

# **A demenciák**

**Dr. Kondákor István**

**PTE Neurológiai Klinika,  
Pécs**

# Fordulópontok a demenciák kutatásában

---

- **A századforduló**
  - **Binswanger kór (1892), Pick betegség (1894)**
  - **Alzheimer kór (1906)**
- **Az 1930-as évek**
  - **Extracorticalis struktúrák (thalamusz, törzsdúcok)**
- **Az 1970-es évek**
  - **Új neurokémiai ismeretek, ill. képalkotó vizsg.**
  - **Alzheimer kór és a senilis dementia egységessége**
  - **1974: multi-infarctusos dementia (MID), mint fogalom elfogadottá válik**

# A dementia diagnosztikai ismérvei

---

- 1. A rövid- és hosszútávú memória kimutatható károsodása**
- 2. Legalább egy tünet az alábbiak közül:**
  - elvont gondolkodás érintett**
  - károsodik az ítélőképesség**
  - egyéb magasabb idegrendszeri működészavar tünetei (afázia, apraxia, agnózia)**
  - premorbid személyiségvonások hangsúlyozottá válnak**
- 3. A fentiek jelentősen megnehezítik a beteg munkavégzését vagy napi életvitelét**
- 4. A tünetek nem delírium idején keletkeznek  
(Tudatzavar mindig kizárandó!!!)**

# A demencia leggyakoribb tünetei

---

## 1. Kognitív tünetek

- rövid- és hosszútávú emlékezetzavar, tanulási zavar
- afázia, apraxia, agnózia
- percepció zavara
- figyelem zavara  
(neglect, figyelem-megosztási képtelenség)
- gondolkodás zavara  
(produktív és reprodukív intelligencia)

## 2. Nem-kognitív, pszichés kórtünetek

- affektív zavarok (anxietas, depresszió)
- hallucinációk, téveseszmék
- indíték- és késztetészavarok, agresszivitás
- egyéb, nem kognitív neurológiai tünetek  
(járászavar, extrapyr. és vegetatív zavarok)

# Vezető tünet: az emlékezés zavara

---

## A dementia obligát tünete

- az információ megjegyzése, raktározása és felidézése
- rövidtávú memória (pár perces, pl. fejszámolás)
- hosszútávú memória
- szemantikus (pl. verstanulás) és implicit emlékezet (pl. biciklizés)

## A memória neuroanatómiai háttere

- temporolimbikus lebeny
  - hippocampus: új, tényyszerű anyag tanulása
  - temporalis lebeny: lexikális anyag, arc, útvonal
- frontalis lebeny: szocializáció
- törzsdúcok, kisagy, thalamusz: procedurális memória
- striatum: szokások

# Specifikus lebenytünetek

---

- **Frontalis pszichoszindrómák**
  - készletés, motiváció, spontaneitás csökken
  - kognitív flexibilitás csökken, perszeveráció
  - személyiségváltozás, gátlástalanság, moriahajlam
  - irritabilitás, empatia hiánya
  
- **A parietalis lebeny tünetei**
  - amnesztikus afázia, apraxiák
  - agnóziák (anosognosia, acalculia, jobb-bal tévesztés)
  
- **A temporalis lebeny tünetei**
  - sensoros afázia, illúziók, hallucinációk
  
- **Az occipitális lebeny tünetei**
  - alexia, hemianopsia, kérgi vakság

# Lokalizáció szerinti klasszifikáció

---

## **Kortikális**

- **Alzheimer-kór**
- **frontotemporális dementiák**  
(pl. Pick-atrophia)
- **alkoholos encephalopathia**

## **Szubkortikális**

- **progresszív szupranukleáris bénulás**  
(PSP)
- **Huntington-kór**
- **Parkinson-kór**
- **multi-infarct dementia (MID)**

## **Kortiko-szubkort.**

- **Lewy-testes betegség**
- **kortikobasalis degeneráció**
- **vascularis dementia**

## **Multifokális**

- **Creutzfeldt-Jakob betegség**

# Alzheimer-kór: Történeti háttér

---

- **Alois Alzheimer (1864-1915)**
  - **német pszichiáter és neuropathológus**
  - **Frankfurt, Heidelberg, München, Breslau**
  - **1901, Frankfurt:**
    - **Auguste D. nevű páciens**
    - **memóriazavarok, desorientáció, aphasia,**
    - **kiszámíthatatlan paranoid magatartás,**
    - **akusztikus hallucináció**
  - **első publikált eset, ami a későbbi betegség alapját képezi**
- **Simchowitz, 1924: “senilis plaque”**



# Alzheimer-kór: A betegség lefolyása I.

---

## 1. szakasz („prae-symptomatikus dementia”)

- emlékezethanyatlás, amit elsősorban a környezet észlel
- térbeli vagy időbeli tájékozódó képesség megbomlik
- személyiségváltozás finom tünetei (érdektelenség, apátia, kreativitás csökken)

## 2. szakasz (kezdődő, „incipiens” dementia)

- a neveket elfelejti, bevásárlási listákat kell, hogy készítsen
- elfelejti a telefonhívásokat, megbeszélte találkozóját
- szótalálási nehézségek
- térbeli tájékozódási bizonytalanság, közlekedési nehézségek
- szoc. viselkedés zavara (tapintatlanná válik, empátia-készség ↓)
- hangulati elszíntelenedés, ill. depresszió

# Az Alzheimer-kór: A betegség lefolyása II.

---

## 3. szakasz (középsúlyos definitív demencia)

- már a listákat sem tudja használni bevásárlásnál
- arcról ismerősöket nehezen vagy nem ismer fel
- állandó szótévesztés, ismétlések, számolási képtelenség
- tisztálkodás, WC-használat felügyelete szükséges
- autózézetési képesség megszűnik
- nyugtalanság, szorongás

## 4. szakasz (súlyos demencia)

- már a hozzátartozókat sem ismeri fel („a múlt ködében él”)
- érthetetlen, összefüggéstelen beszéd
- mozgáskészség jelentősen romolhat, ágyhoz kötötté válhat
- vegetatív működéseket nem képes kontrollálni

# Alzheimer-kór: Diagnosztika

---

## 1. Memória-tesztek

- a megjegyző emlékezés hanyatlása az előtérben
- Mini Mental Memory Test (MMMS)  
(16-24 pont: enyhe, 10-15: kp., 10 pont alatt: súlyos)

## 2. Képalkotó vizsgálatok

- temporalis lebeny medialis atrophia
- hippocampus-atrophia, perihippocampalis fiss. tágulata
- az atrophia mértéke sokszor jól korrelál a demenciával
- később az atrophia kiterjedtebbé, diffúzzá válik
- gyakran fehérállományi hypodensitások is láthatóak

## 3. SPECT: - bilaterális, temporo-parietális anyagcsere-csökkenés

## 4. PET: - az anyagcsere-változás követi a klinikai állapotot - gyógyszerhatást követni lehet

# Az Alzheimer-kór: Szövettan

---

## Pozitívumok

**neuriticus senilis plaque-ok  
( $\beta$ -amyloid depositumokkal)**

**neurofibrillaris fonadék  
(kóros Tau-fehérjék)**

**mikroglia aktiváció**

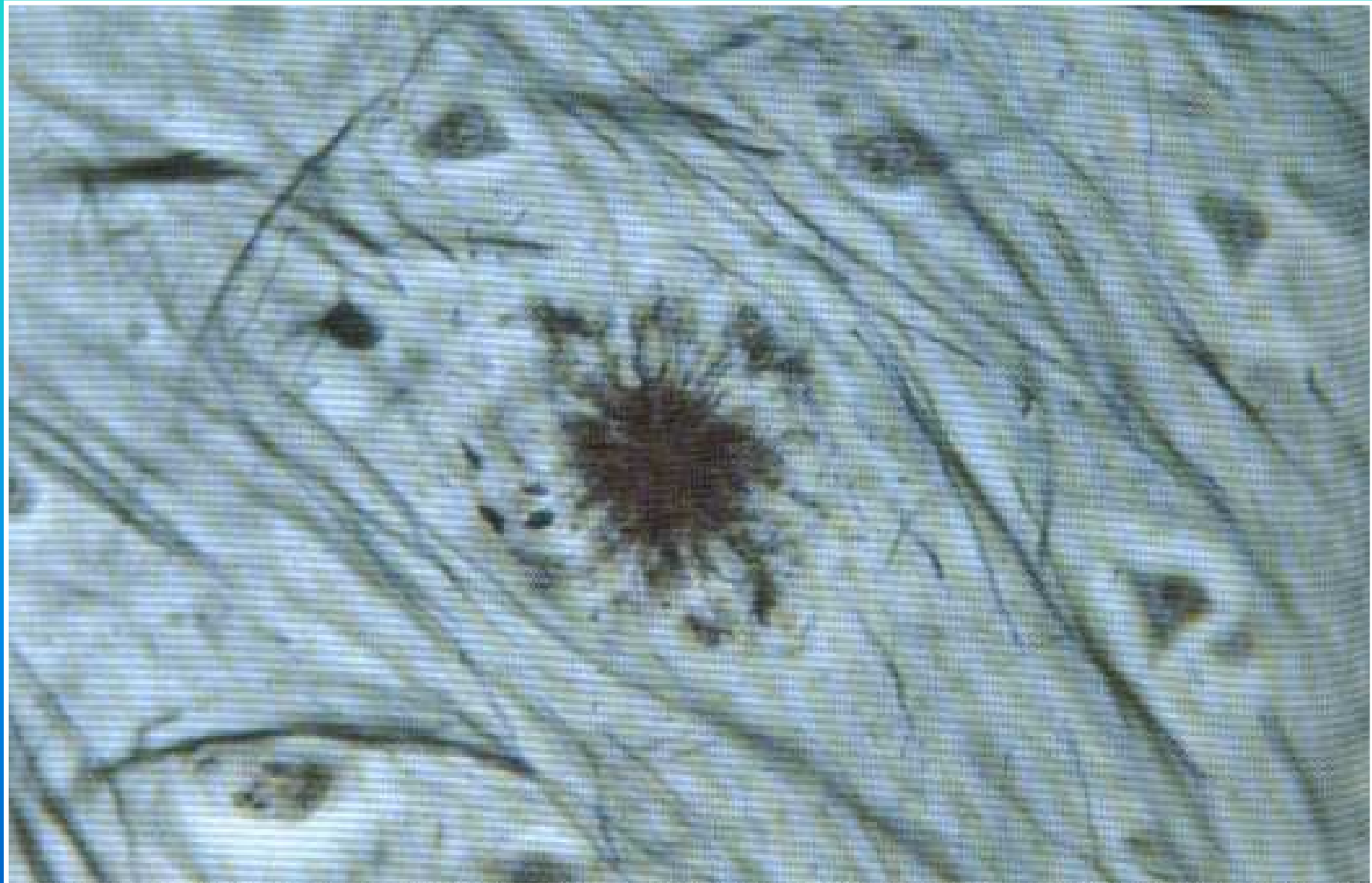
## Negatívumok

**idegsejtszám  
csökkenés**

**szinapszis-szám  
csökkenés**

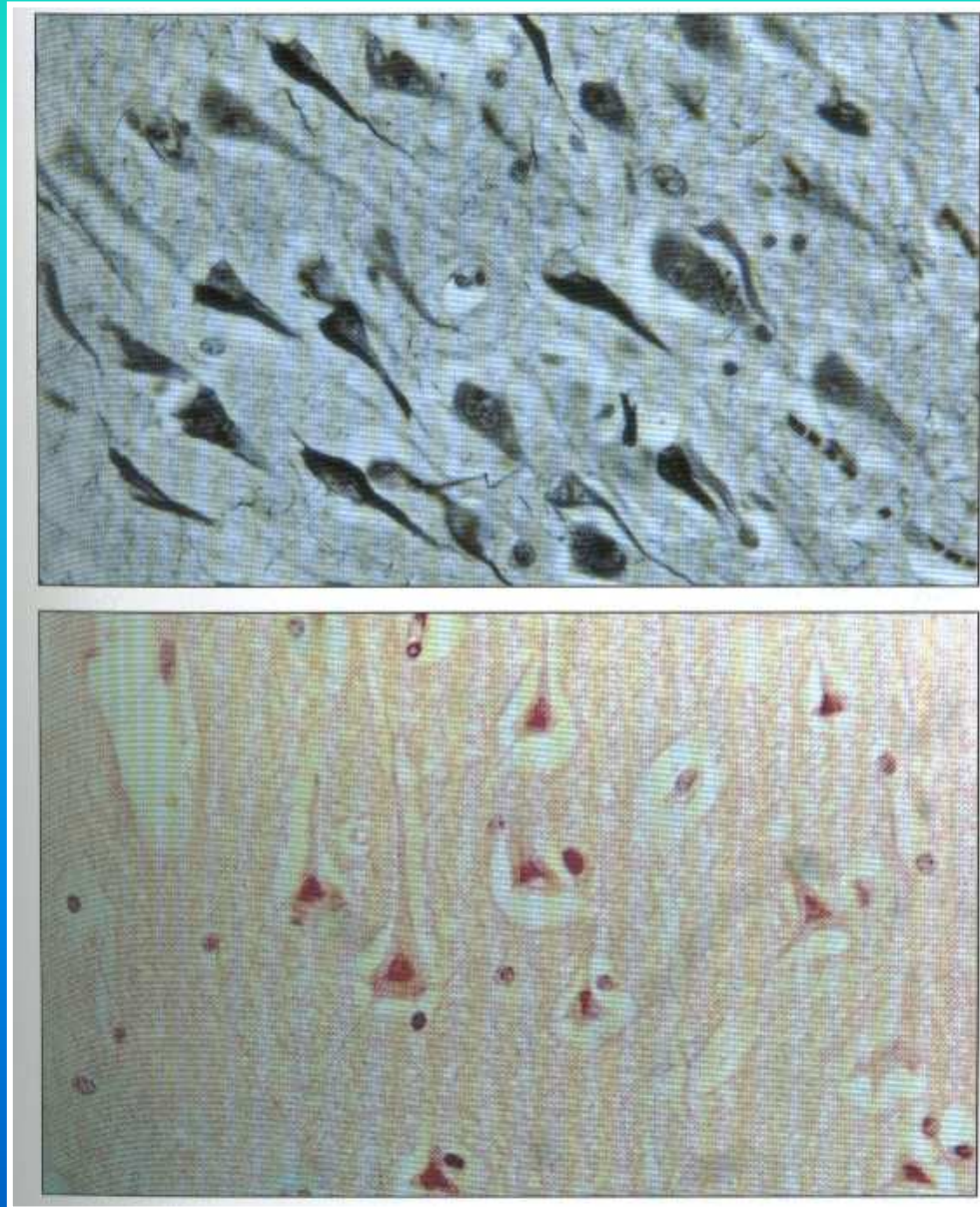
# Amyloid plaque

---



# Neurofibrillaris fonadék

---



# Alzheimer-kór: Biológiai markerek

---

***Az in vivo diagnózis a teljes biztonságot nem éri el***

## **1. A lehetséges genetikai terheltség kimutatására**

- **apolipoprotein-E  $\epsilon$ 4**

## **2. A következmények kimutatására perifériás markerekkel**

- **vér alakos elemei (pl. thrombocyták alakváltozása)**
- **plazma-szérum proteinek (PHF-Tau,  $\beta$ -amyloid)**
- **bőr fibroblasztok**
- **egyéb (pl. csökkent acetylcholinesterase-aktivitás)**

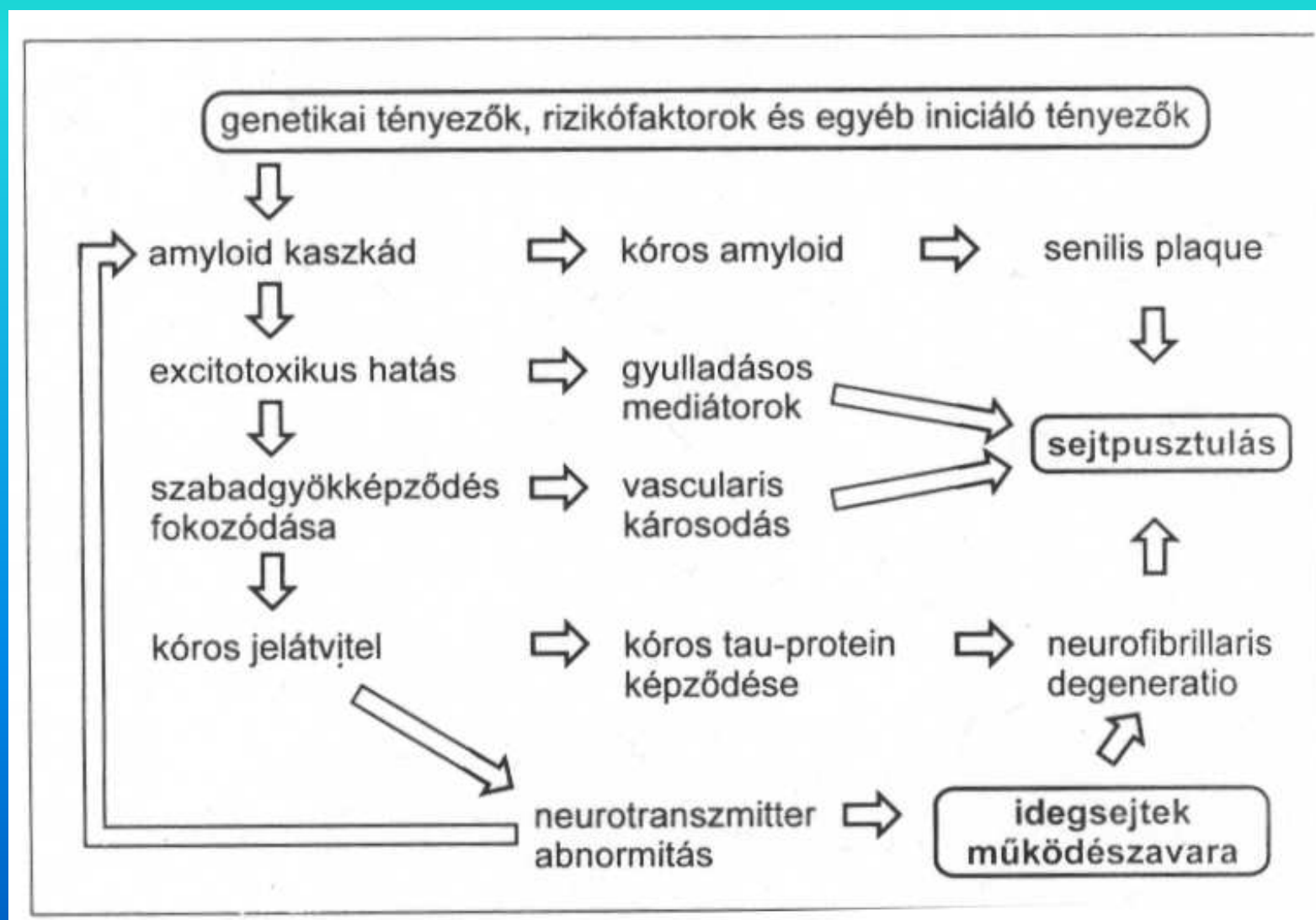
# Alzheimer-kór: Pathofiziológiai modellek

---

- **Genetikai modell**
  - amyloid prekursor protein (21. kromoszóma)
  - presenilin-1 transmembrán protein (14. kromoszóma)
  - presenilin-2 (1. kromoszóma)
- **Kóros fehérjék**
  - magas amyloid-tartalmú senilis plaque-ok intercellulárisan
  - kóros tau-fehérjéket tartalmazó neurofibrillaris degeneráció
- **Neuro-transzmitter modell**
  - kolinerg szint ↓, glutamát ↑, excitotoxikus hatás
- **Szabadgyök-hatások**
  - citotoxikus hatás a vulnerabilis, lipidben gazdag agyszövetre
  - fehérje enzim-aktivitás csökkenés, DNS-mutációk
  - mitokondrium duzzad, desorganizálódik



# Az Alzheimer -kór integratív patogenetikai modellje



# Mi várható a jövőben?

*(Publikálatlan adatok)*

---

- **human bőr fibroblasztok vizsgálata**  
*(Laboratory of Cellular Ageing, Aarhus, Denmark)*

## 1. Kinetin (N6-furfuryl-adenine)

- „anti-aging” hatás
- a DNS oxidatív károsodását lassítja
- intracelluláris végtermékek eltávolítását gyorsítja
- növeli a sejt stressz elleni toleranciáját

## 2. Ismételt, enyhe meleg hőhatás kedvező effektusa

- a sejt növekedési karakterisztikája nő
- egyéb biokémiai szintézisek aktívabbá válnak

# Alzheimer-kór: Kockázati tényezők

---

- **Igazoltan növeli a kialakulás esélyét**
  - **életkor**
  - **családi halmozódás**
  - **apolipoprotein-E  $\epsilon$ 4 kimutatása**
- **Lehetséges, hogy növeli a kialakulás esélyét**
  - **koponyatrauma**
  - **korábbi depresszió**
  - **vascularis kockázati tényezők**
  - **ivóvíz alumíniumtartalma**
  - **alkoholfogyasztás**
- **Igazolt protektív hatás**
  - **iskolai végzettség**
  - **dohányzás**

# Fronto-temporális demenciák

---

- **nem a memóriazavar, hanem a személyiségvált. a vezető tünet**
- **neuroradiológia: frontalis károsodás, ill. anyagcserezavar**
- **neuropatológia eltér az Alzheimer-kórétól**

## **Pick-betegség**

- **jellegzetes frontalis demencia**
- **Arnold Pick, 1892-ben írta le**
- **személyiségzavar, látványos morális hanyatlás**
- **később beszédzavar, perszeveráció**
- **késői stádiumban: súlyos leépülés**
- **jellegzetes a hyperoralitás, ill. hyperszexualitás**
- **hist.: fronto-temp. idegsejt-puffadás, argentophil zárványokkal**

# Degeneratív betegségekhez társuló dementiák

---

- **Parkinson-kór**
- **Lewy-testes betegség**
  - **fluktuáló kognitív zavar, vizuális hallucinációk,**
  - **parkinsonismus**
  - **parahippocampalis gyrusban: Lewy-testek (intracell. neurofilamentum-depositumok)**
- **Progresszív supranuclearis bénulás (PSP)**
- **Corticobasalis degeneratio**

# Prion-betegségekhez társuló dementiák

---

## Creutzfeldt-Jakob betegség

- **lassú-vírus** infekció, **hosszú inkubációs idővel**
- **az ágens átoltható (kerge-marha kór)**
- **jellegzetes multifokális demencia**
- **dementia, myoclonus, specifikus EEG-minta**
- **kezdetben magatartás-változás**
- **később neurológiai tünetek (extrapiramidális)**
- **utoljára fejlődik ki a demencia, myclonusokkal**

# Szekunder demenciák I.

---

## 1. Cerebrovascularis kórképek

- az Alzheimer mellett a leggyakoribb ok (20-30%)

### 1.1. Multi-infarct dementia (MID)

- 1970-es években: kritikus mennyiségű agyszövetvesztés kell a szellemi hanyatláshoz
- 1974: - MID-konceptió, mint a gócos agybántalmak eredménye
- külön-külön a gócok kiterjedésre kicsik, nem okoznak neurológiai tüneteket

# Szekunder dementiák II.

---

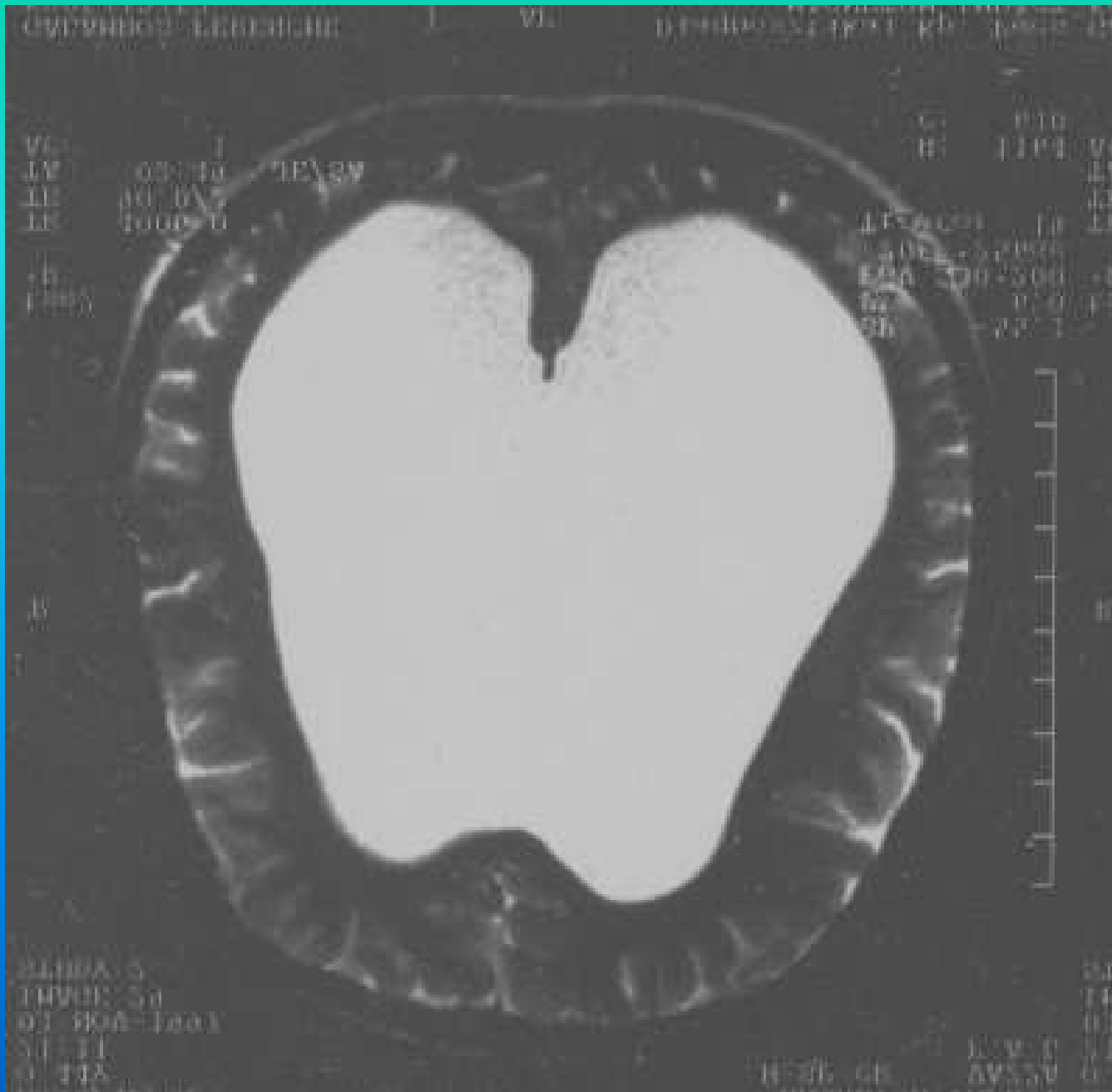
## 1.2. Binswanger-kór

- **progresszív szubkortikális hypertenzív encephalopathia**
- **típusos CT eltérés:**
  - **perivascularis, diffúz fehérállományi károsodás**
  - **kamrarendszer közeli likvor-beivódás**

## 2. Hydrocephalushoz társuló dementiák

- **dementia, járászavar, vizelési inkontinencia**





# A farmakoterápia alapvonalai

<b>Terápia típ.</b>	<b>Jellege</b>	<b>Gyógyszer-csoport</b>
<b>kognitív</b>	<b>tünetjavítás</b>  <b>progressziólassítás</b>	<b>nootrop szerek</b> <b>AChE-inhibítorok</b> <b>(rivastigmin,</b> <b>donepezil)</b> <b>antioxidánsok</b> <b>MAO-B inhibítorok</b> <b>(selegilin)</b>
<b>nem-kogn.</b>	<b>depresszió</b> <b>agitáció</b> <b>paranoid szindróma</b> <b>anxietas</b>	<b>SSRI</b> <b>antipszichotikumok</b> <b>antiepileptikumok</b> <b>benzodiazepinek</b> <b>buspiron</b>

# A jövő terápiás lehetőségei

*(Publikálatlan adatok)*

---

- amyloid-depositumok enyhe gyulladáskeltő hatásának csökkentése
- **VCP (Virus-encoded Complement-control Protein)**  
*(Department of Mikrobiology and Immunology, Louisville, USA)*
  - vírusellenes vaccina
  - blokkolni képes az amyloid-kaszkádot
  - csökken a gyulladás mértéke
  - lassíthatja a betegség progresszióját és a memória romlását

# Encephalopathiák

---

**Reverzibilis tünetek, de szövettanilag kimutatható agyi károsodások**

**Háttérükben krónikus etiológiai tényező**

- **anoxia, - ischaemia**
- **toxikus okok (pl. alkohol)**
- **metabolikus zavarok**

**Általában ismert a rizikófaktor és az alapbetegség**

- **hypertónia, arteriosclerosis, diabetes**

**Tünetek:**

- **fokális (motoros bénulás, paresztézia)**
- **diffúz (dementia, inkoord., vegetatív zav.)**

# Hypertenzív encephalopathia

---

**A vérnyomás hirtelen kiugrása áll a háttérben  
(200-250Hgmm syst.)**

**Anamnézisben általában hypertónia (nem mindig)**

**Fejfájás, hányás, látászavarok, neurológiai  
góctünetek**

**Fokális vagy generalizált epilepsziás rohamok  
kísérhetik**

**Ok: cerebrovascularis spazmus**

- az agyi keringés kóros autoregulációja
- kisebb infarctusok, ill. petechiális vérzések
- szemfenéken: papilla-ödéma, retinális bevérzés

**Terápia: a tenzió rendezése**

# Hepaticus encephalopathia

---

## Anamnézisben:

- **cirrhosis, hepatitis, vagy krónikus etilabusus**

## Formája:

- **krónikus progresszív, vagy akutan fellépő**

## Ok:

- **az ammónia és más toxinok akkumulálódnak a vérben, és az agyszövetbe diffundálnak**

## Tünetek:

- **somnolencia, agitált viselkedés, hányinger,**
- **nystagmus, tremor**

## Diagnózis:

- **emelkedett bilirubin, transzamináz, ammonia**
- **EEG: diffúzan lassult, trifázisos komponensek**

# Urémiás encephalopathia

---

**Számos betegség vezethet vese functiós zavarhoz**  
**- hypertónia, SLE, diabetes**

**Kérdés: a neurológiai tünetek az urémia primer vagy szekunder következménye**

**Klinikailag:**

**- myoclonus, agitáció, rohamok, fejfájás, dementia**

**Laborvizsgálatok:**

**- kóros kalcium metabolizmus és mellékpajzsm.**

**Terápia:**

**- dialízis, antiepileptikus kezelés**

# Wernicke-encephalopathia

---

**Krónikus alkoholizmus késői következménye**

**Ok:**

- **thiamin-hiány (B<sub>1</sub>-vitamin hiány)**

**Következmény:**

- **a periventriculáris szürkeállomány demyelinizációja és gliózisa**
- **petechiális bevérzések**
- **leggyakrabban érintett:**
  - **thalamusz, oculomotorius, abducens,**
  - **vestibuláris magvak, cerebellum**
- **ophtalmoplégia, ataxia, zavartság**
- **macrociter anemia**

**Terápia:**

- **azonnali nagy dózisú, iv. thiamine (200mg iv.)**