

ФГБУ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова



Кафедра неврологии и мануальной медицины факультета последипломного образования

Заведующий кафедрой доктор медицинских наук, профессор Баранцевич Е.Р.

СНО кафедры неврологии и мануальной медицины ПСПбГМУ

Руководитель СНО – ассистент, кандидат медицинских наук, Зевахин С.В.



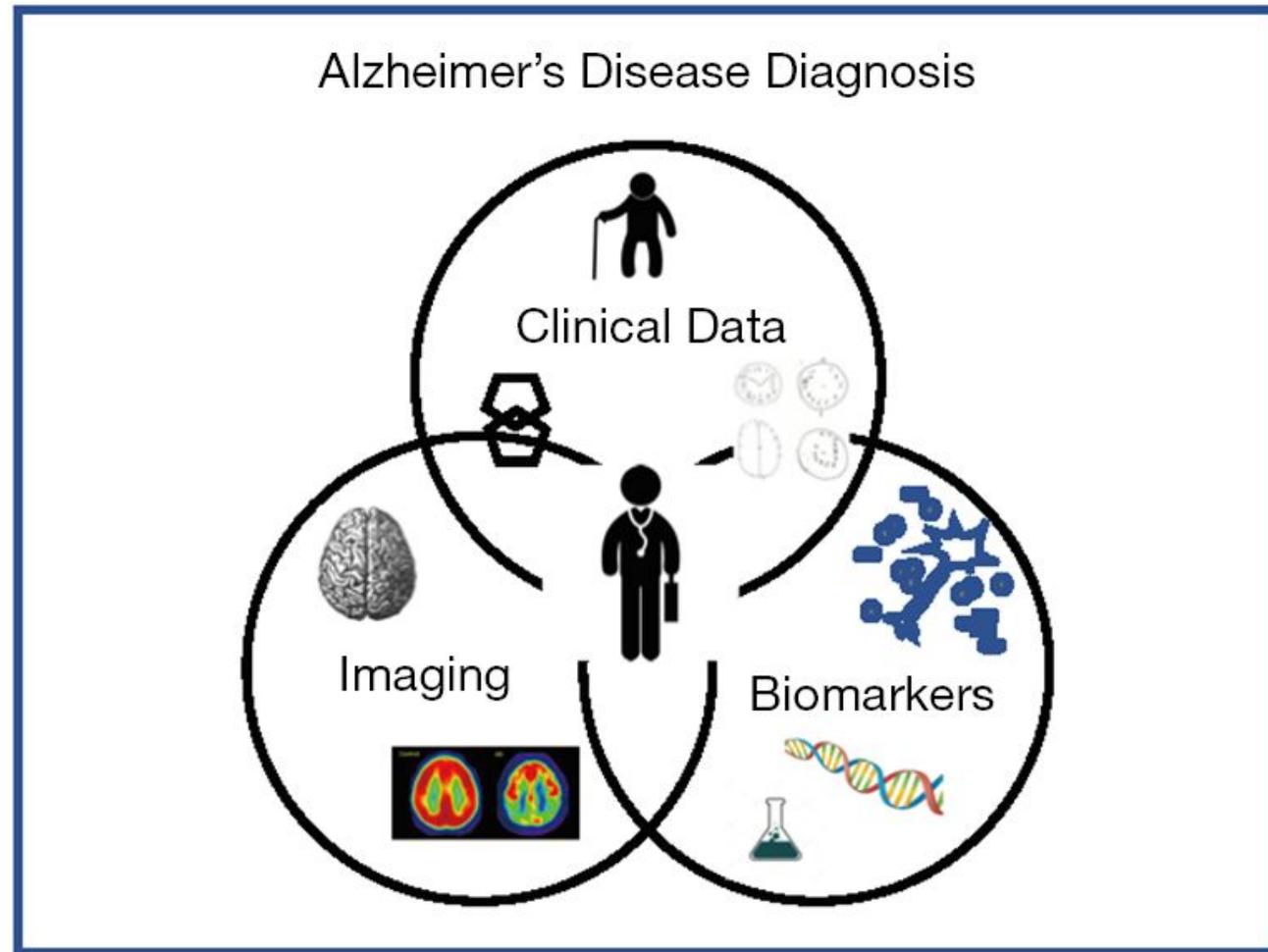
Диагностика болезни Альцгеймера.

Доклад подготовила Педь А.В.,
студентка лечебного факультета, 534 группы

Санкт-Петербург

2019

Методы диагностики болезни Альцгеймера



Достоверный диагноз может быть установлен только на основании патоморфологического исследования, поэтому необходимо отталкиваться от анамнестических, клинических, инструментальных данных.

Клиническая диагностика

Диагностические критерии основываются на клинических проявлениях и с чувствительностью 81% и специфичностью 70% позволяют поставить диагноз возможной или вероятной БА.

А так как основным проявлением является нарушение ВКФ, то и необходимо проводить их оценку.



Ориентаци

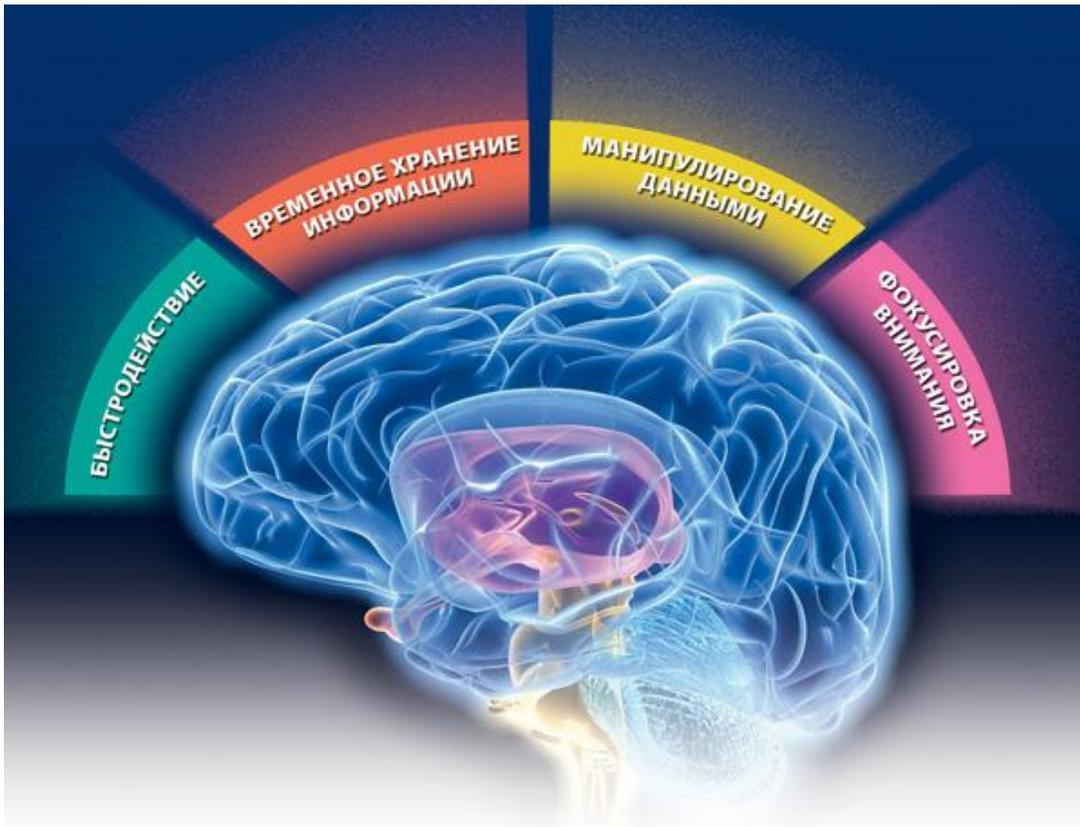
Ориентация

Просим пациента

В собственной личности Назвать свое имя, адрес проживания, профессию, семейное положение

В месте Сказать, где он сейчас находится (эт., название мед. учреждения, город) и как сюда добрался (вид транспорта)

Во времени Назвать текущую дату



Просим пациента:

- ✓ Повторить серию цифр
- ✓ Посчитать до 10 в прямом и обратном порядке
- ✓ Расположить буквы составляющие определенное слово в алфавитном порядке
- ✓ Зачеркнуть определенную букву на листке с определенным текстом

Внимание

Памят

ь

- Также проводим оценку непосредственной, кратковременной, долговременной памяти. В случае с БА характерна прогрессирующая амнезия по закону Рибо

Счет

Серийный счет

Просим выполнить
простые арифметические
операции

Письмо

Орка счма хор цел

ОРКА

Хорю шма челе век

Арка. шкка
хорел ку мат.

почерк при болезни
Альцгеймера с ранним
началом — 3 год
заболевания

Речь

Оцениваем:

- ✓ Спонтанную речь
- ✓ Автоматизированную речь
- ✓ Называние объектов
- ✓ Понимание устной речи

I understand that all information reviewed in my case file will be kept strictly confidential and that an advocate from the Arc of San Diego will be present throughout the review.

<input checked="" type="checkbox"/> Consumer <input type="checkbox"/> Conservator	Yungard Fella	Date: 4-29-99
<input checked="" type="checkbox"/> Consumer <input type="checkbox"/> Conservator	Yungard Fella	Date: 8-11-00
<input checked="" type="checkbox"/> Consumer <input type="checkbox"/> Conservator	Yungard Fella	Date: 05-04-2001
<input checked="" type="checkbox"/> Consumer <input type="checkbox"/> Conservator	Yungard Fella	Date: 01/14/02
<input checked="" type="checkbox"/> Consumer <input type="checkbox"/> Conservator	Yungard Fella	Date: 02/04/03
<input checked="" type="checkbox"/> Consumer <input type="checkbox"/> Conservator	Yungard Fella	Date: 01/15/04
<input checked="" type="checkbox"/> Consumer <input type="checkbox"/> Conservator	IRMA-FELLA	Date: 01/10/04
<input checked="" type="checkbox"/> Consumer <input type="checkbox"/> Conservator	IRMA-FELLA	Date: 01/20/06
<input checked="" type="checkbox"/> Consumer <input type="checkbox"/> Conservator	IRMA-FELLA	Date: 09/27/07
<input checked="" type="checkbox"/> Consumer <input type="checkbox"/> Conservator	IRMA-FELLA	Date: 05/15/08
<input checked="" type="checkbox"/> Consumer <input type="checkbox"/> Conservator	IRMA-FELLA	Date: 11/18/09
<input checked="" type="checkbox"/> Consumer <input type="checkbox"/> Conservator	IRMLLA	Date: 01/18/09 Firmal Review
<input checked="" type="checkbox"/> Consumer <input type="checkbox"/> Conservator	ITLLM	Date: 6/8/2010
<input checked="" type="checkbox"/> Consumer <input type="checkbox"/> Conservator	IRI	Date: 5/16/2011
<input type="checkbox"/> Consumer <input type="checkbox"/> Conservator		Date:

почерк при болезни Альцгеймера с поздним
началом в динамике

Чтение

Просим пациента прочитать и выполнить написанную на листке бумаги инструкцию



Праксис

«кулак-ребро-ладонь»

Задания:

- ✓ Нарисовать трехмерную геометрическую фигуру
- ✓ Срисовать геометрическую фигуру
- ✓ Тест-часы

Гнозис

Выявляем признаки агнозии, которая может быть.

10 баллов – норма
Нарисован круг, цифры в
правильных местах, стрелки
показывают заданное время.



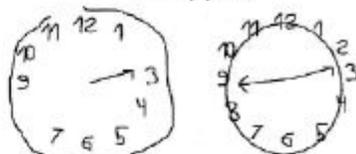
9 баллов
Незначительные неточности
расположения стрелок.



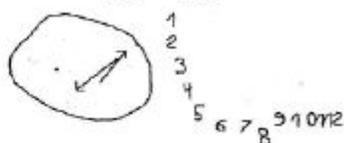
8 баллов
Более заметные ошибки в
расположении стрелок.



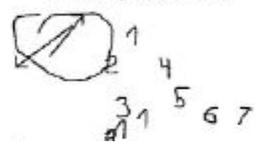
4 балла
Утрачена целостность часов, часть
чисел отсутствует или расположена
вне круга.



3 балла
Числа и циферблат более не связаны
друг с другом.



2 балла
Деятельность больного показывает,
что он пытается выполнить инструкцию,
но безуспешно.



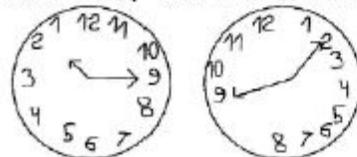
7 баллов
Стрелки показывают совершенно
неправильное время.



6 баллов
Стрелки не выполняют свою
функцию (например, нужное время
обведено кружком).



5 баллов
Неправильное расположение чисел на
циферблате: они следуют в обратном
порядке (против часовой стрелки) или
расстояние между числами неодинаковое.



1 балл
Больной не делает попыток выполнить
инструкцию.
Выполнение данного теста нарушается
как при деменциях лобного типа, так и
при альцгеймеровской деменции и де-
менциях с преимущественным пораже-
нием подкорковых структур.

Для дифференциального диагноза
данных состояний при неправильном
самостоятельном рисунке больного
просят дорисовать стрелки на уже
нарисованном (врачом) циферблате с
числами.



При деменциях лобного типа и деменциях
с преимущественным поражением подкор-
ковых структур легкой и умеренной выра-
женности страдает лишь самостоятельное
рисование, в то время как способность рас-
положения стрелок на уже нарисованном
циферблате сохраняется.
При деменции альцгеймеровского типа на-
рушается как самостоятельное рисование,
так и способность расположения стрелок
на уже готовом циферблате.

КОГНИТИВНЫЕ функции

Счет Речь Письмо

Память

Чтение

Внимание

Практика

Ориентация
я

Гнозис



Mini-Mental State Examination

Задание	Max балл
Ориентация: Попросите больного указать: ГОД, ВРЕМЯ ГОДА, МЕС., ЧИСЛО, ДЕНЬ Сообщить, где он в настоящий момент находится: ЭТАЖ, НОМЕР ДОМА (КОРПУСА), ГОРОД, ОБЛАСТЬ, СТРАНА.	5
Немедленное воспроизведение: назвать три не связанных др. с др. предмета. И попросить больного повторить	5
Внимание и счет: Попросите больного последовательно вычитать из 100 по 7 / Попросите больного воспроизвести слово из 5 букв в обратном порядке	3
Отсроченное воспроизведение: Попросите больного вспомнить три предмета, названных ранее	5
Речь и праксис: Укажите на ПРЕДМЕТЫ (карандаш, ручка, наручные часы книга и тд) и попросите назвать их	3
Попросите больного говорить: « Ни «да», ни «но», но «или»»	2
Попросите больного выполнить последовательность из 3 действий (на пример, взять лист бумаги, сложить вдвое, положить на пол)	1
Попросите больного выполнить письменную инструкцию: прочтите и выполните	3
Попросите больного придумать и написать КОРОТКОЕ ПРЕДЛОЖЕНИЕ	1
Попросите больного перерисовать рисунок	1
	ОБЩИЙ БАЛЛ
	30

Результат MMSE

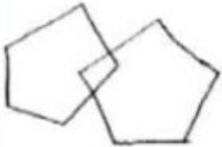
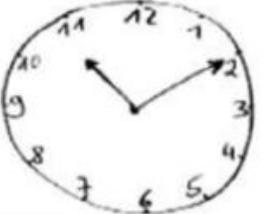
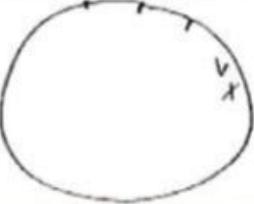
28-30 - нет КН

24-27 - прееклиническая стадия
(преддементные когнетивные нарушения) = УКР

20 – 23 -деменция легкой степени
выраженности

11 -19 - деменция умеренной
степени выраженности

0-10 –деменция тяжелой степени
выраженности

Результат MMSE	Копирование геометрической фигуры	Написание предложения	Тест рисования часов Время – 11:10
Норма (26–30 баллов)		Schließen Sie die Augen! «Я закрыл глаза!»	
Легкая деменция (25–18 баллов)		Ich freue mich auf Weihnachten «Я радуюсь наступлению Рождества»	
Деменция средней тяжести (17–10 баллов)		Ich sehe sehr wetter «С...годня... погода...»	
Тяжелая деменция (<10 баллов)			

Patient: _____
Age: _____

DATE: _____

Short Blessed Test (SBT)¹

"Now I would like to ask you some questions to check your memory and concentration. Some of them may be easy and some of them may be hard."

- | | | |
|--------------------------------|----------------|------------------|
| 1. What year is it now? _____ | Correct
(0) | Incorrect
(1) |
| 2. What month is it now? _____ | Correct
(0) | Incorrect
(1) |

Please repeat this name and address after me:

John Brown, 42 Market Street, Chicago

John Brown, 42 Market Street, Chicago

John Brown, 42 Market Street, Chicago

(underline words repeated correctly in each trial)

Trials to learning _____ (can't do in 3 trials = C)

Good, now remember that name and address for a few minutes.

- | | | |
|--|----------------|------------------|
| 3. Without looking at your watch or clock, tell me about what time it is.
(If response is vague, prompt for specific response)
(within 1 hour) _____
Actual time: _____ | Correct
(0) | Incorrect
(1) |
|--|----------------|------------------|

- | | | | | |
|---|---|---|---|--------|
| 4. Count aloud backwards from 20 to 1
(Mark correctly sequenced numerals)
If subject starts counting forward or forgets the task, repeat instructions and score one error | 0 | 1 | 2 | Errors |
|---|---|---|---|--------|

20 19 18 17 16 15 14 13 12 11

10 9 8 7 6 5 4 3 2 1

- | | | | | |
|---|---|---|---|--------|
| 5. Say the months of the year in reverse order.
If the tester needs to prompt with the last name of the month of the year, one error should be scored
(Mark correctly sequenced months) | 0 | 1 | 2 | Errors |
|---|---|---|---|--------|

D N O S A JL JN MY AP MR F J

- | | | | | | | | |
|--|---|---|---|---|---|---|--------|
| 6. Repeat the name and address I asked you to remember.
(The thoroughfare term (Street) is not required)
(John Brown, 42 Market Street, Chicago) | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Errors |
|--|---|---|---|---|---|---|--------|

_____, _____, _____, _____, _____

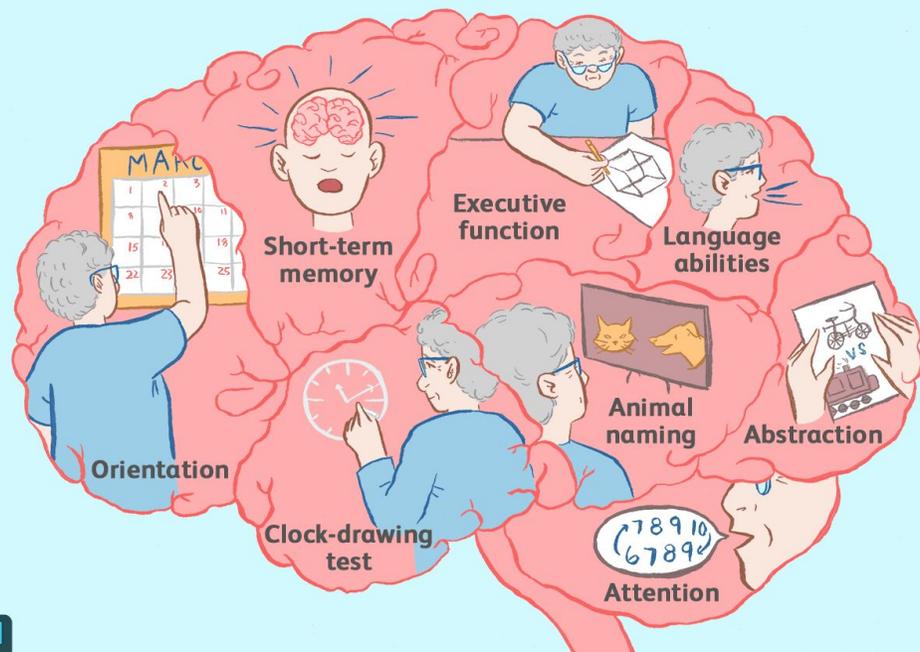
Check correct items

USE ATTACHED SCORING GRID & NORMS

¹ Katzman R, Brown T, Fuld P, Peck A, Schechter R, Schimmel, H. Validation of a short orientation-memory concentration test of cognitive impairment. Am J Psychiatry 140:734-739, 1983.

What Does the Montreal Cognitive Assessment Evaluate?

The MoCA assesses cognitive abilities, including:



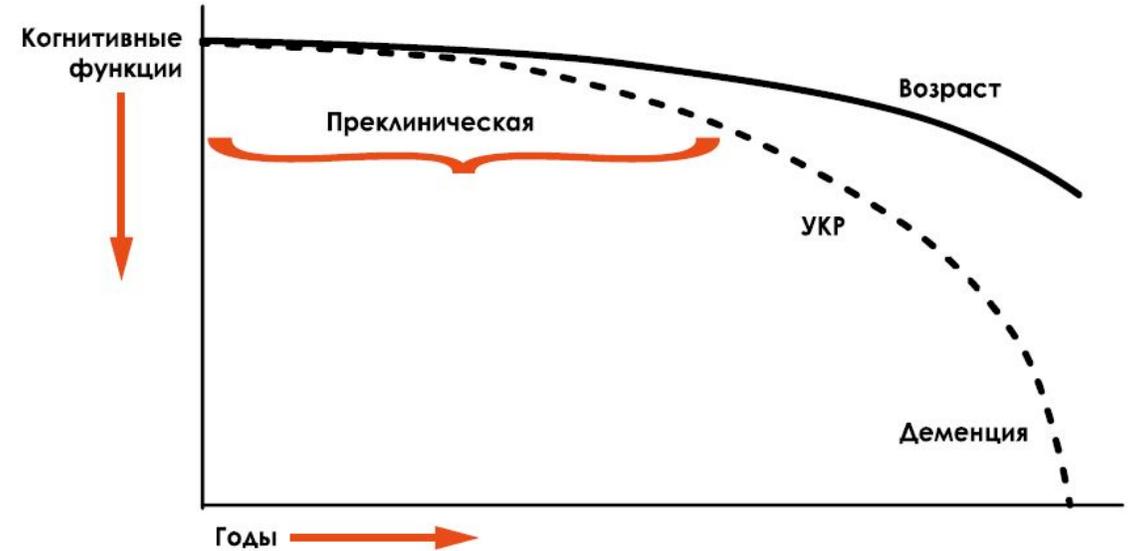
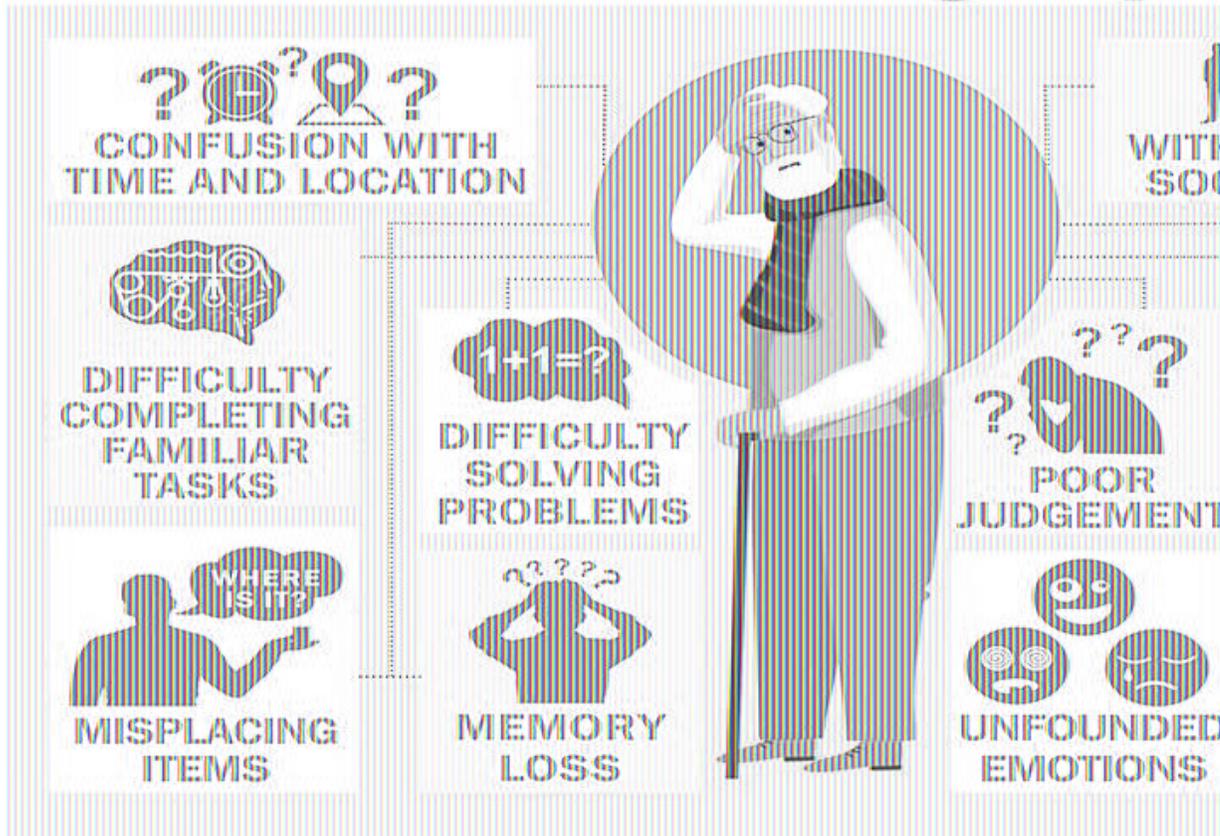
verywell

Монреальская шкала оценки когнитивных функций

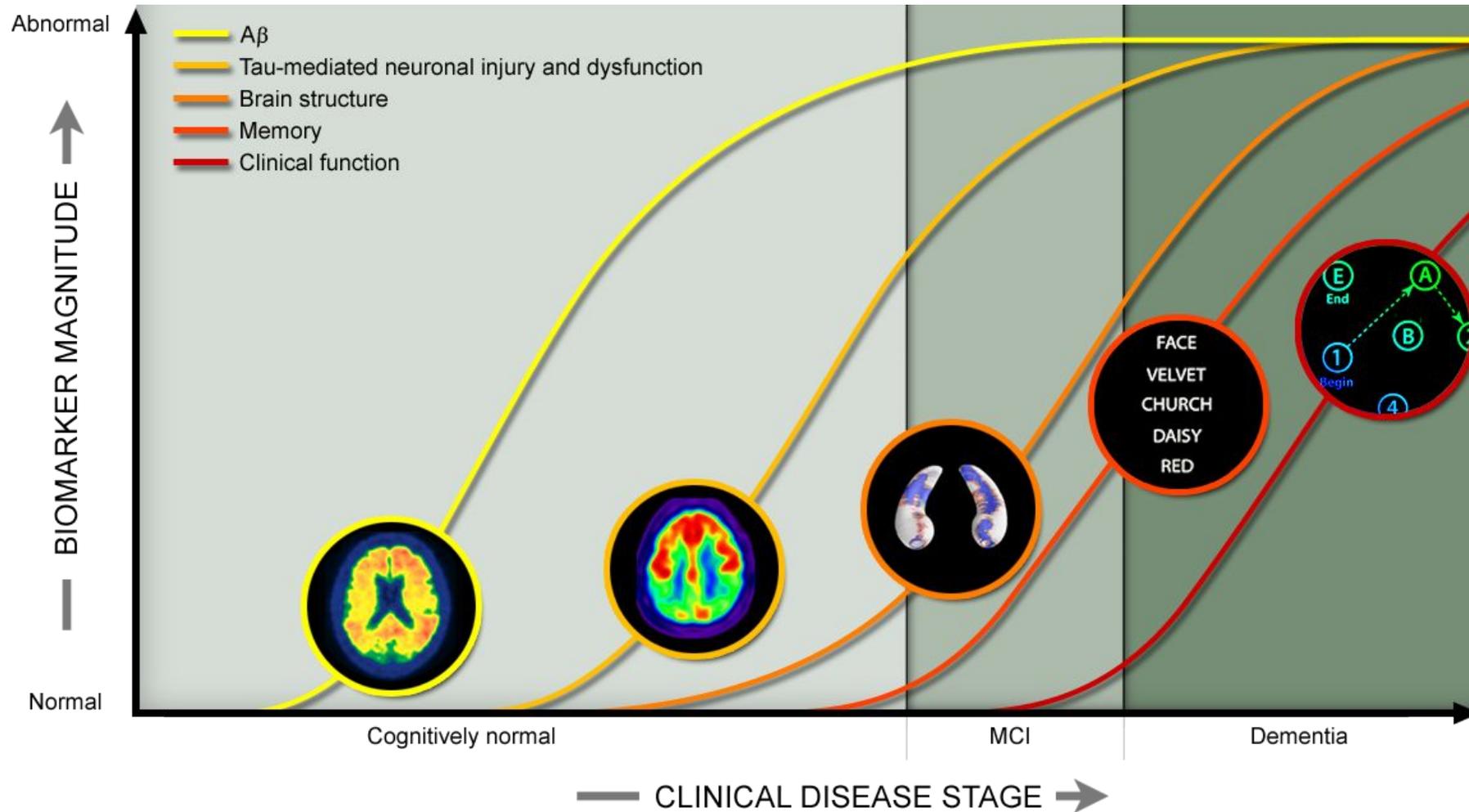
ИМЯ: _____
 Образование: _____ Дата рождения: _____
 Пол: _____ ДАТА: _____

Зрительно-конструктивные/исполнительные навыки		Скопируйте куб		Нарисуйте ЧАСЫ (Десять минут двенадцатого) (3 балла)			БАЛЛЫ		
							___/5		
НАЗЫВАНИЕ								___/3	
ПАМЯТЬ		Прочтите список слов, испытуемый должен повторить их. Делайте 2 попытки. Попросите повторить слова через 5 минут.		ЛИЦО	БАРХАТ	ЦЕРКОВЬ	ФИАЛКА	КРАСНЫЙ	нет баллов
		Попытка 1							
		Попытка 2							
ВНИМАНИЕ		Прочтите список цифр (1 цифра/сек). Испытуемый должен повторить их в прямом порядке. Испытуемый должен повторить их в обратном порядке.		[] 2 1 8 5 4			[] 7 4 2		___/2
		Прочтите ряд букв. Испытуемый должен хлопнуть рукой на каждую букву А. Нет баллов при > 2 ошибок.		[] Ф Б А В М Н А А Ж К Л Б А Ф А К Д Е А А А Ж А М О Ф А А Б					___/1
		Серийное вычитание по 7 из 100.		[] 93	[] 86	[] 79	[] 72	[] 65	___/3
		4-5 правильных отв.: 3 балла, 2-3 правильных отв.: 2 балла, 1 правильный отв.: 1 балл, 0 правильных отв.: 0 баллов.							
РЕЧЬ		Повторите: Я знаю только одно, что Иван – это тот, кто может сегодня помочь. Кошка всегда пряталась под диваном, когда собаки были в комнате.		[]			[]		___/2
		Беглость речи/ за одну минуту назовите максимальное количество слов, начинающихся на букву Л		[] _____ (N ≥ 11 слов)					___/1
АБСТРАКЦИЯ		Что общего между словами, например, банан-яблоко = фрукты		[] поезд - велосипед		[] часы - линейка		___/2	
ОТСРОЧЕННОЕ ВОСПРОИЗВЕДИЕ		Необходимо назвать слова БЕЗ ПОДСКАЗКИ		ЛИЦО	БАРХАТ	ЦЕРКОВЬ	ФИАЛКА	КРАСНЫЙ	Баллы только за слова БЕЗ ПОДСКАЗКИ
		Подсказка категории		[]	[]	[]	[]	[]	
ДОПОЛНИТЕЛЬНО ПО ЖЕЛАНИЮ		Множественный выбор							
ОРИЕНТАЦИЯ		[] Дата		[] Месяц	[] Год	[] День недели	[] Место	[] Город	___/6

Alzheimer's Sympt

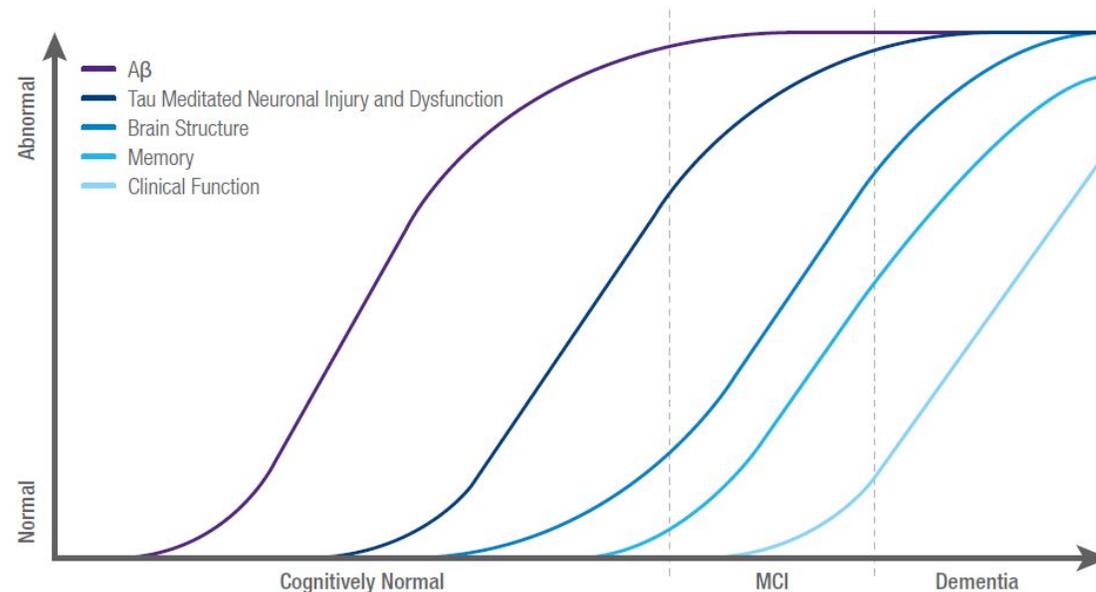


Заподозритель на ранних этапах



Ранняя диагностика

Согласно NIA-AA выделяют также 3 фазы доклинической стадии.

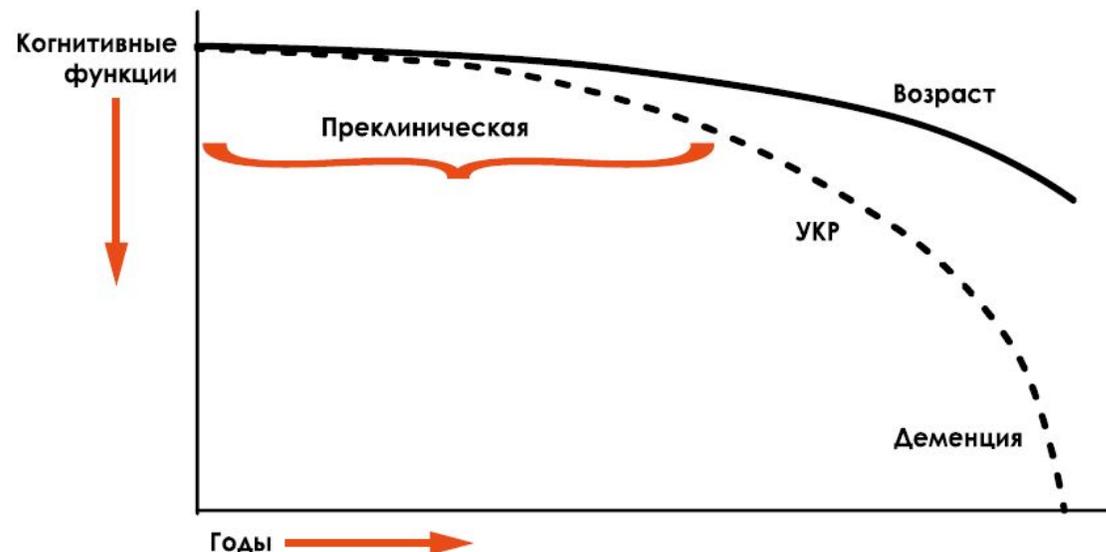


Критерии диагностики доклинической стадии

	Аβ (ПЭТ и ЦСЖ)	Маркеры НДГ (ПЭТ и МРТ)	ЛКН
Бессимптомный Церебральный амилоидоз	+	-	-
Бессимптомный Церебральный амилоидоз + признаки текущей Нейродегенерации (НДГ)	+	+	-
Бессимптомный ЦА+НДГ+ЛКД	+	+	+

Ранняя диагностика

По результатам MMSE Умеренные когнитивные расстройства определяются в диапазоне 24-27 баллов



Критерии диагностики УКР

Диагностическая категория	Вероятность этиологической связи с БА	β -амилоид (по данным ПЭТ или ЦСЖ)	Маркеры нейродегенерации (по данным ЦСЖ, ПЭТ с ФДГ, в-МРТ)
1. Диагноз определяется основными клиническими критериями УКР	сомнительная	Противоречивые результаты/ не определено/не исследовано	Противоречивые результаты/ не определено/не исследовано
2. УКР, связанное с БА, – средняя вероятность	средняя	Позитивный/не исследован	Не исследован/позитивный
3. УКР, связанное с БА, – высокая вероятность	высокая	позитивный	позитивный
4. УКР, связанное с БА, – низкая вероятность	низкая	негативный	негативный

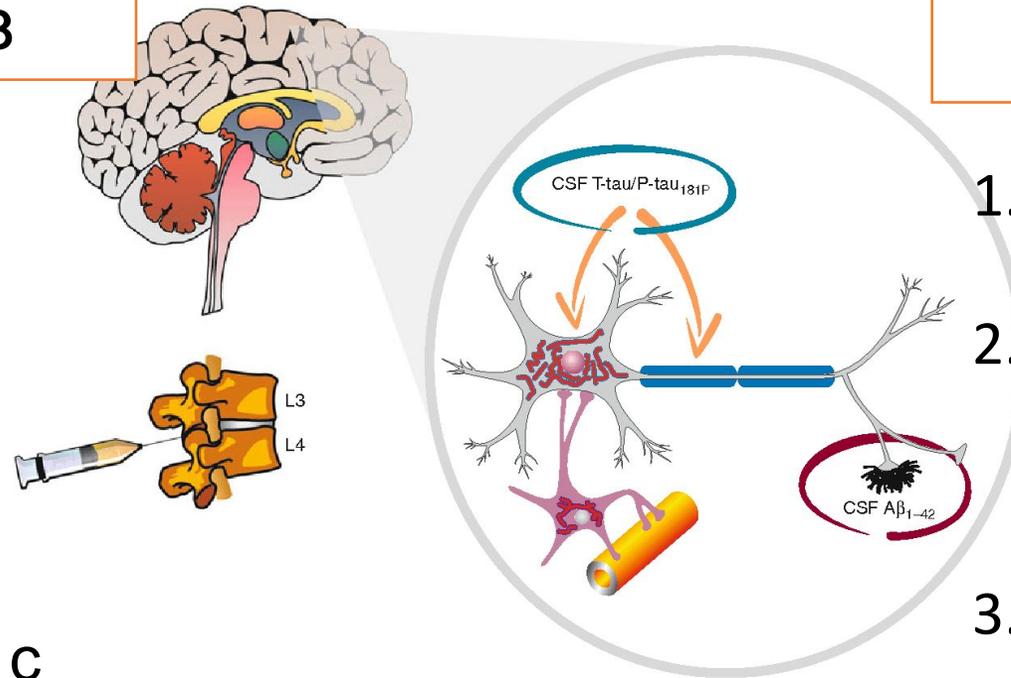
Специфические маркеры патофизиологического процесса

БИОМАРКЕР

ы

Отражающие
амилоидоз

1. Снижение уровня бета-амилоида в ЦСЖ
2. Отложение амилоида по данным ПЭТ с питтсбургским веществом



Отражающие
нейрональную
дегенерацию

1. Повышение уровня t-tau и p-tau в ЦСЖ
2. Снижение метаболизма в теменно-височных областях по данным ПЭТ с ФДГ
3. Атрофия височной и теменной коры по данным МРТ

Лабораторные критерии

1. Генетические биомаркеры:
 - $\epsilon 4$ аллель аполипротеин E
 - Ген предшественник бета-амилоида
 - PSEN -1 и -2
2. Биомаркеры ЦСЖ:
 - Бета-амилоид
 - T-tau и P-tau
3. Показатели в крови:
 - $A\beta 40$, $A\beta 42$
 - Предикторные протеиновые и липидные панели



Нейровизуализация

Структурная

Генерализованная атрофия
ГМ

Более выраженная в
медиальной и височных
областях, включая гипокамп

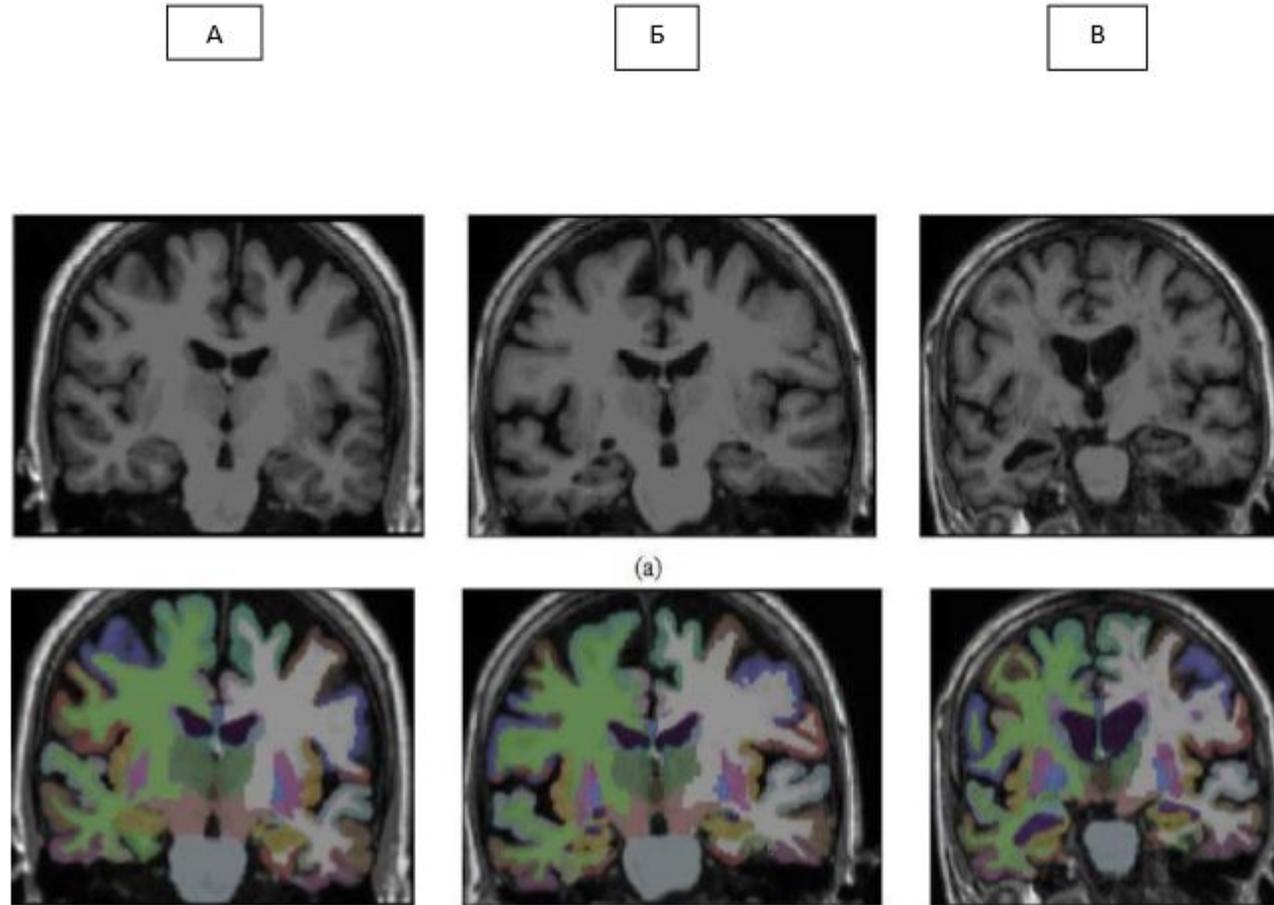
Волюметрическое МРТ

Функциональная

Двусторонний
гипометаболизм и
гипоперфузия в височной и
теменной коре. (*FDG-PET*)

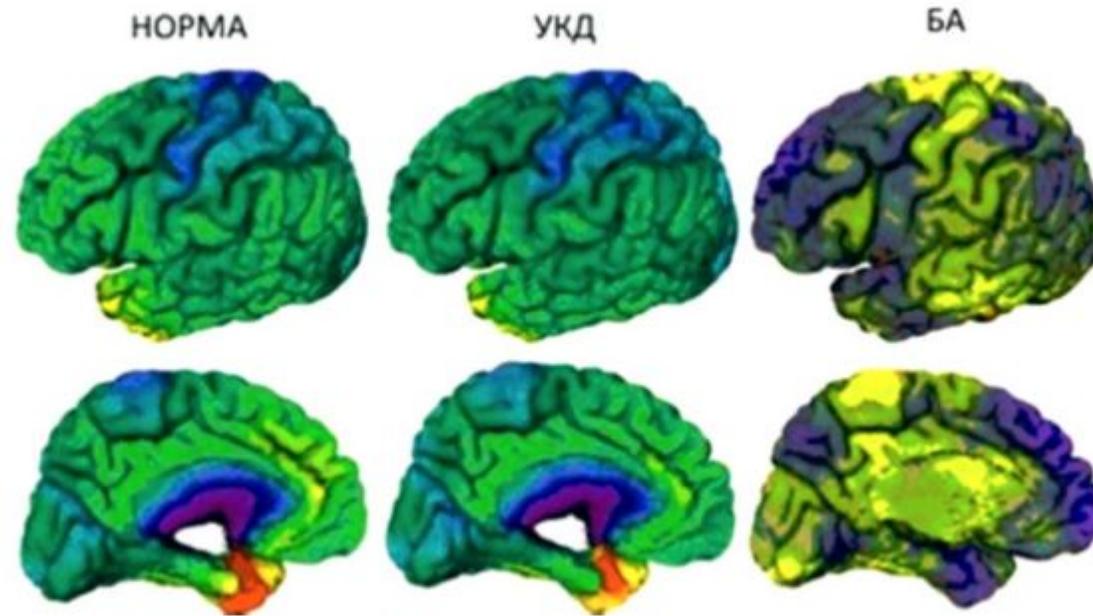
Визуализация отложений А β ,
T-tau и P-tau. (*PET PIB*)

MPT



Магнитно-резонансные томограммы, корональные срезы, у пациентов контрольной группы (А), с умеренным когнитивным дефицитом (Б) и при болезни Альцгеймера с последующей сегментацией коры и подкорковых структур головного мозга. Как видно отмечается нарастание атрофии коры головного мозга преимущественно в медиобазальных отделах височных долей (проекция гиппокампов).

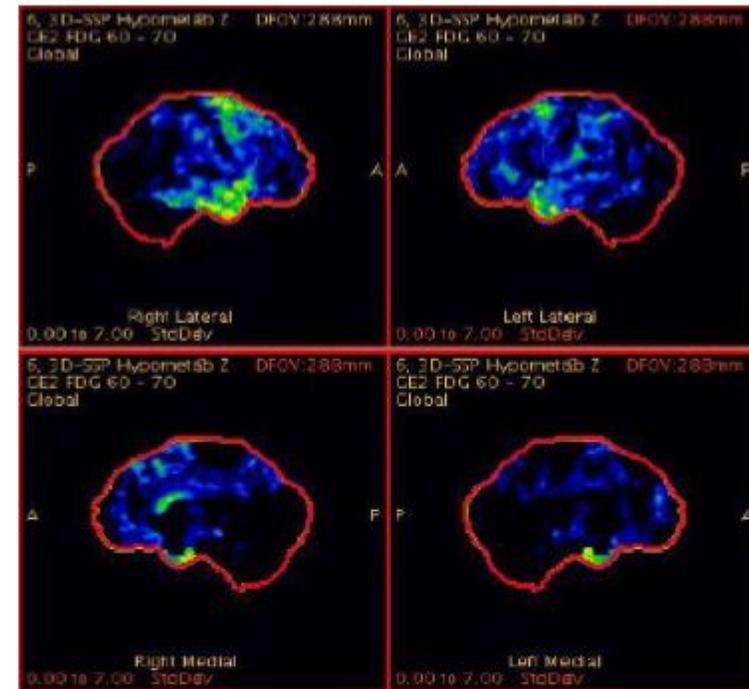
MPT



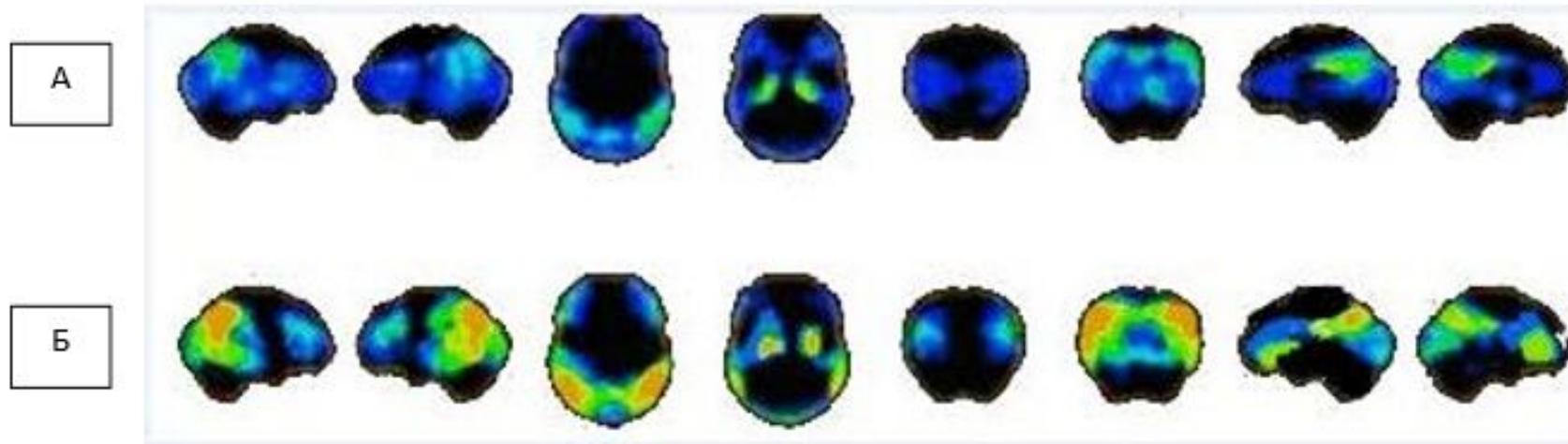
Постпроцессинговые изображения пациентов с возрастной нормой, при умеренном когнитивном дефиците и болезни Альцгеймера.

Отмечается нарастание атрофических изменений коры головного мозга в зависимости от степени выраженности когнитивных нарушений

ПЭТ



- Изображение ПЭТ у пациент с «мягкой» деменцией при БА (А) и (Б) - синим и черным цветом показано нормальное распределение РФП, желтым и красным – участки гипометаболизма глюкозы.



- Данные 3D-SSP анализа ПЭТ изображений головного мозга пациентов с умеренным когнитивным дефицитом (А) и болезнью Альцгеймера в стадии “мягкой” деменции, CDR 1.0 (Б).
- По мере прогрессирования патологического процесса отмечается увеличение выраженности и распространенности поражения коры головного мозга с вовлечением в патологический процесс ассоциативной коры височных и теменных долей, задних отделов поясных извилин и медиальных отделов лобных долей.

В ходе диагностического поиска допускают 2 диагностические формулировки

Деменция

ВОЗМОЖНО связанная с БА

ВЕРОЯТНО связанная с БА

Выставляется при:

Варианты

1) Атипичной клинической картине (острое начало/отсутствие информации о прогрессировании)

Амнестический

Неамнестический

Нарушения памяти + др. НВКФ

Нарушение: речи, зрительно-пространственных и регуляторных функций.

2) Наличие признака 2-ого дементирующего заболевания (ДТЛ, цереброваскулярные заболевания)

Генетические мутации предшественника Аβ, гена проселина 1 и 2 повышают достоверность данного диагноза.

Наличие ε4 аллеля аполипротеина Е является недостоверным показателем

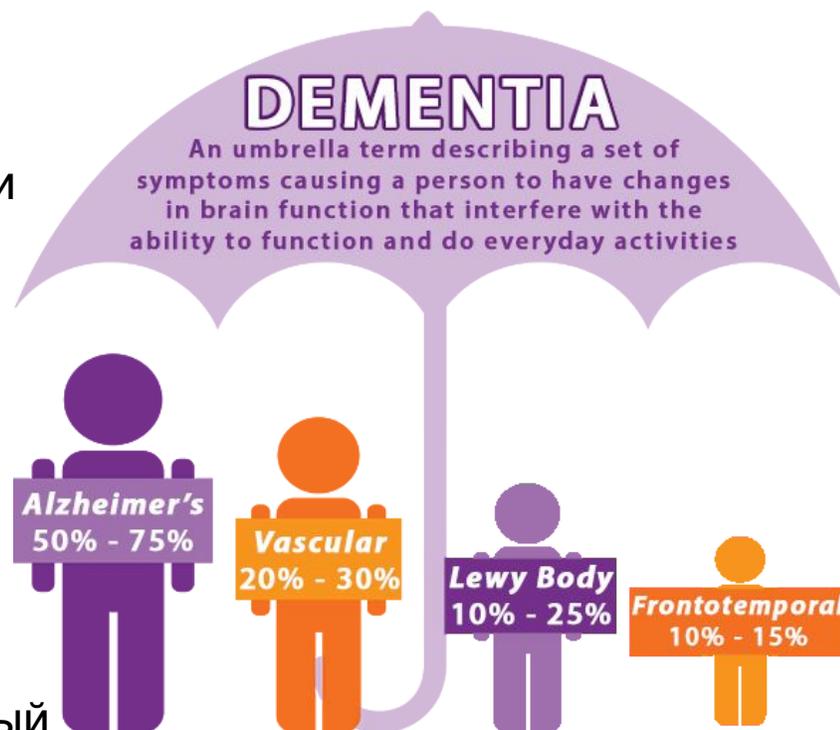
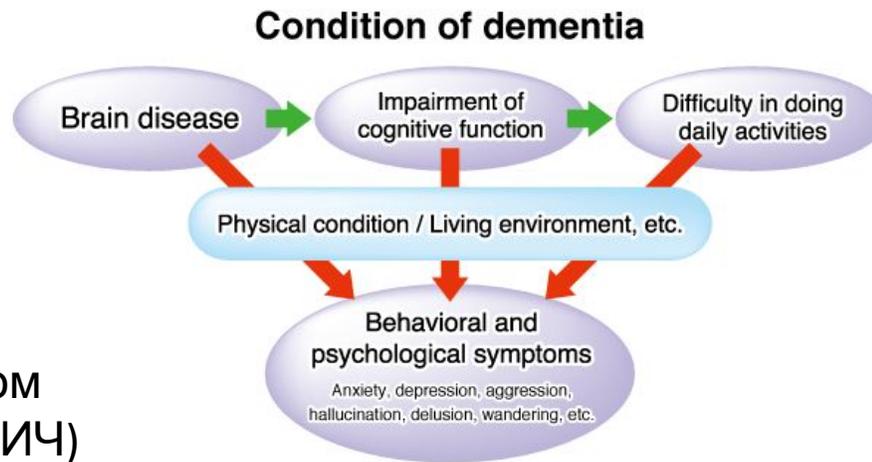
Дифференциальная диагностика

- ❖ *Сосудистая деменция*
- ❖ *Деменция с тельцами Леви*
- ❖ *и другие заболевания вызывающие деменцию*



Другие заболевания, вызывающие деменцию

- Лобно-височная деменция (например, болезнь Пика)
- Деменция, связанная с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ)
- Болезнь Паркинсона (частая причина)
- Повреждение головного мозга вследствие травмы головы или определенных опухолей
- болезнь Гентингтона
- Прионные болезни, например, болезнь Крейтцфельда-Якоба (вызывающая быстро прогрессирующую деменцию)
- Прогрессирующий надъядерный паралич



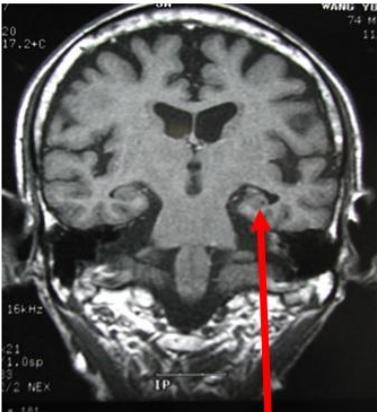
Заболевания, вызывающие обратимую деменцию

- Нормотензивная гидроцефалия
- Субдуральная гематома
- Недостаток тиамина, витамина В12
- Недостаточная активность щитовидной железы (гипотиреоз)
- Операбельные опухоли головного мозга
- Продолжительное и чрезмерное использование лекарственных препаратов или употребление алкоголя
- Токсины (например, свинец, ртуть или другие тяжелые металлы)
- Сифилис, поражающий головной мозг, в случае раннего лечения
- Другие инфекции (например, болезнь Лайма, вирусный энцефалит и грибковая инфекция криптококкоз)

Сосудистая деменция

Ишемическая шкала

Рисунок 1. МРТ при болезни Альцгеймера.



Атрофия гиппокампа

Рисунок 2. МРТ при сосудистой деменции



Лейкоареоз

Лакунарные инфаркты

- > 7 – сосудистая деменция
- 5 и 6 – возможно, комбинированная форма
- 0–4 – БА

Признак	Хачинского	Балл
Внезапное развитие деменции		2
Ступенеобразное развитие		1
Флюктуирующее развитие		2
Дезориентация в ночное время		1
Относительная сохранность личности		1
Депрессия		1
Эмоциональная лабильность		1
Артериальная гипертензия		1
Инсульт в анамнезе		2
Наличие атеросклероза (результаты ЭКГ, УЗИ)		1
Очаговая неврологическая симптоматика		2
Патологические неврологические знаки		2

Деменция с тельцами Леви

Признак

Проявления

Центральный

Прогрессирующая деменция

Основные

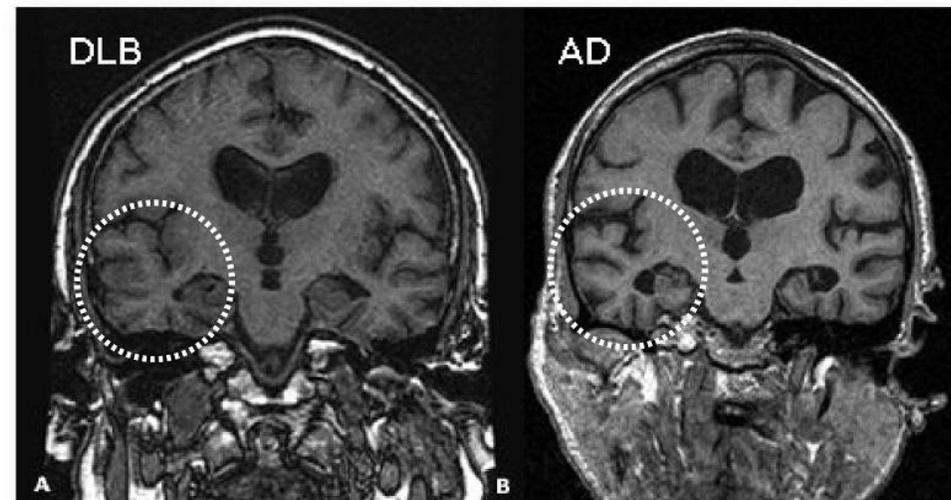
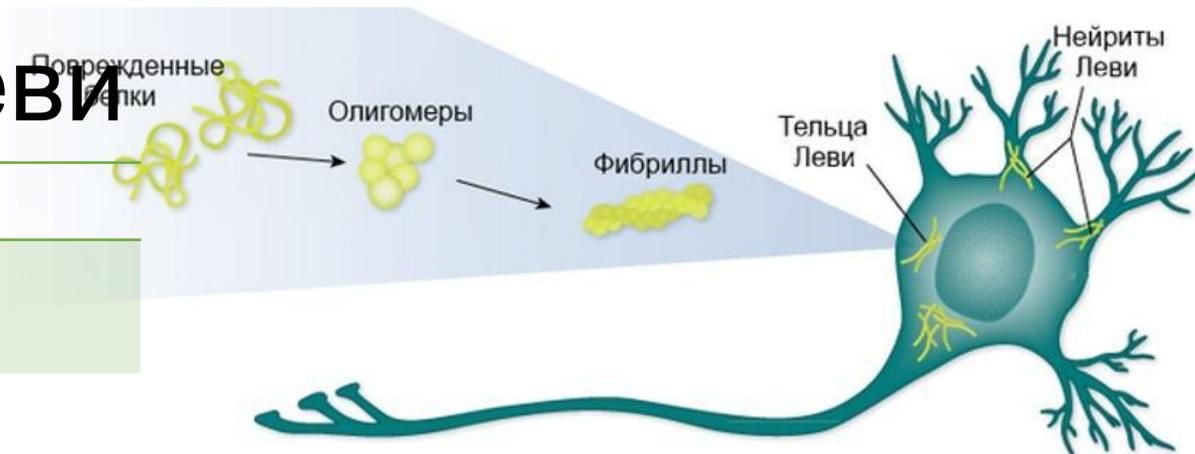
- Когнитивная флюктуация
- Рецидивирующие зрительные галлюцинации
- Паркинсонизм

Наводящие

- Поведенческие расстройства фазы быстрого сна
- Выраженная повышенная чувствительность к нейролептикам
- Снижение уровня накопления транспортеров дофамина в базальных ганглиях, выявляемый с помощью SPECT или PET

Дополнительные

Повторяющиеся падения/синкопальные состояния, выраженные вегетативные нарушения (напр., ортостатическая гипотензия), галлюцинации в других модальностях, зрительно-пространственные расстройства, относительная анатомическая



Прогноз Болезни Альцгеймера



Поскольку в основе заболевания лежит прогрессирующий нейродегенеративный процесс, прогноз заболевания крайне неблагоприятен.

При обеспечении долговременной адекватной патогенетической и симптоматической терапии возможно замедление прогрессирования деменции или даже его стабилизация на ограниченный период (в пределах 6 мес — 3 года в зависимости от стадии заболевания к началу терапии).

Спасибо за внимание!

Список литературы

1. Guideline on the clinical investigation of medicines for the treatment of Alzheimer's disease, 2018
2. Guideline for Alzheimer's Disease Management
3. California Workgroup on Guidelines for Alzheimer's Disease Management Final Report 2008
4. Неврология. Национальное руководство. - Е.И.Гусев, А.Н. Коновалов.
5. Неврологический статус и его интерпретация. А.А. Скоромец, А.П. Скоромец, Т. А. Скоромец. СПб 2009
6. Новые стратегии диагностики болезни Альцгеймера: моноклональные антитела к бета-амилоиду. – А.А. Пилипович, А.Б. Данилов. , Медицинский алфавит №2, 2019
7. Ранняя диагностика и терапия болезни Альцгеймера. –Н.Н. Коберская. 2017