragické CMP a četné postischemické hyperintenzity včetně mozkového kmene a mozečku (axiální FLAIR sekvence); 1b, 1c: atrofie kortikosubkortikální na MR s mírně asymetrickou frontální a temporální predilekcí (axiální FLAIR sekvence); 1d: atrofie v zadní jámě: navzdory pohybovým artefaktům je patrna atrofie horního kmene a mozečku (sagitální T1 vážené sekvence)

