

Poruchy kognitivních funkcí. Demence. Poruchy vědomí.

Petr Maršálek

Ústav Patologické Fyziologie 1.LF UK

Čtyři přednášky o NS ze speciální patologické fyziologie

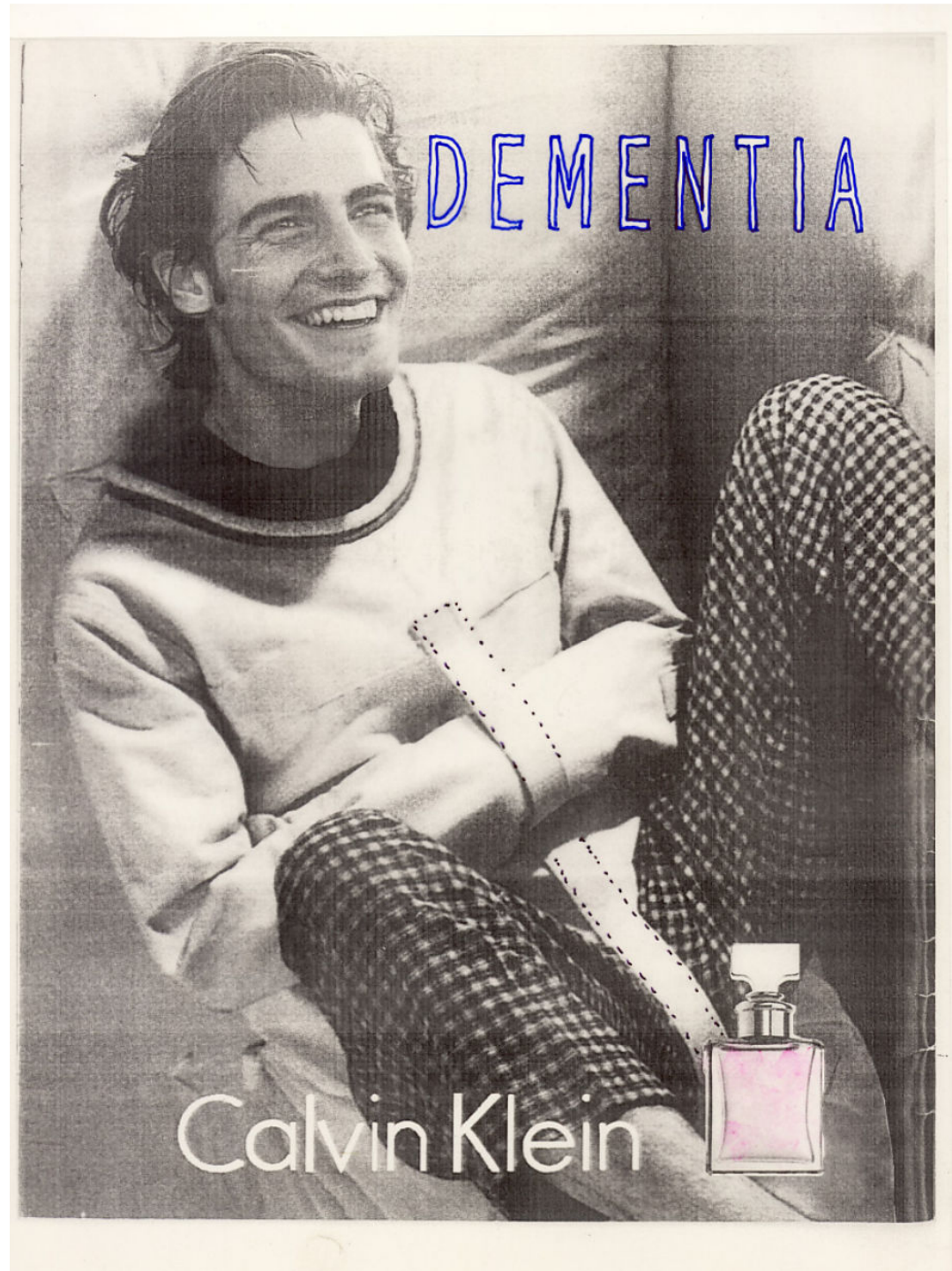
- 1 Bolest/ poruchy motoriky
- 2 Základní syndromy NS
- 3 Patofyziologie speciálních smyslů
- 4 Poruchy kognitivních funkcí, poruchy vědomí,
mozková smrt

DEMENCE

VS.

OLIGO-
FRENIE,

INTELLIGENCE



Demence

Generalizovaná porucha intelektu
(a kognitivních funkcí, jako
protiklad speciálních
poruch kognitivních funkcí)

příklad: Alzheimerova choroba
etiologie: neznámá
symptomatologie: Pět a jedno A
asymbolie, agnosie, apraxie,
(afázie), amence, a
amnézie

DOBÍAT, 1978

-0-

DEMENCE

Intelligenční kvocient je při rozumné interpretaci užitečný zejména v pedopsychiatrii jako kvantitativní ukazatel celkové rozumové úrovně. Jeho význam nesmí však být přeceňován, neboť jednoduché číslo pochopitelně nepostihuje kvalitativní zvláštnosti rozumových schopností u daného jedince.

SÚČINNÍ INTELIGENTNÍCH FUNKCÍ
Demence. Rozsah a hloubka demence závisí ne tom, jak byl postižen mozek a jaké jsou jeho kompenzační schopnosti. Přes značné individuální rozdíly lze zhruba rozlišit mezi demencí celkovou, postihující víceméně všechny intelektové schopnosti, a demencí částečnou, která se vztahuje jen na některé dílčí složky intelektu. Celková nastává tehdy, je-li difusně postižena celá kůra mozková (progresivní paralyza, senilní demence aj.), částečná při poškození jen některých okrásků mozkových (malárie apod.). Jestliže šlo o jednorázové poškození mozku (např. traumatem) nebo byl-li chorobný proces zastaven (vyléčená progresivní paralyza), tedy ve smyslu "sanatio cum defectu", demence nepokračuje a úbytek se může kompenzačním mechanismem i částečně reparovat. U progresivních forem mozkových onemocnění se demence postupem doby prohlubuje (senilní demence, neléčená p.p. aj.).

Posouzení hloubky demence předpokládá, že přibližně známe úroveň premorbidní. Odhadujeme ji buď klinicky na základě anamnestických údajů, nebo s použitím psychologických testů. Empiricky bylo zjištěno, že některé složky intelektu u celkových demencí, zejména progresivního typu, více odolávají, jiné více podléhají mentální deterioraci. Srovnáním výsledků ve standardních zkouškách a s uvážením anamnestických dat může psycholog přispět k časnému rozpoznání počínající deteriorace, k odhadu stupně demence, případně ke sledování jejího postupu.

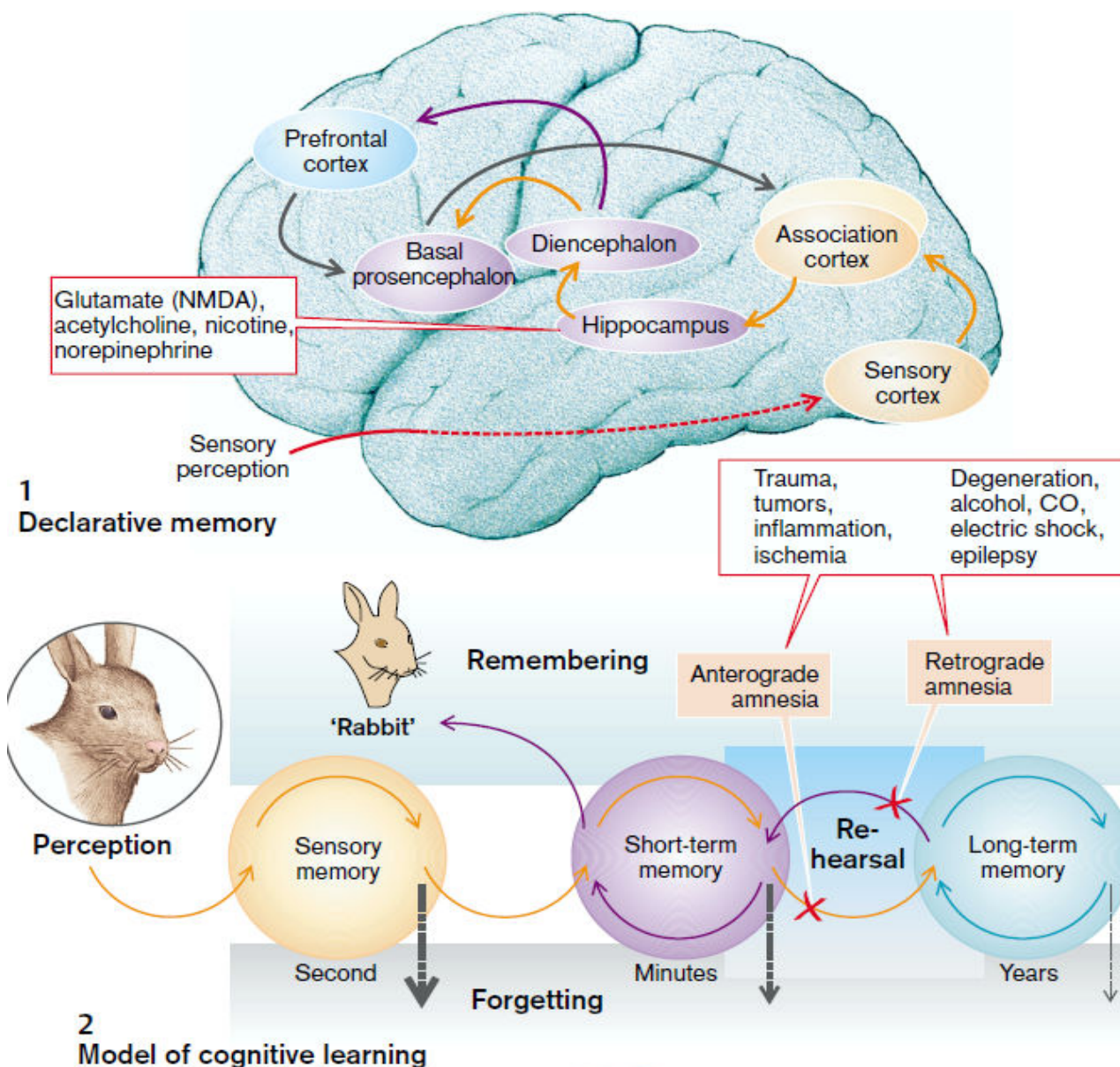
Alzheimerova choroba

70% všech demencí

Nemoc začíná zpravidla už před 60. rokem života (známy jsou i počátky mnohem dříve), a to necharakteristicky. Bývají nejdříve různé obtíže spíše neurotické, někdy vztahovačnost, deprese. Později se rozvíjí poruchy instrumentálních funkcí psychiky: asymbolie, afasie, apraxie, agnosie (tzv. alfy). Afasie je nejnápadnější, nebývá masivní, rozvíjí se zvolna a nemocný dlouho zachovává společenské chování, ochotu se dorozumět, takže až překvapí, když v rozhovoru zjistíme, že si nic nepamatuje, plete slova, nenajde správné výrazy, a jeví hrubší demenci při ještě poměrně dobrém zevním projevu. Dosti často se nemocní usmívají, snaží se navázat kontakt, ale nesvedou už ani větu. Ještě později převládne apatie, hluboká demence. Nemoc trvá asi pět let. Kausální léčení není, prognosa je špatná, i když se dělají nyní u těchto a podobných demencí pokusy o chirurgické léčení (cévní chirurgie).

Dosti dlouho bývá zachován citový život, společenské chování a snaha po kontaktu s okolím, takže pacient je z počátku někdy omylem pokládán za simulant, když selhává v práci. Demence je zpravidla větší než se laikovi zdá. Nemoc je poněkud častější u žen.

Poruchy paměti



Paměť

Krátko-dobá

Středně-dobá

Dlouho-dobá

Amnézie

Antero-grádní

Retro-grádní

Poruchy paměti

(Příklady)

Akutní

-traumatické

-absence

Chronické:

-Alzheimerova choroba

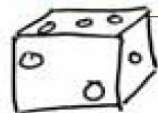
-Korsakovův syndrom

Alzheimerova choroba



Loss of cognitive function

- Memory impairment (short- and long-term memory)
- Impairment of other higher cortical functions (abstraction, judgment, arithmetic, aphasia, apraxia, agnosia, attention)
- Personality change
- Loss of social and occupational skills



Model drawing



Patient's copy



Clock face (patient's drawing)

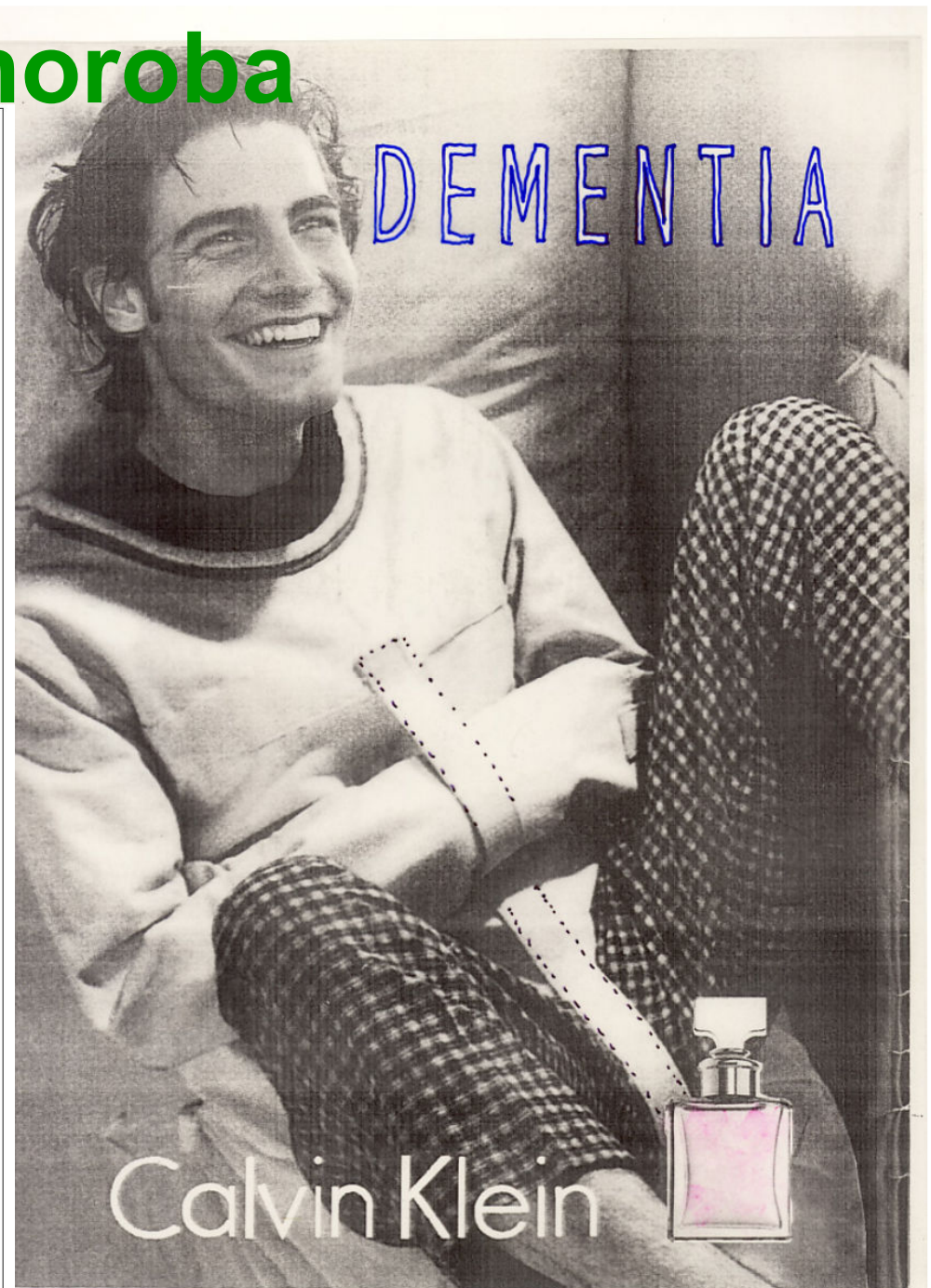


Model drawing

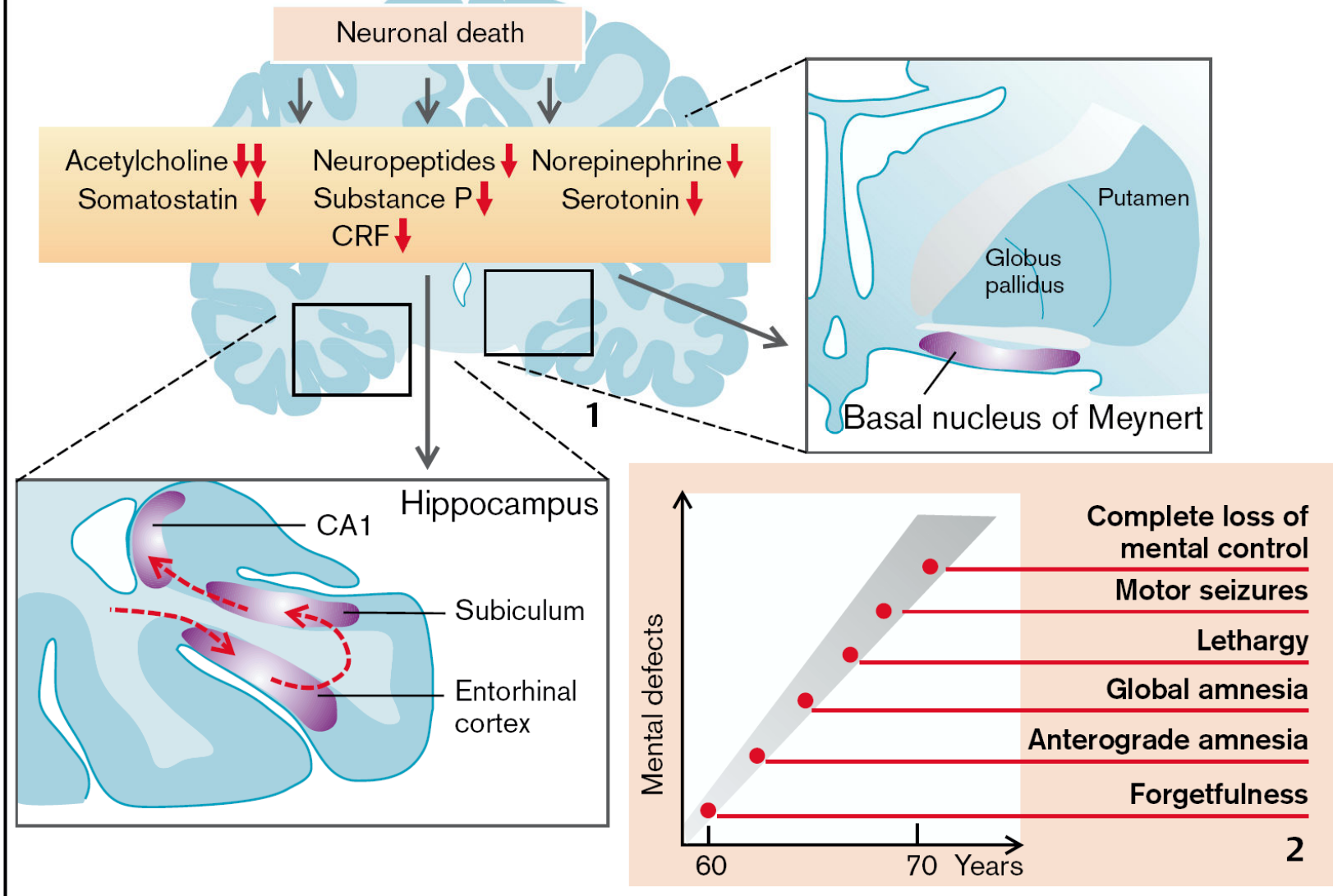


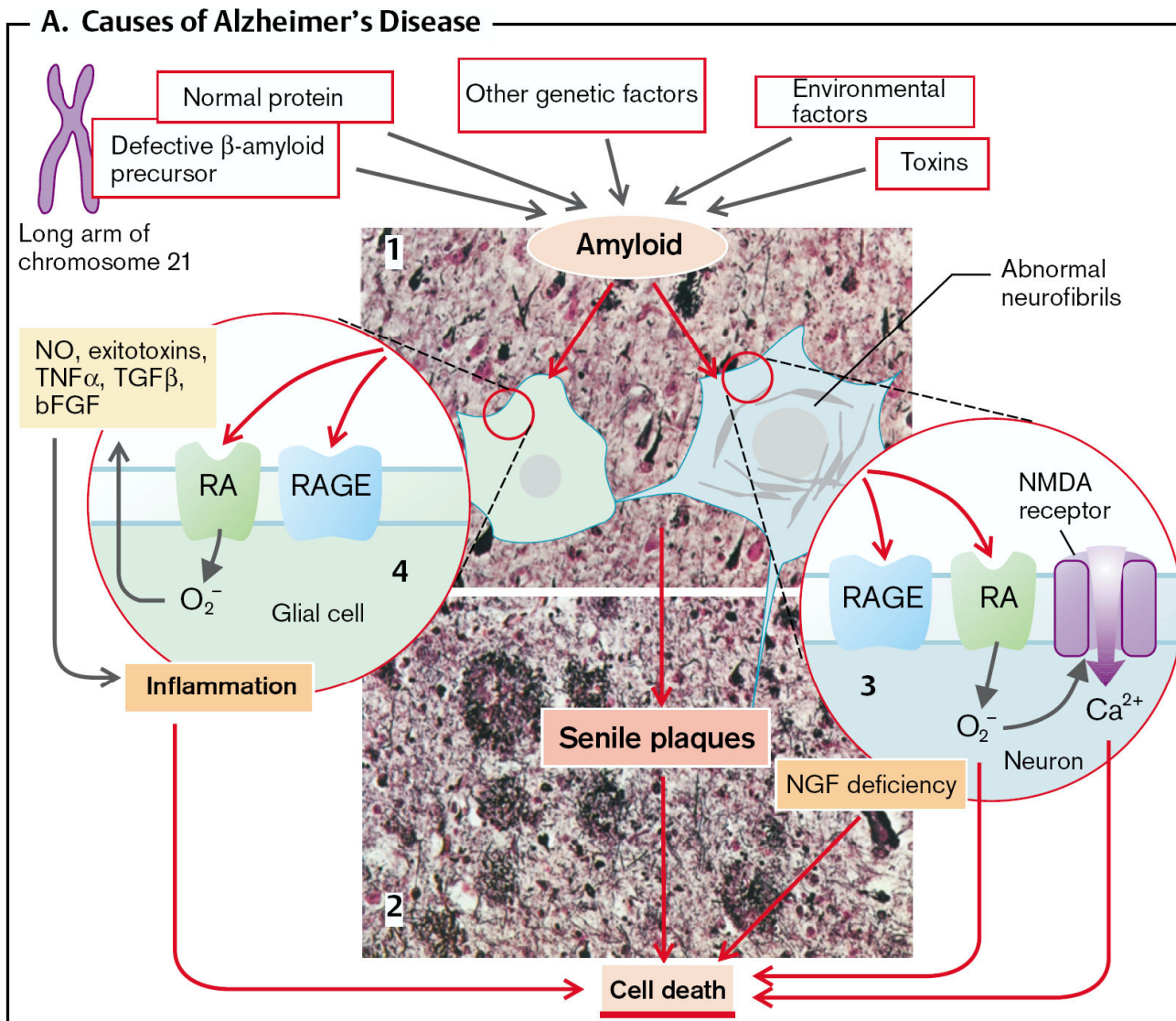
Patient's copy

Personality change, cognitive impairment



B. Effects of Alzheimer's Disease





RAGE – receptor for Advanced Glycation End-product,
RA – scavenger receptor

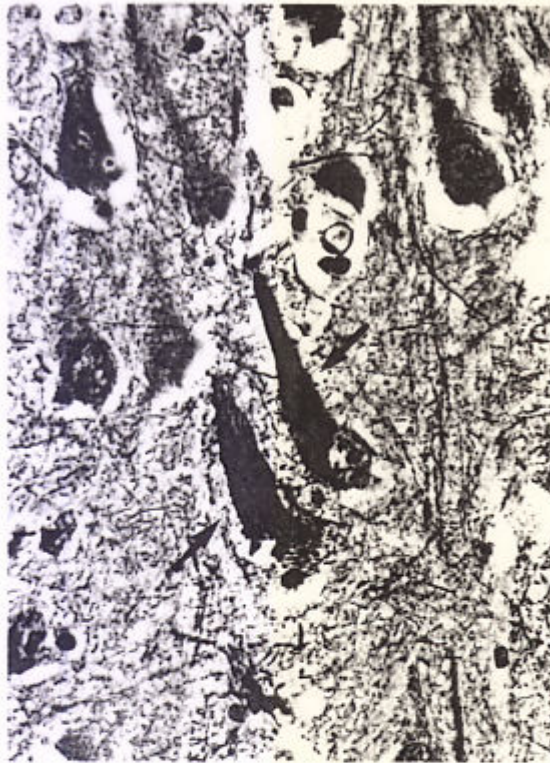
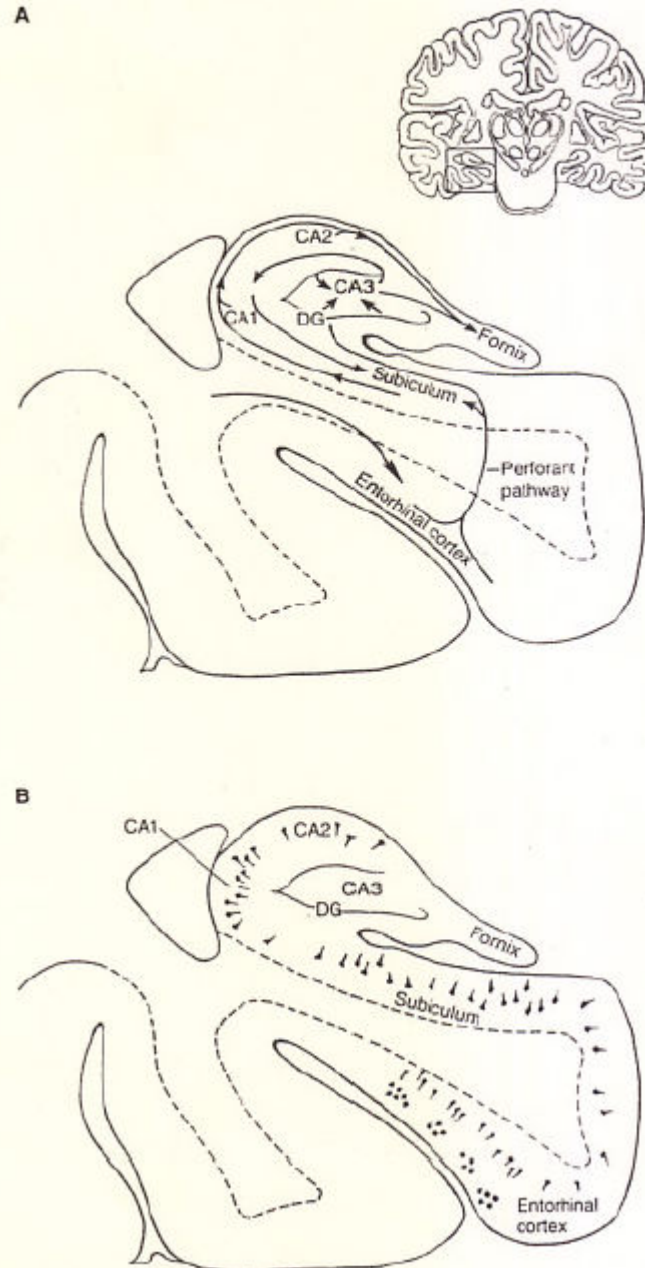


FIGURE 62-3

Neurofibrillary tangles in pyramidal neurons of the hippocampus (arrows). Bundles of paired helical filaments having an affinity for silver stains give these cytoskeletal abnormalities black profiles.

not suffering from dementia. Whether these individuals would have subsequently developed Alzheimer's disease is not known. If the generation of the amyloid peptide is in fact an initial and important event in the genesis of plaques, then the changes in axons and glial cells could be a later event, or even a delayed response to earlier pathological changes.

Neurofibrillary Tangles Are an Intracellular Characteristic of Alzheimer's Disease

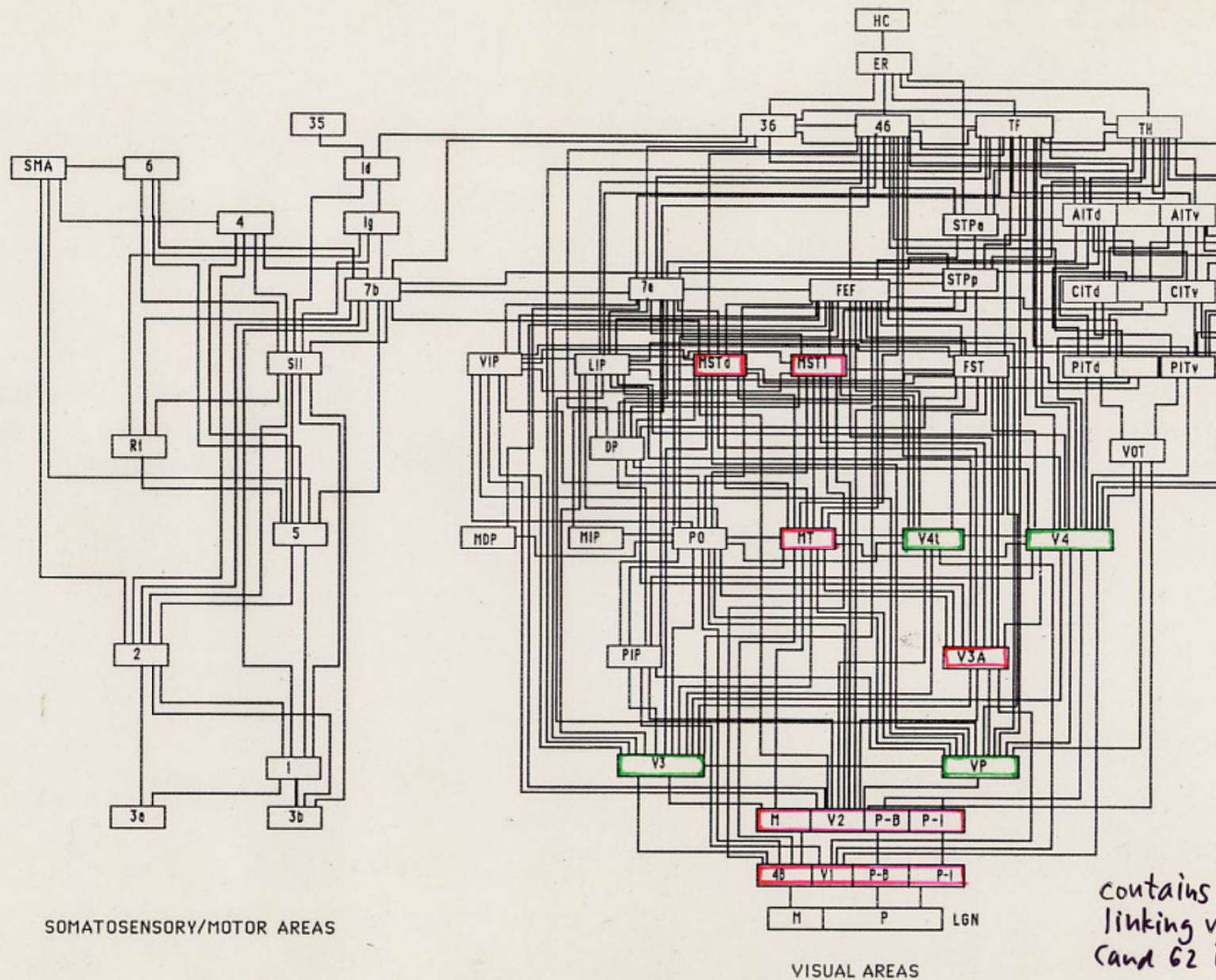


Poruchy kognitivních funkcí (*)

Poru-
chy
kogni-
tivních
funkcí
(*)

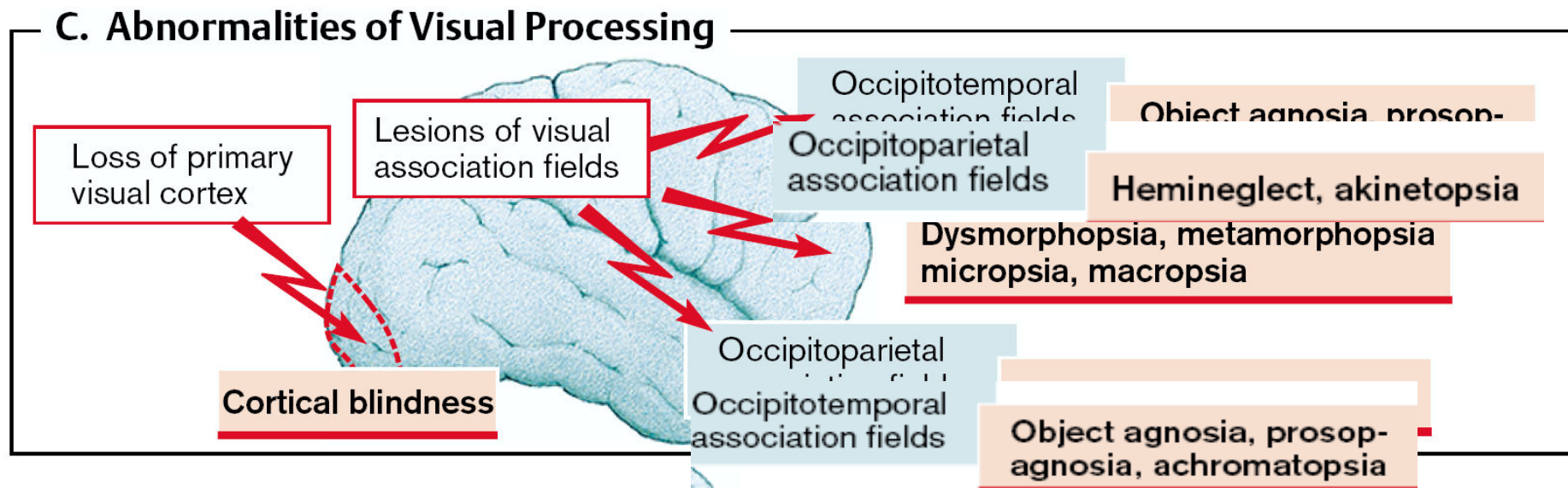
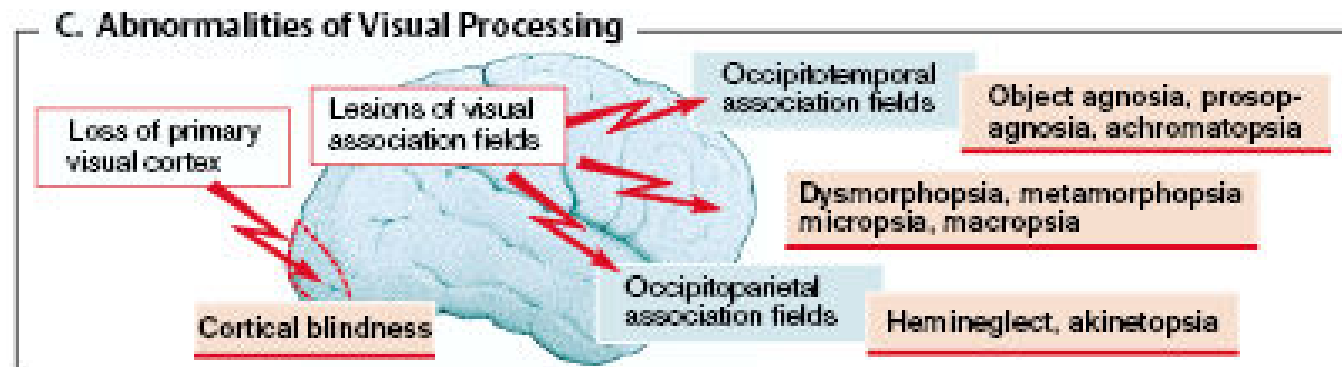
Poruchy kognitivních funkcí (*)
(*) ícknuf hcínvitingok yhcuroP

Okcipitální lalok



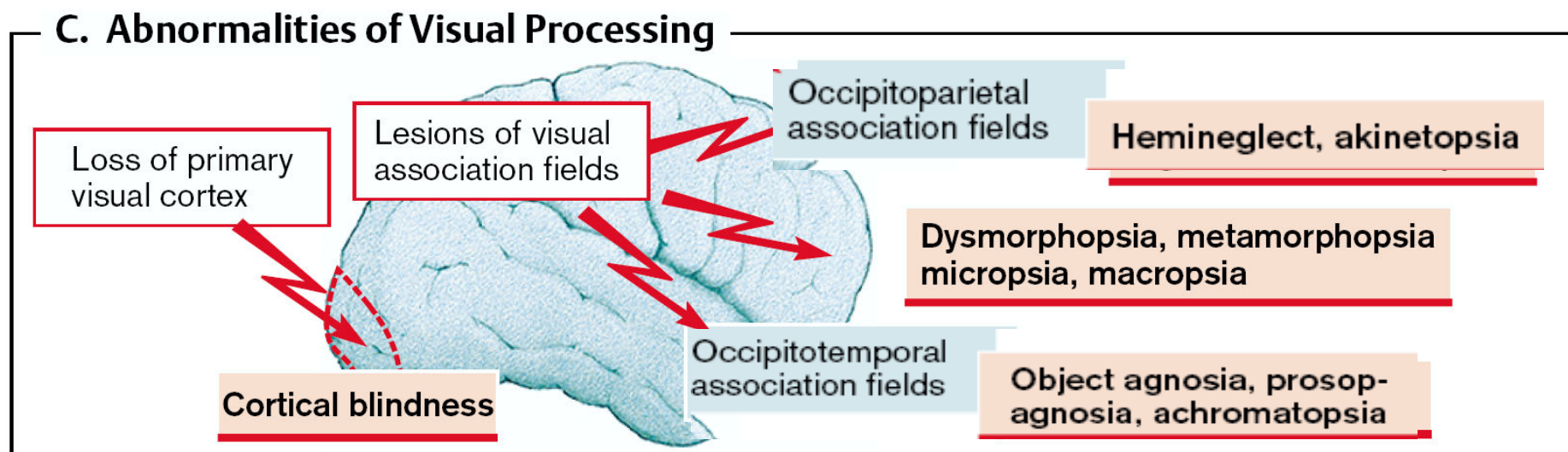
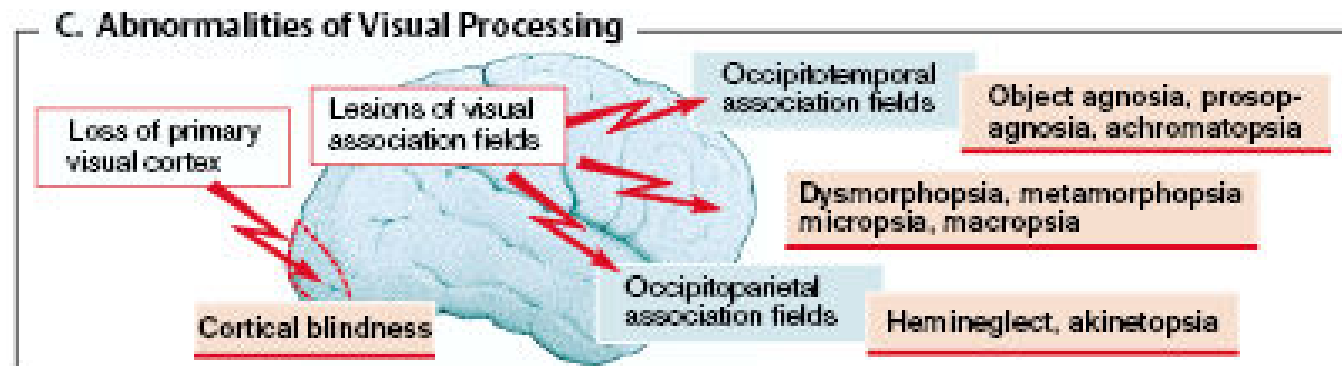
contains 305 pathways
linking visual areas
(and 62 in somatos./motor a.)

Figure 8. (See facing page for legend.)
Van Essen D.C. et al., 1990, Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol., 55:679-696



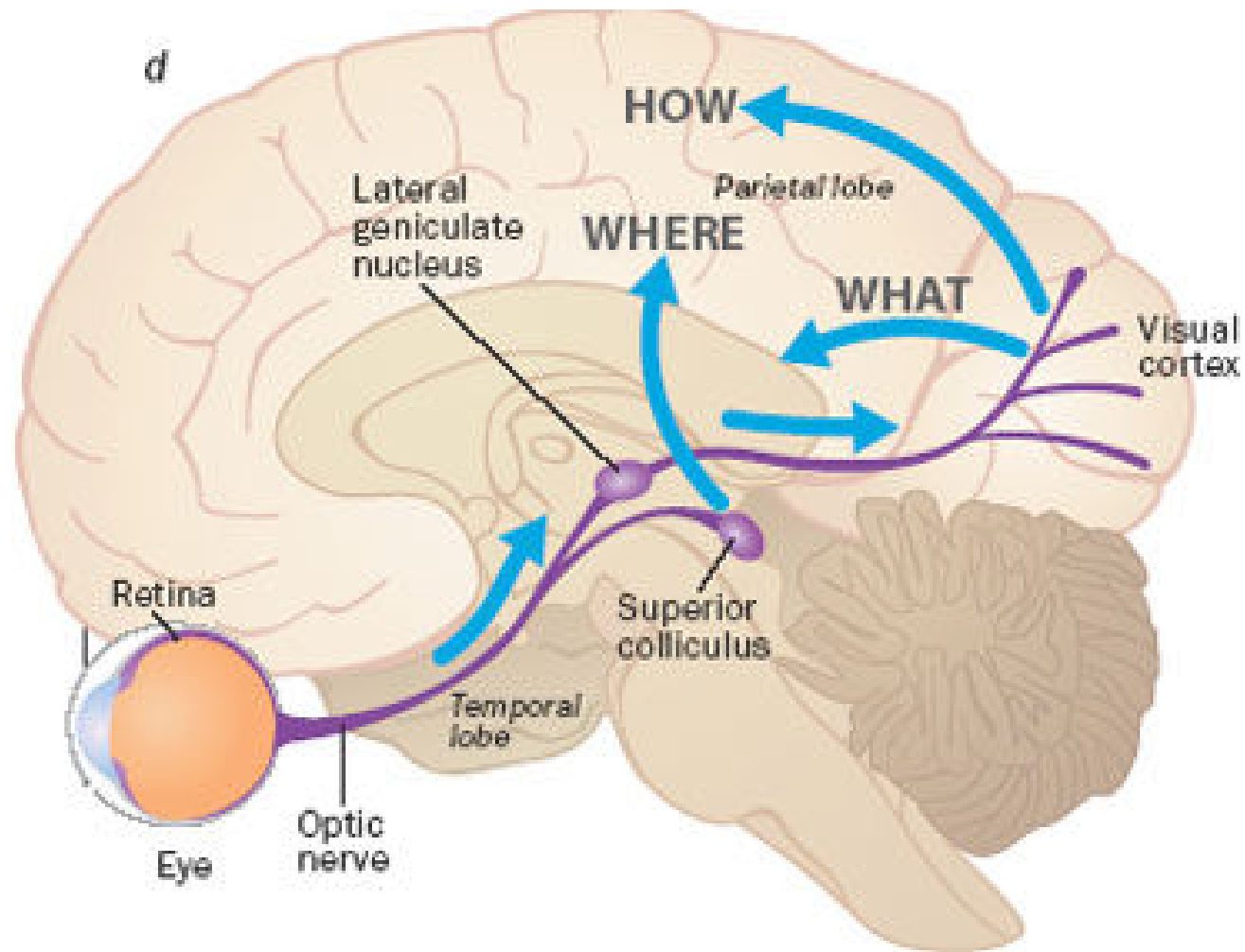
Poruchy popisu poruch zpracování
zrakového vjemu,

Atlas patofyziologie, 1. české vydání, 2001, str. 327



Kognitivní poruchy (okcipitální)
(najdi rozdíly)

Blindsight (= slepo-zrakost?)



Temporální lalok

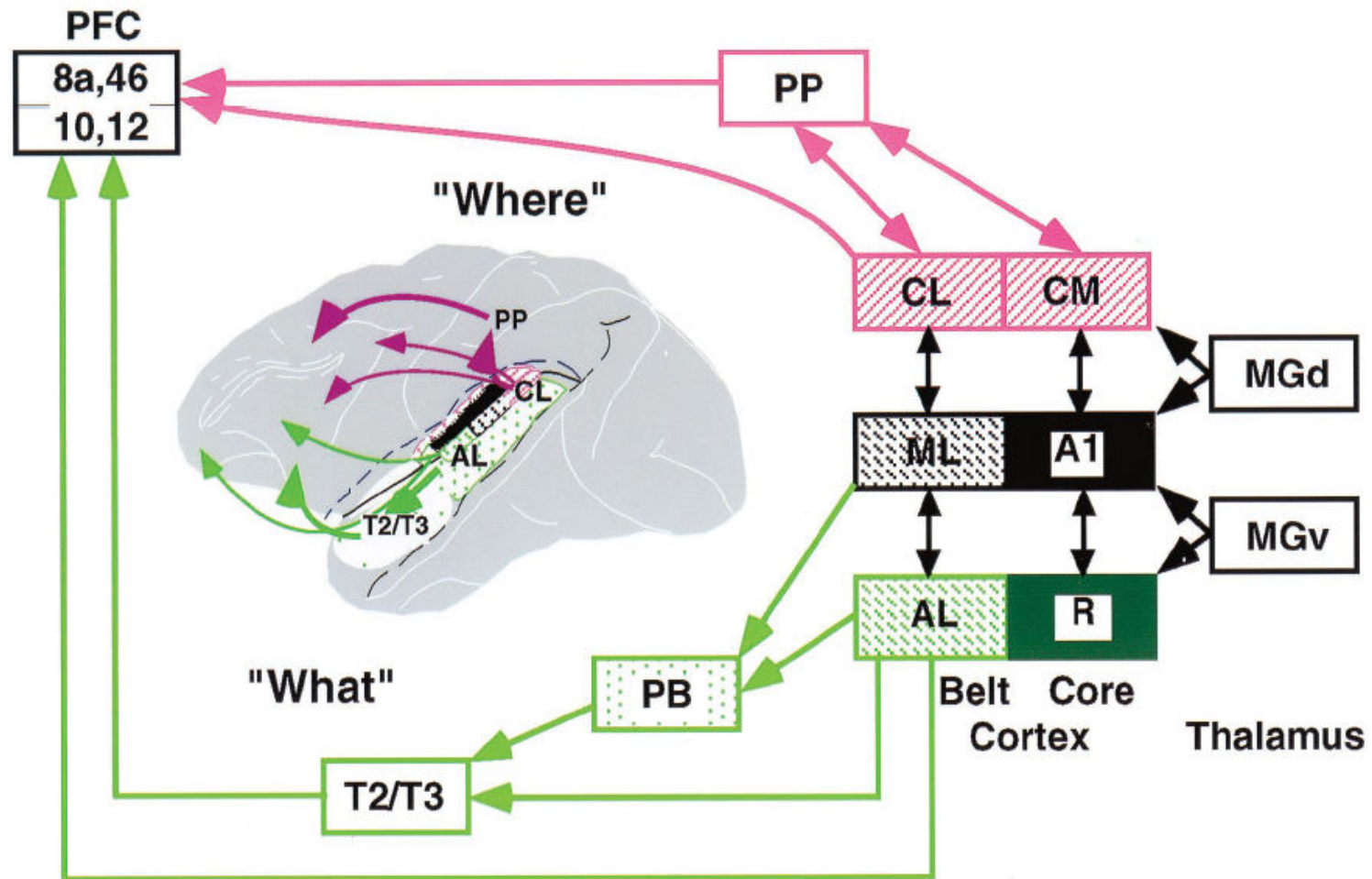
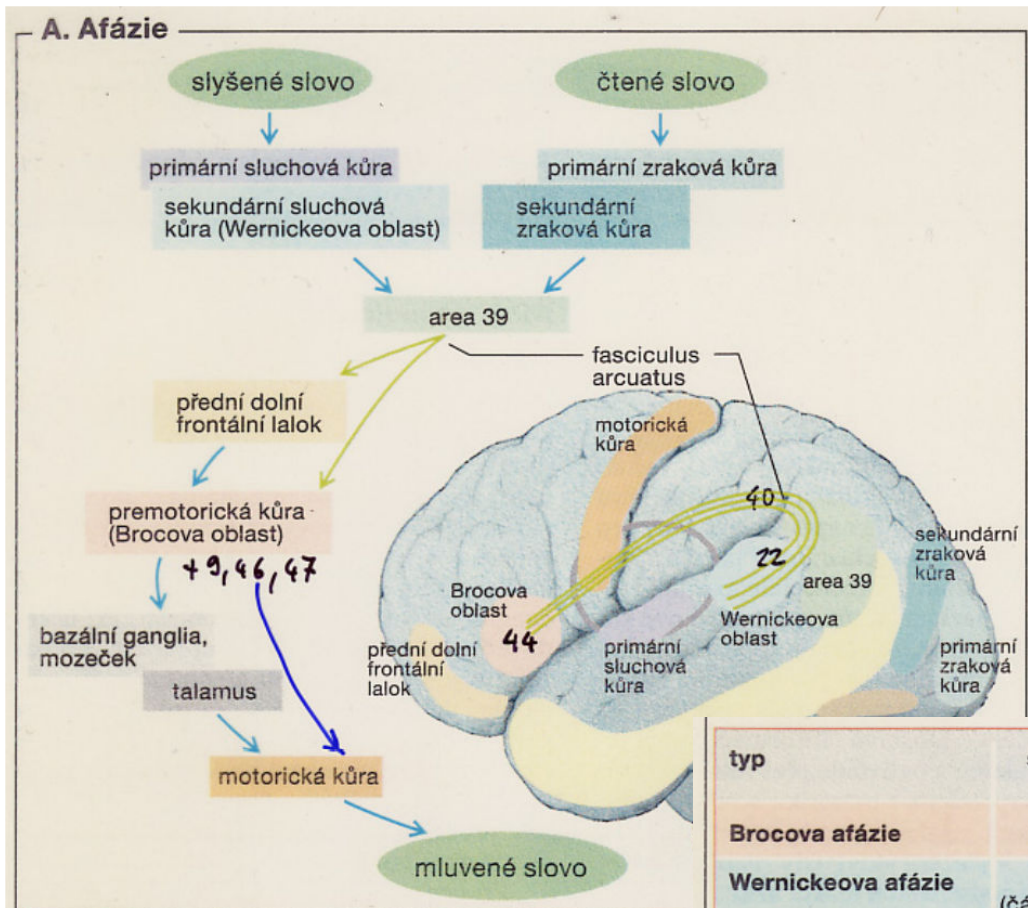


Fig. 6. Schematic flow diagram of "what" and "where" streams in the auditory cortical system of primates. The ventral "what"-stream is shown in green, the dorsal "where"-stream, in red. [Modified and extended from Rauschecker (35); prefrontal connections (PFC) based on Romanski *et al.* (46).] PP, posterior parietal cortex; PB, parabelt cortex; MGd and MGv, dorsal and ventral parts of the MGN.

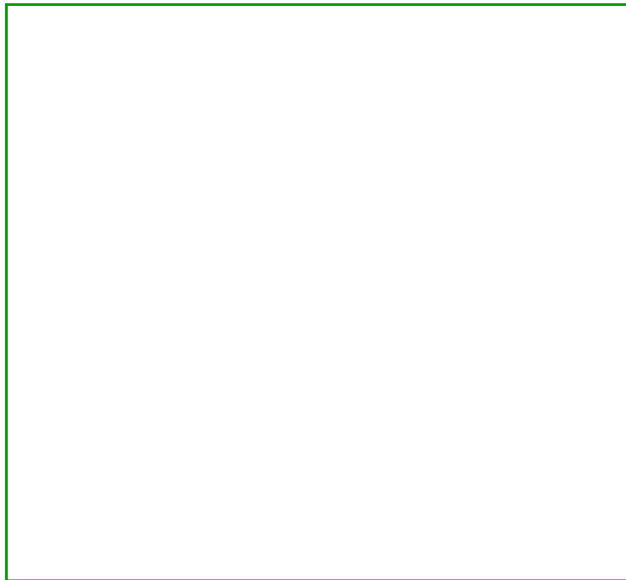
Fatické poruchy



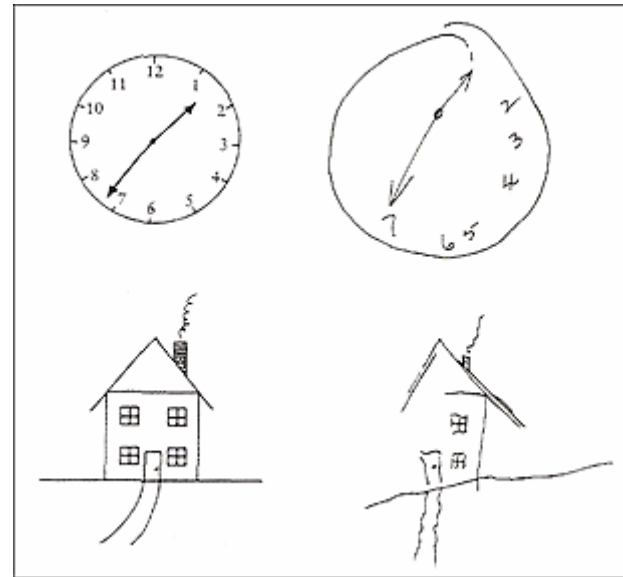
typ	spontánní řeč	opakovaná řeč	rozumění řeči	hledání slov
Brocova afázie	porušená	porušená	normální	omezené
Wernickeova afázie	plynulá (částečně logorea, parafázie, neologismy)	porušená	omezené	omezené
svodná afázie	plynulá, ale parafázická	silně omezená	normální	porušené, parafázické
globální afázie	porušená	porušená	porušené	porušené
anomická afázie	plynulá	normální, ale anomická	normální	omezené
achromatická afázie	plynulá	normální, ale anomická	normální	omezené
motorická trans-kortikální afázie	porušená	normální	normální	porušené
senzorická trans-kortikální afázie	plynulá	plynulá	porušené	porušené
subkortikální afázie	plynulá	normální	porušené (přechodně)	porušené (přechodně)

Parietální lalok

yhcuorP
hcínvitingok
:(A) ícknuf
„tcelgenimeH“



Poruchy
kognitivních
funkcí (A):
„Hemineglect“



Frontální lalok

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1949

Walter Hess, Egas Moniz

Lobotomie

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1949

Walter Hess

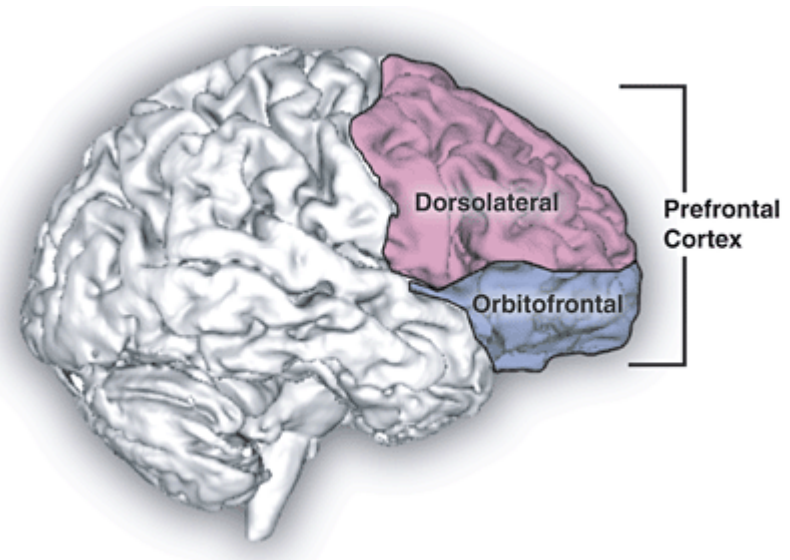
Egas Moniz



Walter Rudolf Hess



Antonio Caetano de
Abreu Freire Egas
Moniz



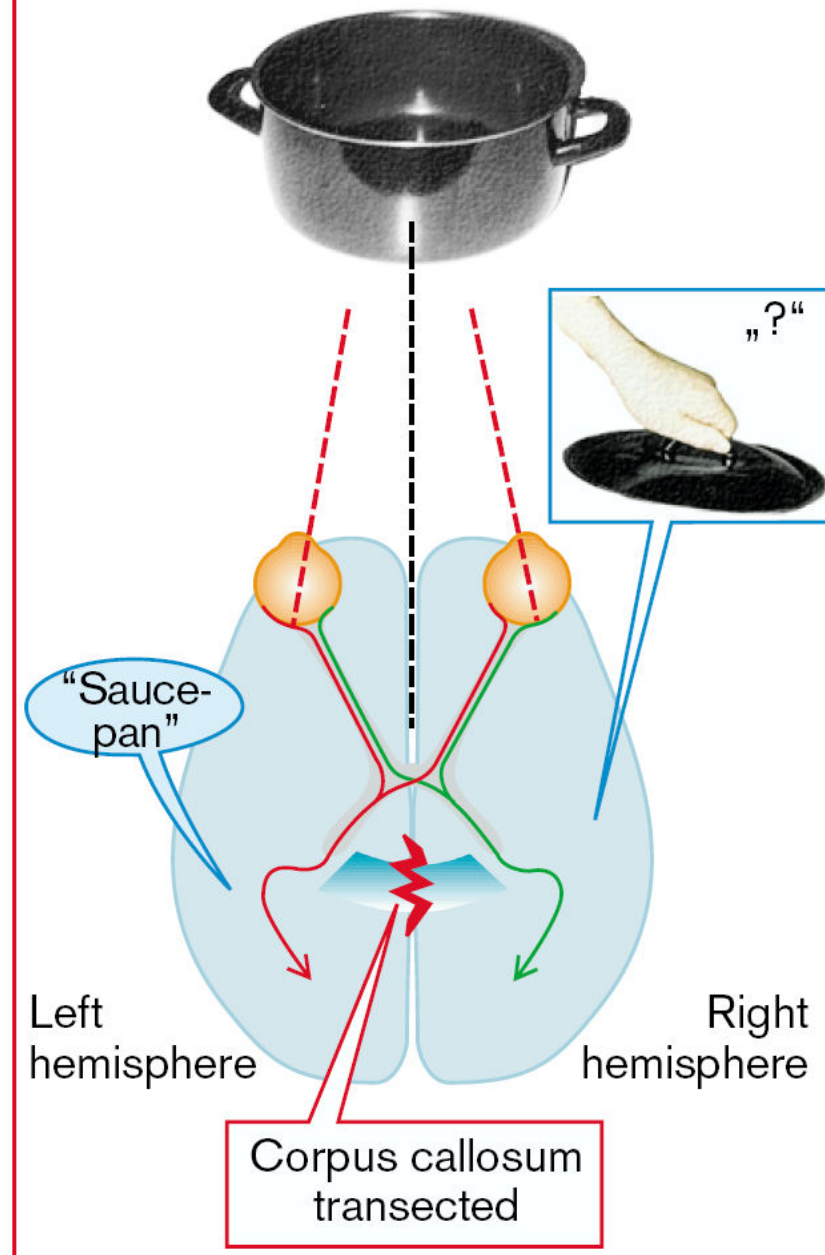
The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1949 was divided equally between Walter Rudolf Hess *"for his discovery of the functional organization of the interbrain as a coordinator of the activities of the internal organs"* and Antonio Caetano de Abreu Freire Egas Moniz *"for his discovery of the therapeutic value of leucotomy in certain psychoses"*.

<STOP>, zde přijde kouzlo

Poruchy kognitivních funkcí

**Split brain:
kognitivní
poruchu je
možno
prokázat jen
speciálním
testem**

B. 'Split brain'



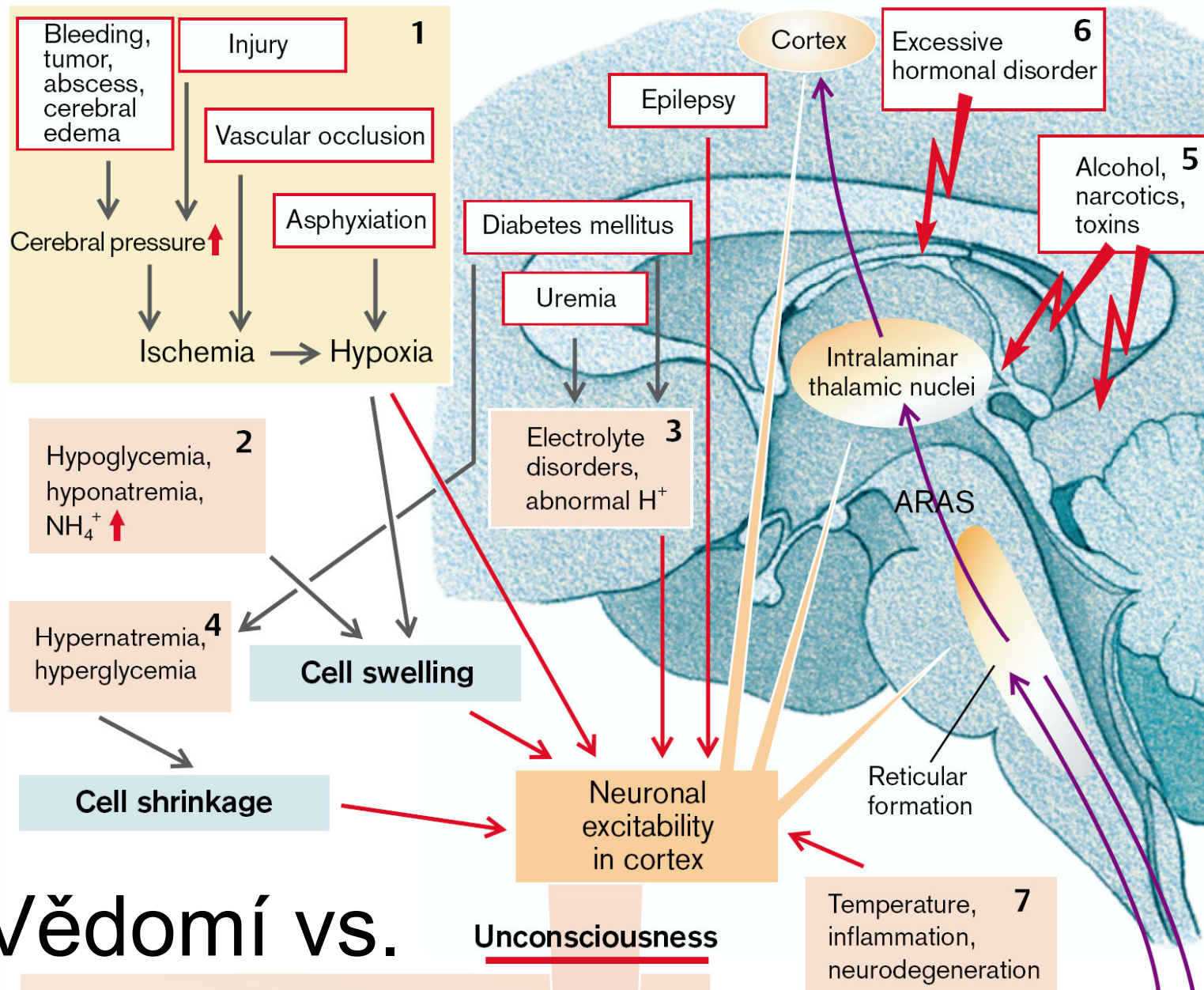
Závislosti, porucha “reward pathway”, dopaminergní dráha/ receptory



Poruchy vědomí

Poruchy vědomí activation level	neural correlate	psychic correlate	note
arousal 1	eye movements	auto-pilot	n/ a
bdělost 1			
attention 2	front. eye field	concentration	n/ a
pozornost 2			
awareness 3	cortic. hierarchy	“thinking”	n/ a
uvědomění si 3			
consciousness 4	n/ a	responsiveness	n/ a
vědomí 4			
self-awareness 5	n/ a	verbal report	n/ a
(x)sebe- uvědomování 5			

A. Unconsciousness

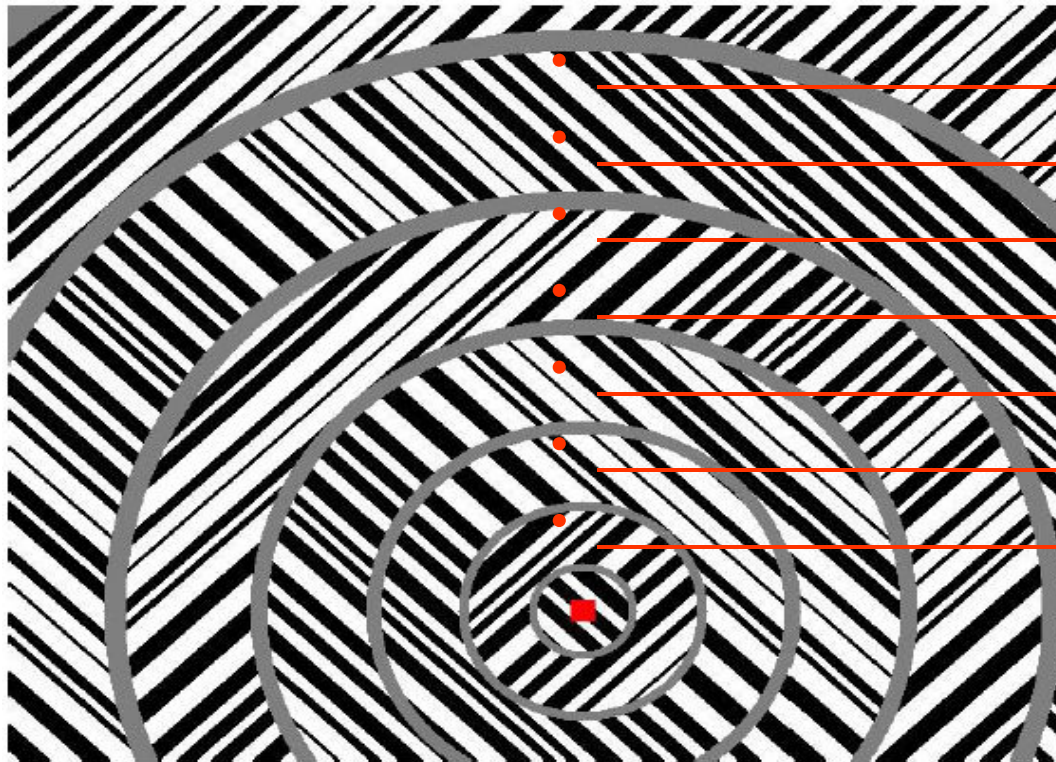


Vědomí vs.
bezvědomí

Stupně vědomí (úrovně aktivace, levels of activation)



The onion peels model (Loupání vrstev cibule)



arousal (bdělost)

attention (pozornost)

consciousness (vědomí)

self-awareness, body schematics, sebe-uvědomování si

feeling of authorship (já jsem původce akce)

verbal self-reference (výpověď o sobě)

???, etc, atd

**Stupně
vědomí
(levels of
activation)**

The deeper you dig the more etheric it becomes ☹.

Za každou další vrstvou se zdá být ještě jedna, hůře dostupná ☹.

Rozdělení poruch vědomí

PORUCHY VĚDOMÍ

P.N. 2000

1) KVANTITATIVNÍ

SOMNOLENCE
STUPOR, LETARGIE
SOPOR
KOMA

... APALICKÝ SYNDROM
... CEEFOVÁ AMESTESIE

VS.

NORMÁLNÍ STAV SPÁNEK

NORMÁLNÍ STAV BDENÍ

SPÁNEK BLÍZKÉ STAVY NADZEVÉ INTOXIKACÍ

BDENÍ STAVY ALTEROVANÉHO VĚDOMÍ

↓ (SOMNĚNÍ, HYPNÓZA)
↓ (TRANS, ...)

2) KVALITATIVNÍ

PORUCHY ORIENTACE, PŘÍRUCHOVÉ SYNDROMY, AMNENCE
ZMATKOVOST

PORUCHY KOGNITIVNÍCH FUNKCÍ

FATICKÉ PORUCHY,

= AFÁZIE

PSYCHIATRICKÉ SYNDROMY

NEUROLOGICKÉ SYNDROMY

3) CHROMICKÉ PORUCHY

DEMENCE

FORSAFOVÝ SYNDROM

ATD.

4) VÝVOJOVÉ ÚRIVKĚ

KVANTITATIVNÍ VÝVOJ VĚDOMÍ

VIZ ROZDÍL: DEMENCE VS. OLIGOFRENIE

Glasgowská stupnice vědomí/ bezvědomí

Glasgow Coma Scale

Eye opening (E)



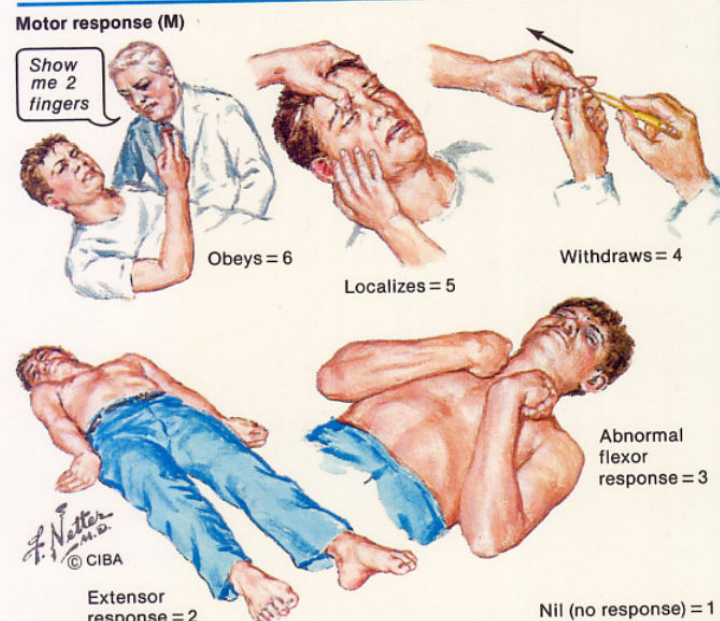
Spontaneous = 4

Response to speech = 3

To pain = 2

Nil (no response) = 1

Motor response (M)



Obeys = 6

Localizes = 5

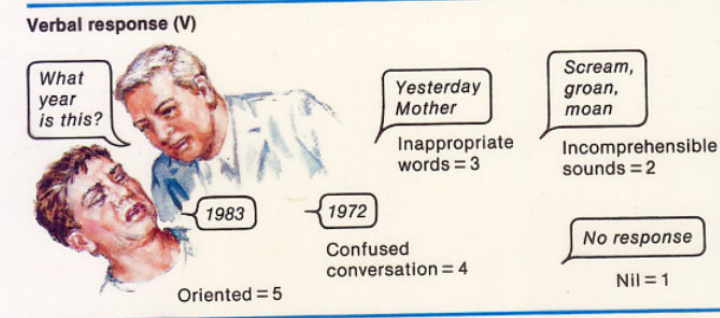
Withdraws = 4

Abnormal flexor response = 3

Extensor response = 2

Nil (no response) = 1

Verbal response (V)



Oriented = 5

Confused conversation = 4

Inappropriate words = 3

Incomprehensible sounds = 2

Nil = 1

E

Spontaneous... 4

To speech 3

To pain 2

Nil 1

M

Obeys 6

Localizes 5

Withdraws 4

Abnormal flexion 3

Extensor response 2

Nil 1

V

Oriented 5

Confused conversation .. 4

Inappropriate words 3

Incomprehensible sounds .. 2

Nil 1

Coma score (E + M + V) = 3 to 15

Glasgow Coma Scale

Best eye response (E)	Spontaneous--open with blinking at baseline	4
	Opens to verbal command, speech, or shout	3
	Opens to pain, not applied to face	2
	None	1
Best verbal response (V)	Oriented	5
	Confused conversation, but able to answer questions	4
	In appropriate responses, words discernible	3
	Incomprehensible speech	2
	None	1
Best motor response (M)	Obeys commands for movement	6
	Purposeful movement to painful stimulus	5
	Withdraws from pain	4
	Abnormal (spastic) flexion, decorticate posture	3
	Extensor (rigid) response, decerebrate posture	2
	None	1

Glasgowská stupnice hloubky bezvědomí

Glasgow Coma Scale						
	1	2	3	4	5	6
Eyes	Does not open eyes	Opens eyes in response to painful stimuli	Opens eyes in response to voice	Opens eyes spontaneously	N/A	N/A
Verbal	Makes no sounds	Incomprehensible sounds	Utters inappropriate words	Confused, disoriented	Oriented, converses normally	N/A
Motor	Makes no movements	Extension to painful stimuli (decerebrate response)	Abnormal flexion to painful stimuli (decorticate response)	Flexion / Withdrawal to painful stimuli	Localizes painful stimuli	Obeys commands

The scale comprises three tests: [eye](#), [verbal](#) and [motor](#) responses. The three values separately as well as their sum are considered. The lowest possible GCS (the sum) is 3 (deep [coma](#) or [death](#)), while the highest is 15 (fully awake person).

Šmejkal, poruchy vědomí 1

ŠMEJKAL, 1977

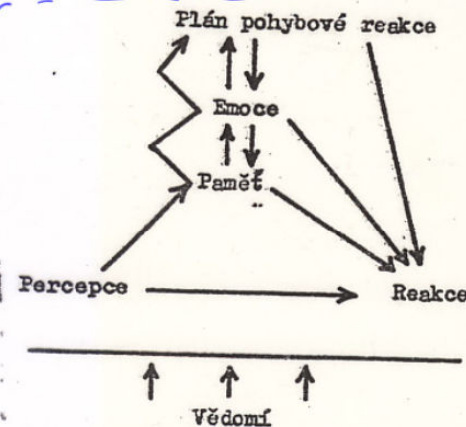
-1-

III. Poruchy vědomí

Poruchy vědomí jsou funkčním syndromem. Do speciální neuropatofyziologie jsou zařazeny proto, jelikož prvotně nebo druhotně bývají zasaženy životní děje v neuronech mozku, dále pak proto, jelikož v poruše vědomí, jako komplexu životních a nervových funkcí, vidí každý pozorovatel, a to i laik nebo lékař, zcela oprávněně, především poruchy nervové.

Vědomí je komplexem nervových funkcí, které umožňují přijímat ze zevního i vnitřního prostředí různé podněty, zpracovávat informace takto získané a ukládat je ve formě pamětních stop a reagovat na ně přiměřeným způsobem.

Vědomí lze schématicizovat obr. 1.



Obr. 1. Schéma interakce komplexu funkcí vyšší nervové činnosti s vědomím (podle Lance 1970)
Další vysvětlení v textu

Vědomí má úzký vztah k ascendentnímu retikulárnímu aktivizačnímu systému. Když je tento systém v pohotovosti, vjem je zaznamenán pamětí.

Percepce znamená komplex smyslových vjemů, nejen ze smyslových orgánů, ale také z oblastí interoceptorů, z vestibulárního systému atd. Percepce je přenosem informace, např. fyzikální / povahy na fyziko-chemické ekvivalenty v mozku, v senzoriích a senzitivní kůře.

Emoce znamená citové rozpoložení, ladění reaktivity organismu.

Plán pohybové reakce (propositional thought) je spojen s intelektuálním rozvojem jedince.

Paměť se uplatňuje jako vnitřní podnět pro tento plán.

Normální neurofyziologie učí o fyziologických změnách a fázích vědomí, o zúžení vědomí: pozornosti, hypnózu, a učí o spánku.

Patologická fyziologie nervové soustavy se zabývá příčinami poruch vědomí, vykládá mechanismy poruch a učí o různých formách poruchy vědomí.

Příčiny poruch vědomí mohou být prvotně v CNS, ale i mimo CNS.

Hlavní příčiny, postihující primárně mozek, jsou:

- ① Trauma (úrazy) hlavy
- ② záštlivé procesy mozkové tkáně

Šmejkal, poruchy vědomí 2

ŠMEJKAL, 1977

- 2 -

- ③ oběhové poruchy mozku
- ④ nádory
- ⑤ epilepsie

Sekundární metabolické encefalopatie jsou důsledkem patogenních faktorů, které působí prvotně jinde než v mozku. Jsou to:

- ① nedostatek nebo nadbytek určitých látek a kyslíku - hypoglykémie, hypovitaminózy, střádivé nemoci, hypoxie a hyperoxie
- ② onemocnění jater, ledvin, endokrinních orgánů - hepatální, uremické, hyperglykemické a Addisonské kóma
- ③ exogenní intoxikace, např. ethenolem
- ④ poruchy acidobázické rovnováhy a elektrolytů
- ⑤ hyper- a hypotermie.

Poruchy kardiální jsou např. zahrnuty v hypoxii stagnačního typu, jaká např. nastává při Adams-Stokes-Korgagniho syndromu, při přechodné náhlé zástavě srdečních komor.

Patogeneza poruchy

Vznik poruchy nelze vysvětlit na počátku poruchy velmi často hrubými morfologickými změnami. Po úrazu se předpokládají tři mechanismy vzniku poruchy vědomí:

a) porucha mozkové cirkulace je primární, především v oblasti terminálního řečiště, b) mechanická síla poruší mozkovou tkáň, c) mechanická síla působí nepřímo, vyvolává tlakové vlny v mozkové tkáni a tím změni funkci oblasti mozkového kmenu. Všechny tři mechanismy vyvolávají útlum.

Na vzniku poruchy se mohou podílet jak funkční změny mozkové kůry tak funkční změny podkorových oblastí a to každá zvlášť nebo společně. U úrazů hlavy bez komplikací (otřes mozku) převládá porucha kmenová tj. podkorová.

Při infekčních procesech, oběhových poruchách v mozku, při nádorech a dalších prvotně extracerebrálních příčinách se předpokládají poruchy transportních membránových mechanismů neuronů i glie, které vedou k narušení života - a funkceschopnosti neuronů. Z toho pak vzniká porucha integrace nervových dějů a porucha vědomí. Při některých poruchách, např. při hepatálním kómatu, se předpokládá a částečně bylo i prokázáno působení toxických metabolitů v kombinaci s acidózou vnitřního prostředí na nervovou tkáň.

Formy a stupně poruchy vědomí

O bezvědomí mluvíme tehdy, když je vědomí na určitou dobu ztraceno. Výrazným prvkem ztráty vědomí je ztráta paměti čili amnézie.

Je třeba si uvědomit, že hranice mezi vědomím a bezvědomím není ostrá. Existuje celá řada přechodů mezi normálním vědomím a bezvědomím. Klasifikace poruch vědomí není bohužel zcela jednotná, podle některých kliniků stačí konstatování ztráty spontánní hybnosti ke zjištění bezvědomí (Mohandas), podle jiných mají být 4 až 6 stupňů poruchy, např. po úrazech.

Šmejkal, poruchy vědomí 3

ŠMEJKAL, 1977

-3-

0. Souhrn

Uvedeme alespoň třídění podle Beckera a spolupracovníků:

1. stupeň - stupor - vyšetřovaný cílevědomě reaguje na bolest, hlavové reflexy zachovány,
2. stupeň - hluboký útlum - bez přiměřené reakce na bolest, hlavové reflexy zachovány, Supor
3. stupeň - kóma I - bez hlavových reflexů, bez útlumu dýchání nebo krvního oběhu
4. stupeň - kóma II - bez hlavových reflexů, bez spontánního dýchání
5. stupeň - ultrakóma - ^{III} známka mozkové smrti tj. irreverzibilního poškození mozku - bez hlavových reflexů, bez spontánního dýchání, selhávající krevní oběh.

Tato klasifikace vyhovuje nejlépe stavům podrázovým.

Při studiu psychiatrických nebo infekčních onemocnění se uvádějí ještě termíny další.

Tak somnolence, ospelost, jako nejlehčí forma poruchy, odpovídá 1. stupni podle Beckera a spoluprac. tj. stuporu. Pozoruje se velmi často při nástupu nebo odeznívání infekčních chorob.

Stav zmatenosti - u psychiatrických nemocných odpovídá stuporu, někdy je však snížena i reakce na bolest.

Pokud porucha vědomí jakékoliv etiologie postihuje současně stejnoměrně všechny oddíly mozku, označuje se takové kóma jako kóma kompletní.

Vedle kompletních kóm existují kómata vigilní až agitovaná. Při vigilním kómatu jde o závažnou poruchu funkce určitých částí mozku, nemocný působí však dojem bdělé osoby. Agitované kóma je zvláštním případem vigilního kómatu, kdy v popředí je motorický neklid.

Diagnostika poruch vědomí

Diagnostika je jednak klinická - podle reaktivity nemocného, dále pak objektivní, elektrofyzilogická podle elektroencefalogramu (EEG). Základy elektroencefalografie byly vysvětleny v normální fyziologii nervové soustavy.

Zvláštnosti poruch vědomí u dětí

U dětí po narození některé funkce a to i nervové funkce teprve dozrávají. Vědomí u jedno- nebo dvouletého dítěte je značně rudimentární proti dětem starším nebo dospělým jedincům. Elektroencefalogram je ještě nezralý a neodpovídá nálezu u dospělého člověka. Není jednoduché rozhodnout o poruše vědomí.

Neurony mozku se poněkud liší po stránce metabolické. U novorozenců je vyšší stupeň anaerobní glykolýzy v mozku. Z toho vyplývá poněkud vyšší odolnost novorozenců vůči hypoxii, ve srovnání se staršími jedinci. Tento jev však nelze považovat za úplnou resistenci vůči hypoxii!!!



Poruchy vědomí představují většinou závažný syndrom poškození mozkových funkcí.

Krátkodobé mdloby, prognosticky nezávažné, při neurocirkulační asténii) jsou výjimkou z tohoto pravidla.

Kritéria pro posouzení mozkové smrti

KANDEL ET AL., 1991

818

Part VIII. Hypothalamus, Limbic System, and Cerebral Cor

TABLE 52-2. Criteria for Cerebral Death (Brain Death)

Prerequisite: All appropriate diagnostic and therapeutic procedures have been performed

Criteria (to be present for 30 minutes at least 6 hours after the onset of coma and apnea):

1. Coma with cerebral unresponsivity (see definition 1)
2. Apnea (see definition 2)
3. Dilated pupils
4. Absent cephalic reflexes (see definition 3)
5. Electrocerebral silence (see definition 4)

Confirmatory test: Absence of cerebral blood flow

Definitions

1. Cerebral unresponsivity—a state in which the patient does not respond purposively to externally applied stimuli, obeys no commands, and does not utter sounds spontaneously or in response to a painful stimulus.
2. Apnea—the absence of spontaneous respiration, manifested by the need for controlled ventilation (that is, the patient makes no effort to override the respirator) for at least 15 minutes.
3. Cephalic reflexes—pupillary, corneal, oculoauditory, oculovestibular, oculocephalic, ciliospinal, snout, pharyngeal, cough, and swallowing.
4. Electrocerebral silence—an EEG with an absence of electrical potentials of cerebral origin over $2 \mu\text{V}$ from symmetrically placed electrode pairs over 10 cm apart and with interelectrode resistance between 100 and 10,000 Ω .

(Adapted from A Collaborative Study by Ninos, NIH, 1977.)