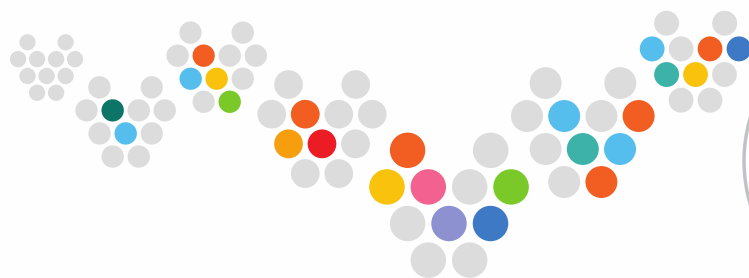




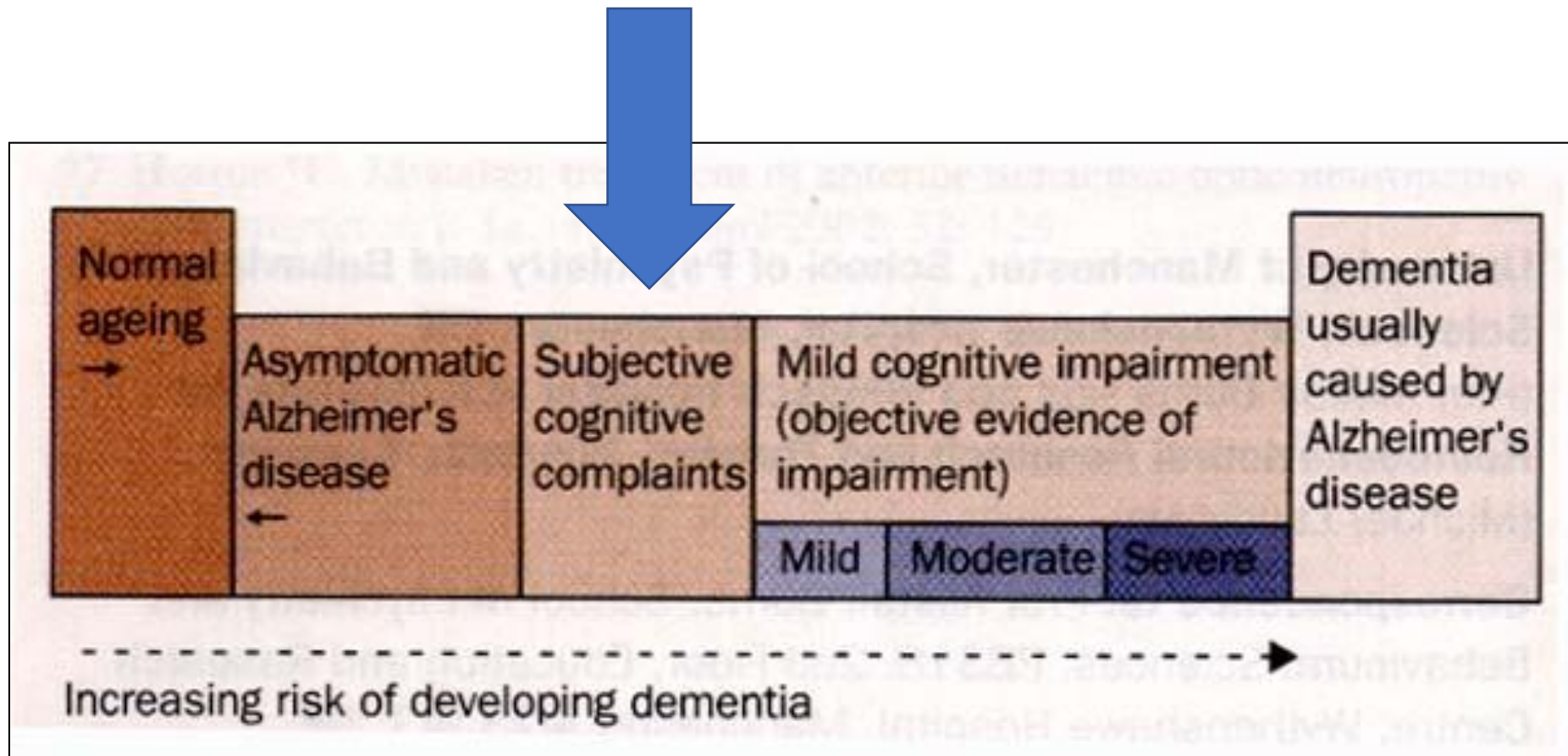
TALLINNA TEHNIKAÜLIKOO
TALLINN UNIVERSITY OF TECHNOLOGY



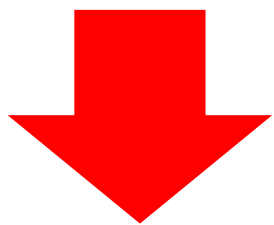
Alzheimeri tõve diferentsiaaldiagnoos

Katrin Gross-Paju MD, PhD
Lääne-Tallinna Keskhaigla
Tallinna Tehnikaülikool

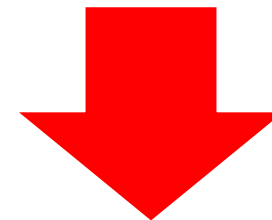
Normaalne vananemine → dementused



Title: *Mild cognitive impairment in older people* , By: Burns, Alistair,
Zaudig, Michael, Lancet, 00995355, 12/14/2002, Vol. 360,



Kaebused mäluhäiretele– diagnoos?



Pigem pole dementsus	Pigem dementsus
Nooremad	Vanemad
Kliinikus üksi	Kliinikus saatjaga
Ise probleemist rohkem teadlik kui teised	Teised mõistavad probleemi rohkem
Kirjeldab detailselt ravimeid ja arsti-visitte	Ei kirjelda varasemat arste/ravi
Vaatab teleseriaale	Lõpetas teleseriaalide vaatamise
Palju erinevad probleeme	Probleemid vähem erinevad
Probleemid sarnased tervete kontrollidega	Probleemid ületavad normaalseid kontrole
„Mul on alati olnud hiilgav mälu“	Ei rõhuta varasemat „hiilgavat“ mälu

Kaebused mäluhäiretele – tavalised

kaebus	Sagedus %
Unustasin kuhu parkisin auto	32
Kaotasin autovõtmed	32
Unustasin, miks ma üldse tупpa läksin	27
Unustasin, mida ma eile hommikuks sõin	27
Unustan kokkusaamised	20
Kaotan kodus asju	17
Unustasin hiljutise telefonivestluse	9

N= 223 ~30% elanikkonnast – „unustan tavalisest rohkem“²

¹McCaffrey et al 2008, ² Stone et al, 2015

Funktsionaalne mäluhäire/funktsionaalsed kognitiivsed häired

kerge kognitiivne düsfunktsioon

- 1/3 populatsioonis erinevad kaebused mäluprobleemidele
 - Suur osa ei pöördu arsti juurde
- Kliinikusse pöördujatel
 - Enam ärevust ja depressiooni
 - NB! Võivad olla kahjustatud täidesaatvad funktsioonid, tähelepanu ja mälu
 - NB! Ekstreemselt raske depressioon
 - Suured ootused
 - Oma mälule
 - Arstiabile
 - 40% pigem kognitsioon paraneb
 - NB!
 - Vaata üle kaasuvad ravimid
- Enamus neuroloogilisi haigusi võib põhjustada kerget kognitiivset düsfunktsiooni

Dementsussündroom: uuringud I

Kas on ravitav dementsus?

- Kas on dementsus?
- Informatsioon lähedastelt
- lisauuringud
 - Vereanalüüsid
 - Kliiniline veri, TSH, B12 vitamiinid, foolhape, maksa-neerufunktsiooni näitajad, K, Na, Ca
 - MRT peaajust (Erkinjuntti 2010)
- Kui degeneratiivne dementsus, siis milline
 - Kaasaegsed biomarkerid

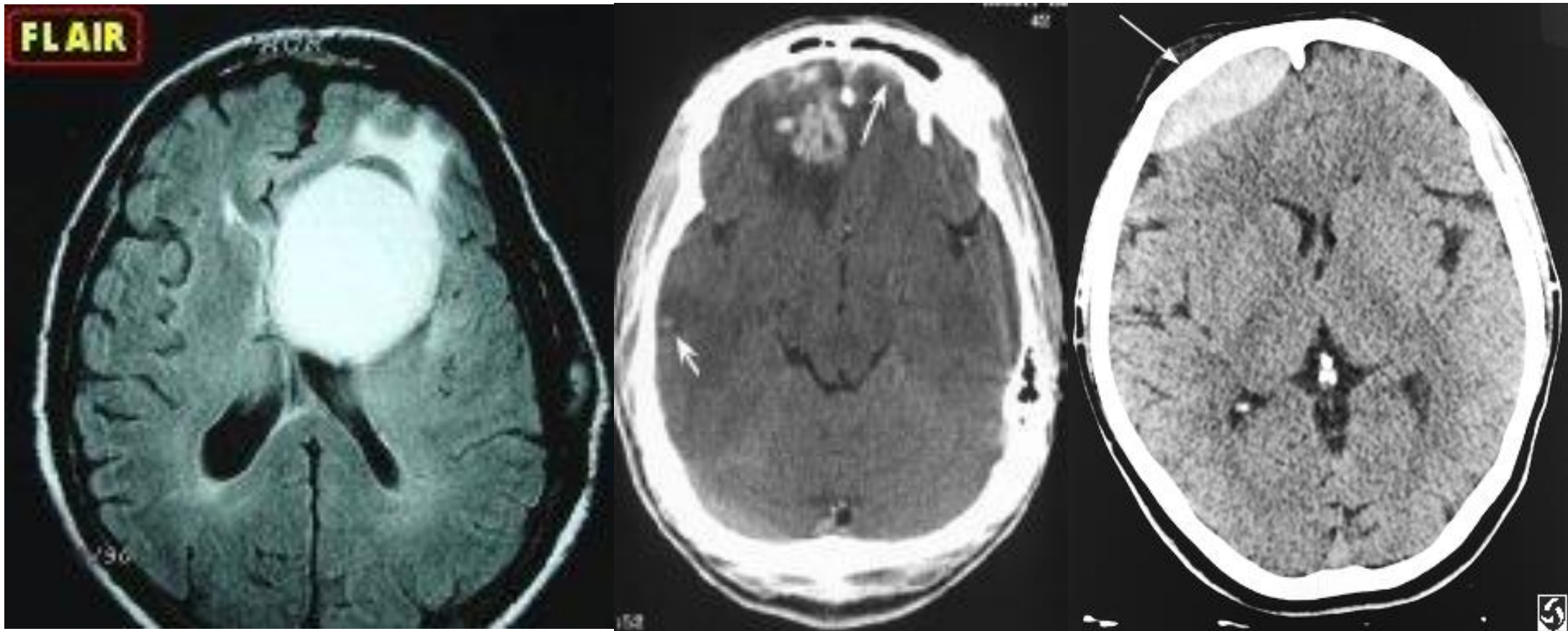
Dementsussündroom: uuringud II

Kas on ravitav dementsus?

- Kas on dementsus?
- Informatsioon lähedastelt
- lisauuringud
 - Vereanalüüsid
 - Kliiniline veri, TSH, B12 vitamiinid, foolhape, maksa-neerufunktsiooni näitajad, K, Na, Ca
 - KT/MRT peaajust
- Kui degeneratiivne dementsus, siis milline
 - Kaasaegsed biomarkerid

Dementsussündroom: uuringud III

Kas on ravitav dementsus?



<http://www.fcm.unicamp.br/departamentos/anatomia/minDsc43596+.jpg>

<http://www.emedicine.com/radio/images/58885888rad0097-03r.jpg>

Dementsussündroom: uuringud IV

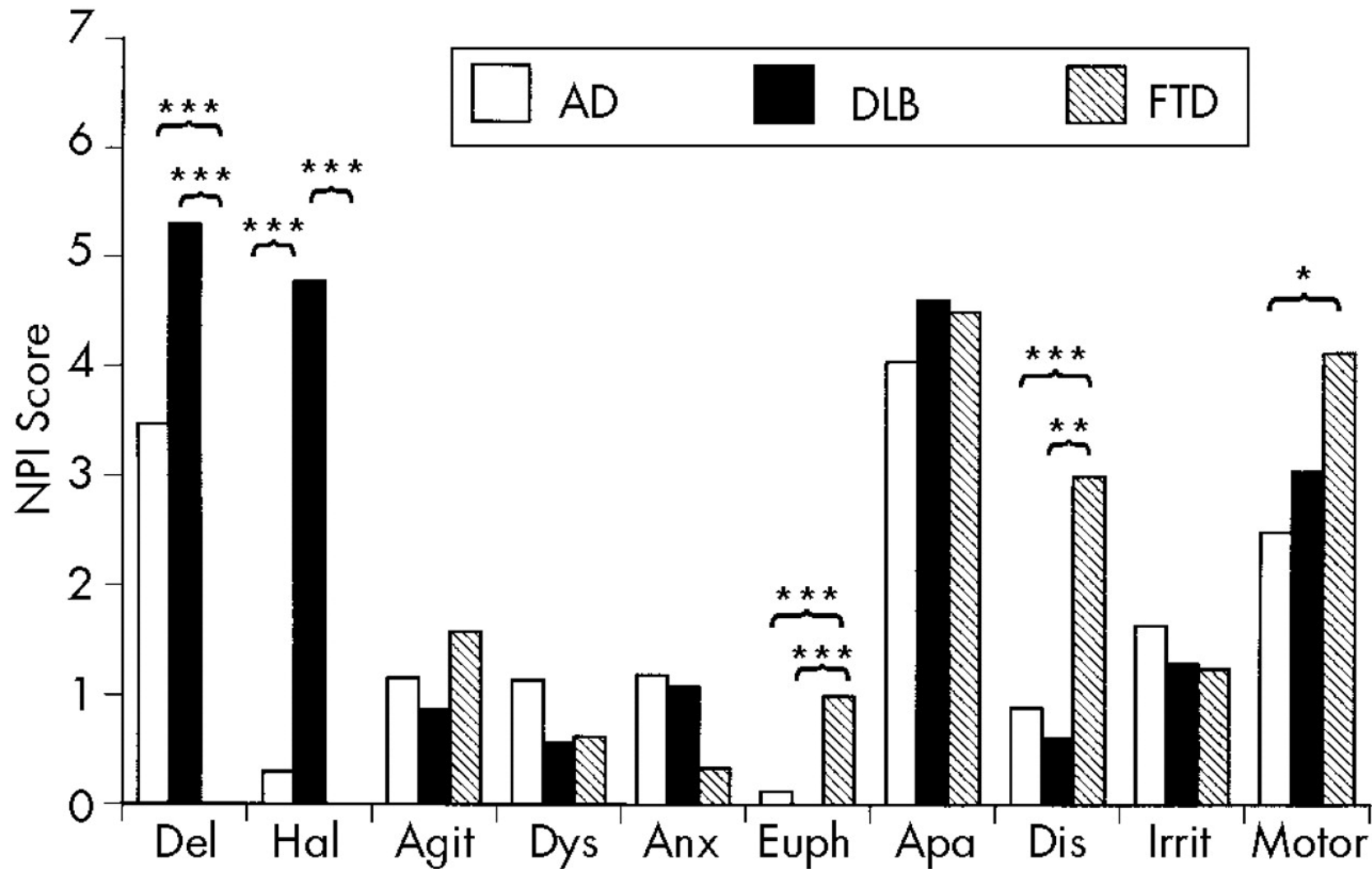
Kas on ravitav dementsus: ravimid

- Mõttetute ravimite ära jätmine
 - Bensodiasepiinid
 - Opioidid
 - Antikoliinergilised
 - Tritsüklilised antidepressandid

Dementsus – mis on diagnoos?

- Alzheimeri haigus
- Frontotemporaalsagara degeneratsioonid
- Lewy kehakeste dementsus
- Vaskulaarne dementsus

Dementsust põhjustavate haiguste sümptomid on erinevad



Sümptomite sagedus ja raskus kombinatsioonis

Hirono, N et al 1999

Azheimeri tõve diferentsiaaldiagnoos: biomarkerid

- Kliiniliselt dementsus
- Defitsiit vähemalt kahes funktsioonis
- **Aeglaselt progresseeruv** mälu ja teiste kognitiivsete funktsioonide häire
- Dgn toetavad:
 - Kõnehäire, apraksia, agnoosia
- Pole muu (ravitav) haigus

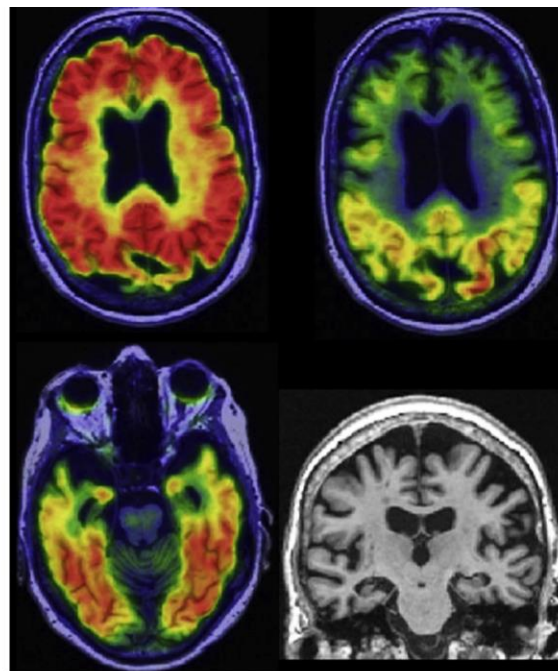
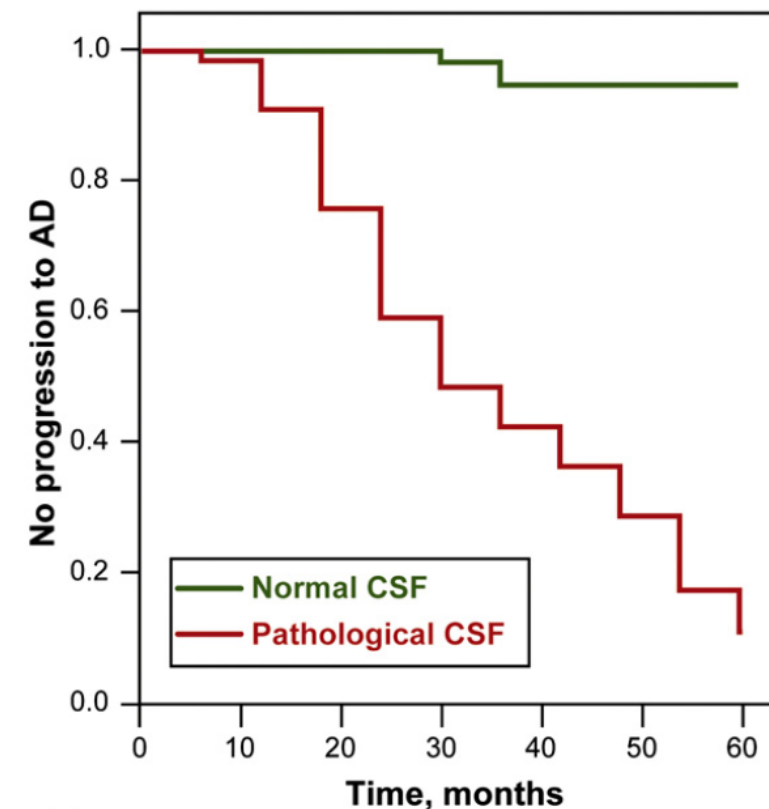


Fig. 1. Alzheimer's disease with dementia. A 75-year-old woman with amnesic multidomain dementia. Participant in the Mayo Alzheimer's Disease Research Center. Abnormal amyloid PET with Pittsburgh compound B (top left), tau PET with flortaucipir (top right and bottom left), and atrophy on MRI (bottom right). Biomarker profile A+T+(N)+.



Peaajus on ladestunud 2 patoloogilist valku:
amüloid
fosforüleeritud tau

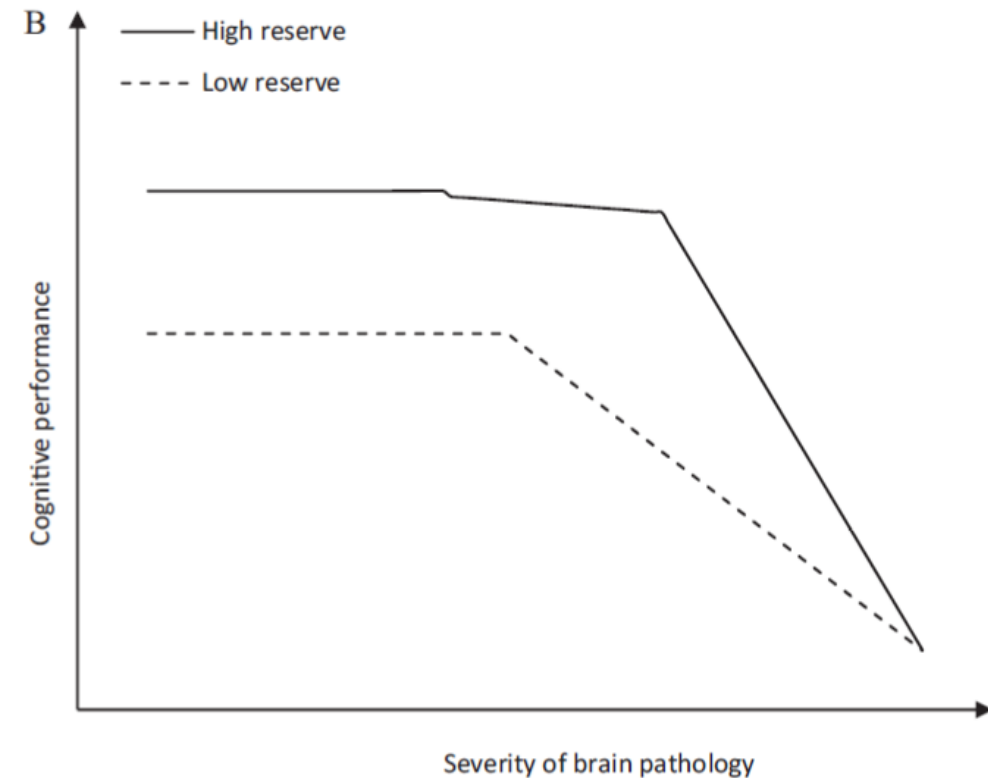
Pea-ja seljaaju vedeliku markerid
madal β 42
suurenenud fosforüleeritud-tau
kogu-tau (neurodegeneratsiooni marker)

Nunnade uuring: Alzheimeri tõve kliiniline avaldumine

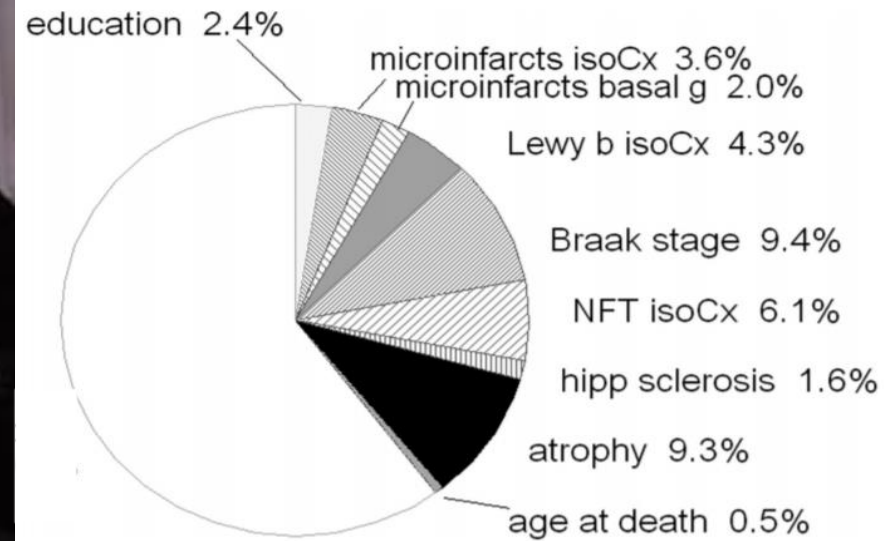
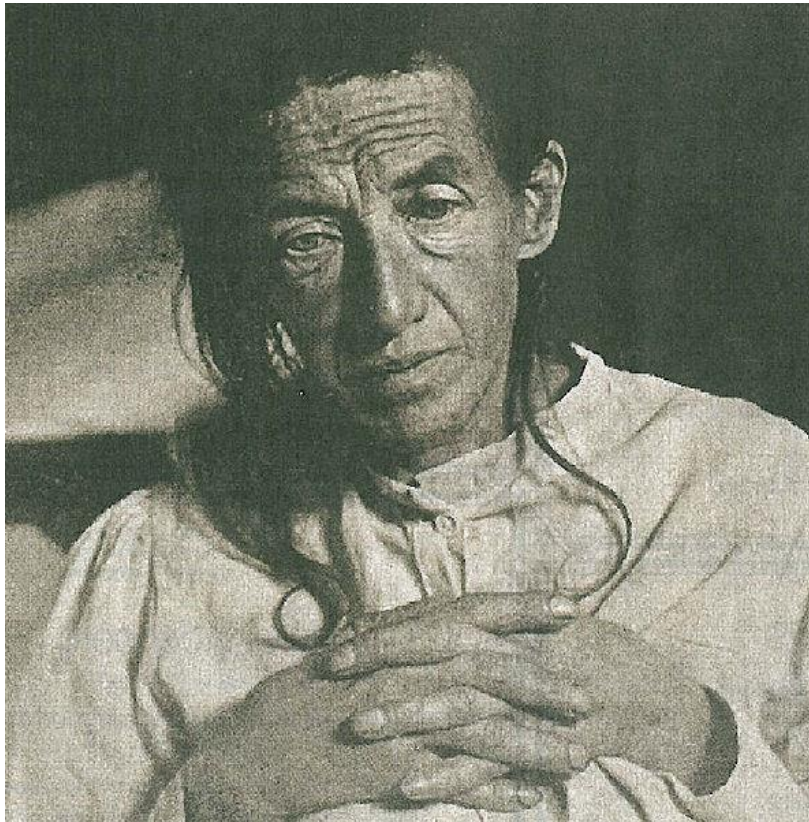
- Notre Dami konvendi õed
- 1991-1993
- Uuringusse kaasati enne 1917 aastat sündinuid
- N=1027
- Osales 66%

Nunnade uuring: lingvistilised võimed noorena ja Alzheimeri tõve kliiniline avaldumine I

- N=93
- Kirjandi-vormis autobiograafia
 - Keskmiselt 22 av
 - Enne kloostrisse astumist
 - 200-300 sõna, 1 lk
- Uuriti
 - Ideede tihedust
 - Grammatilist keerukust
- Tulemused
 - Ideede vähesus
 - 100% Alzheimeri tõve patoloogia manifesteerus kliiniliselt



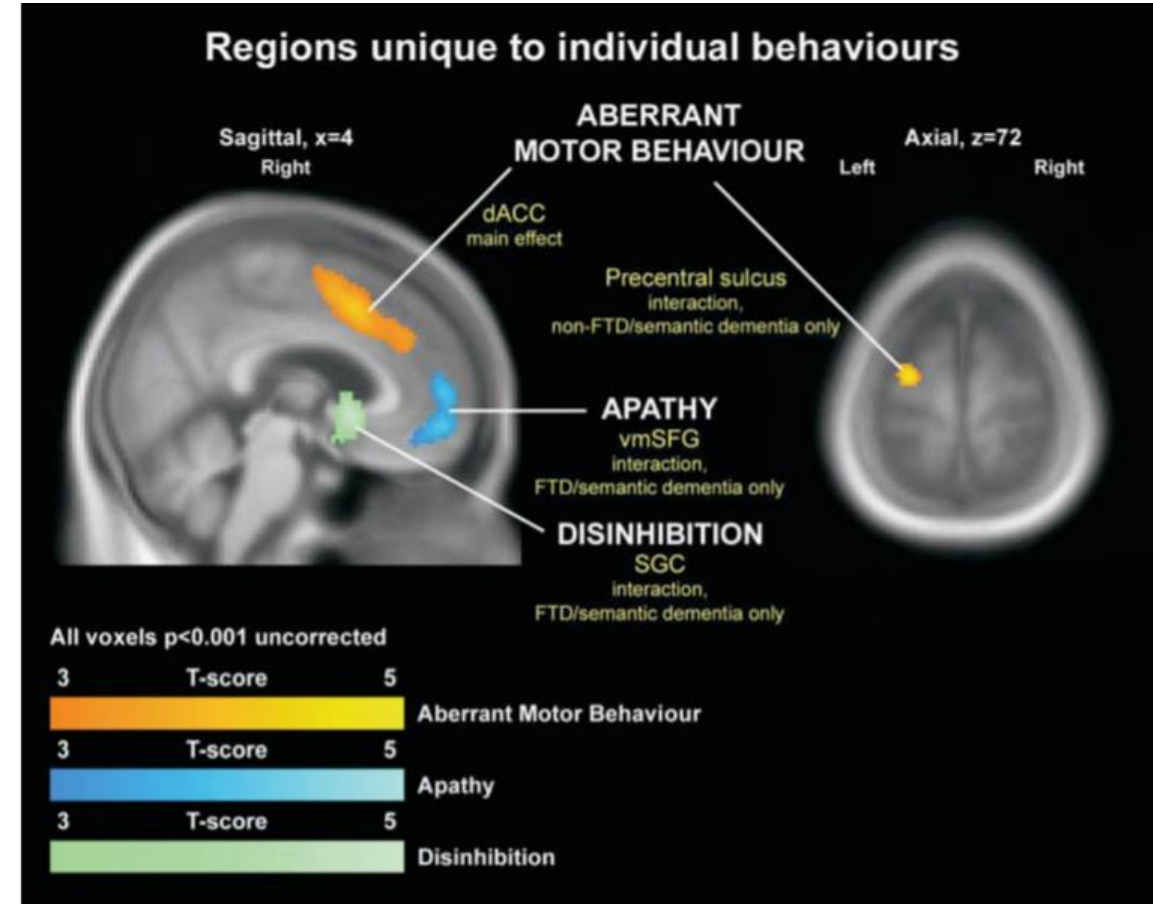
Nunnade uuring: kaasuv patoloogia ja Alzheimeri tõve kliiniline avaldumine II



AD patoloogia + 1 lakunaarne infarkt: 93% kliiniliselt dementsusega vs 57%

Frontotemporaalsagara degeneratsioonid

- Vanus haigestumisel ¹
 - 60% haigestub 45-64 av
 - 45-64 av hulgas
 - ~50% dementsusestest on FTLD
- Elulemus - ei sõltu vanusest haigestumisel
 - haigestumisest → 6-11 aastat
 - diagnoosist 3-4 aastat
 - Kui kombineeritud motoneuronihaigusega
- 50% pärilik haigus



¹ Seltman et al 2012, Rosen HJ et al, 2005

bvFTD - käitumisvariant (50%)

- Juhtivalt käitumisprobleemid
 - Varajane haiguskriitika puudumine
 - Varajane tagasilangus sotsiaalsetes funktsioonides
 - Emotsionaalne nüristumine
 - Empaatiavõime kadumine
- Lisaks
 - Hügieeni probleemid
 - Hüperoraalsus, söömishäired
 - Kontsentratsioonivõime langus
- Ehholaalia, spontaanse kõne kadumine
- Võib olla parkinsonistlik sündroom

NB! **Dementsus ilma mäluhäireteta**

Primaarselt progresseeruvad afaasiad (PPA)

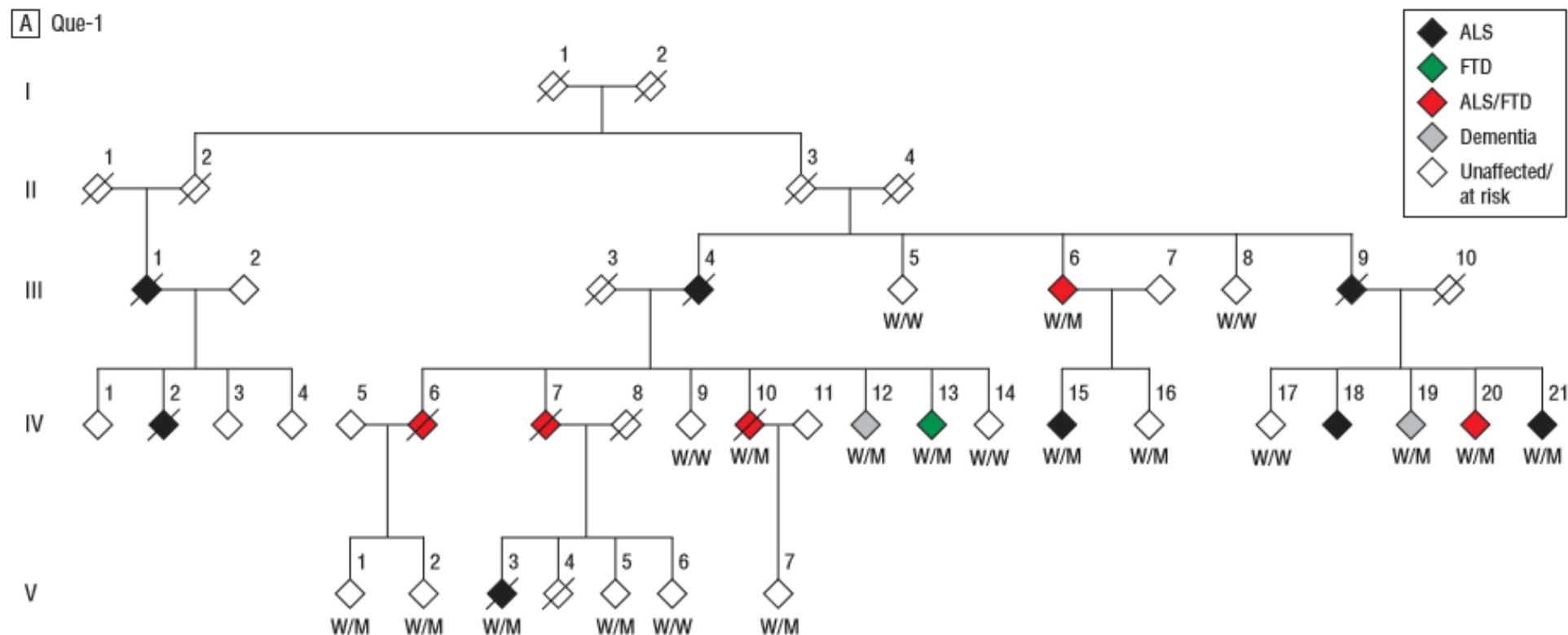
PPA - mitte-voolav, agrammatiline (25%)

- Peamised kliinilised sümptomid
 - Mitte volav kõne
 - Anoomia
 - Foneemilised parafaasiad
- Alguses – sotsiaalsed oskused säiluvad
- Näo apraksia
- Hilised käitumishäired

Semantiline variant PPA (20-25%)

- Nimetamisraskused
 - sõna mõstmise raskused
 - Objektide ära tundmine
 - Kasutavad abstraktseid sõnu
 - arvutamine tuleb paremini välja
 - Muusikalised võimed ei kahjustu
 - noodist mängimise oskus võib säiluda

50% juhtudest pärilikud: C9orf72 fenotüübid perekonnas



¹Ettevaatust ka: AD, PD, MND, FTD, ka psühhoos, skisofreenia, inklusioonkehakste müopaatia

²Antistsipatsioon on võimalik: haigestumine 7 aastat varem järeltulijatel

³Molekulaarne kuvamine ei pruugi aidata

Parkinsonistliku sündroomiga kulgevad haigused

- Parkinsoni haigus dementsusega
- Lewy kehakeste dementsus
 - Fluktuatsioonid
 - Elavad visuaalsed hallutsinatsioonid
 - Kassid, koerad
 - Sageli mitte-hirmutavad

Suur tänu!!

- Patsiendid ja nende lähedased!
 - Agnes Reitsnik
 - Heigo Maamägi
 - Kadri Taalfeld
 - Kaie Kukk
 - Karin Kannel
 - Liina Vahter
 - Madli Toots
 - Meta Rebrova
 - Reigo Jörsi
 - Sander Pajusalu
 - Sandra Ütt
 - Sirje Pajuste
 - Triinu Puussaar
 - Ulvi Thomson
 - Valeria Bida
 - Õdede/hooldajate meeskond
 - Õie Varblane