



Neuropatológia zriedkavých foriem demencie na Slovensku

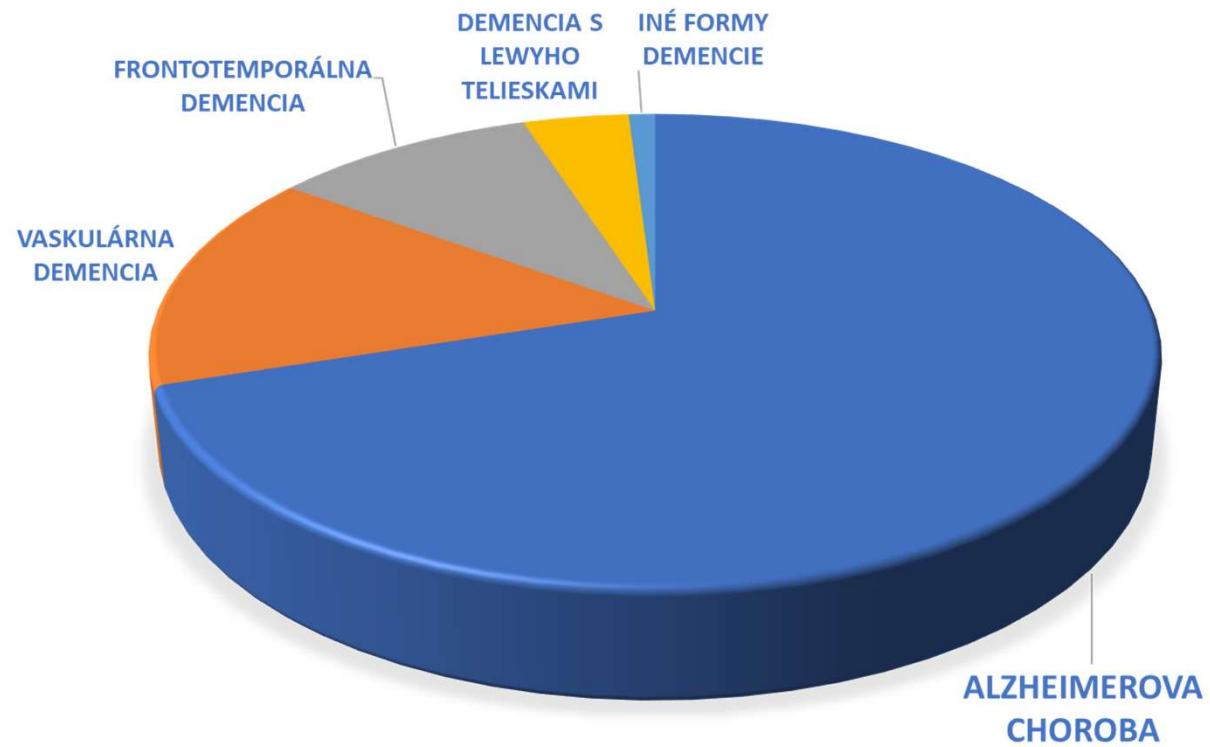
Norbert Žilka

Neuroimunologický inštitút n.o.
Neuroimunologický ústav SAV





Ľudské demencie





Budovanie siete spolupracujúcich pracovísk

BRAIN RESEARCH NETWORK

Neuroimunologický
ústav SAV



Memory centrum no

Psychiatrické vyšetrenie
Psychologické vyšetrenie



Nemocnica Sv. Michala UMB



1 a 2. Neurologická klinika,
LF UK

Neurologické vyšetrenie
Odber CSF



Neuroimunologický inštitút no

Postmortálne vyšetrenie

AXON Neuroscience

Biomarkery

BIONT as

PET

Dr. Magnet

MRI



DATABÁZA



Slovenská mozgová banka



Slovenská mozgová banka





Slovenská mozgová banka

Prof. Irina Alafuzoff MD PhD
zakladateľka európskej siete mozgových bánk



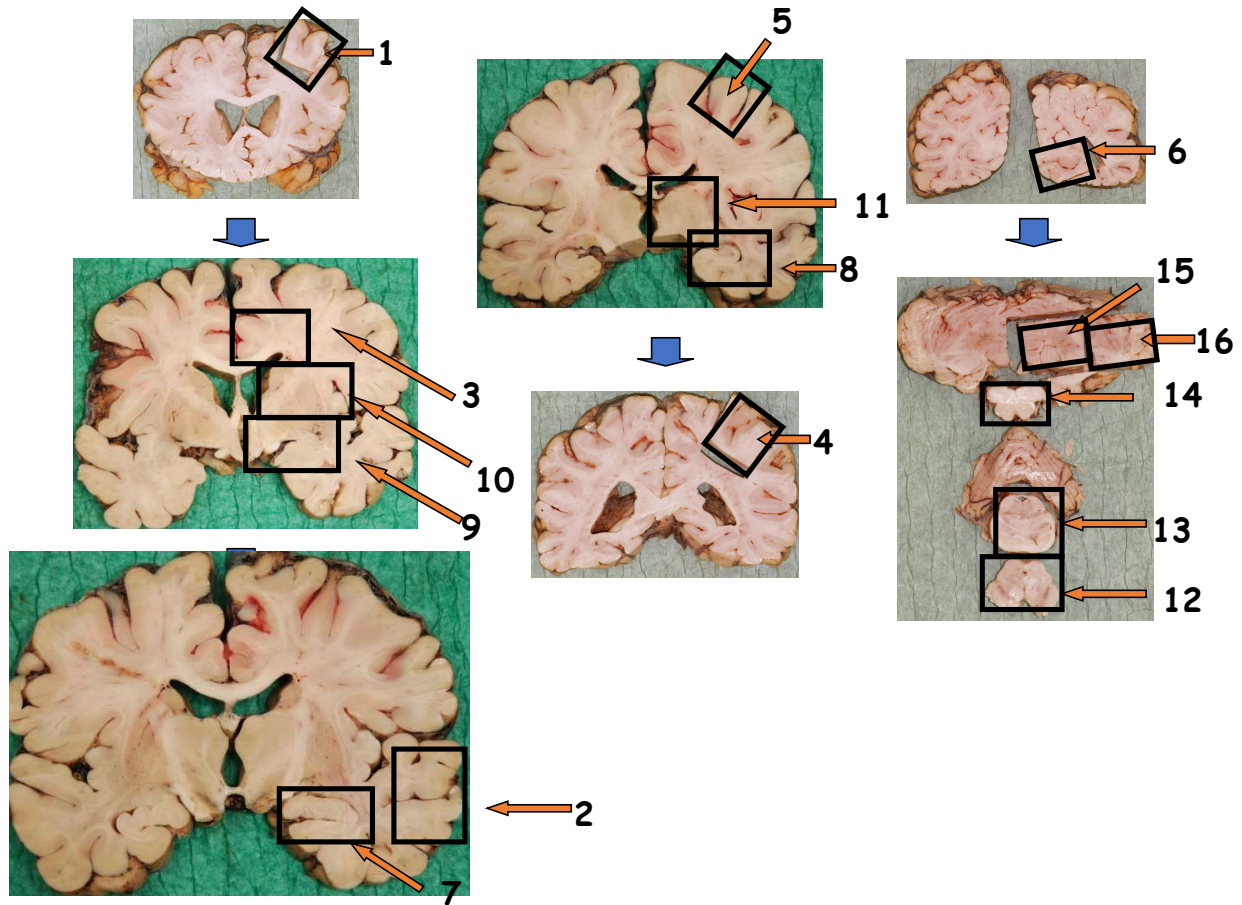
Prof. Constantin Bouras MD PhD
Geneva Brain Bank





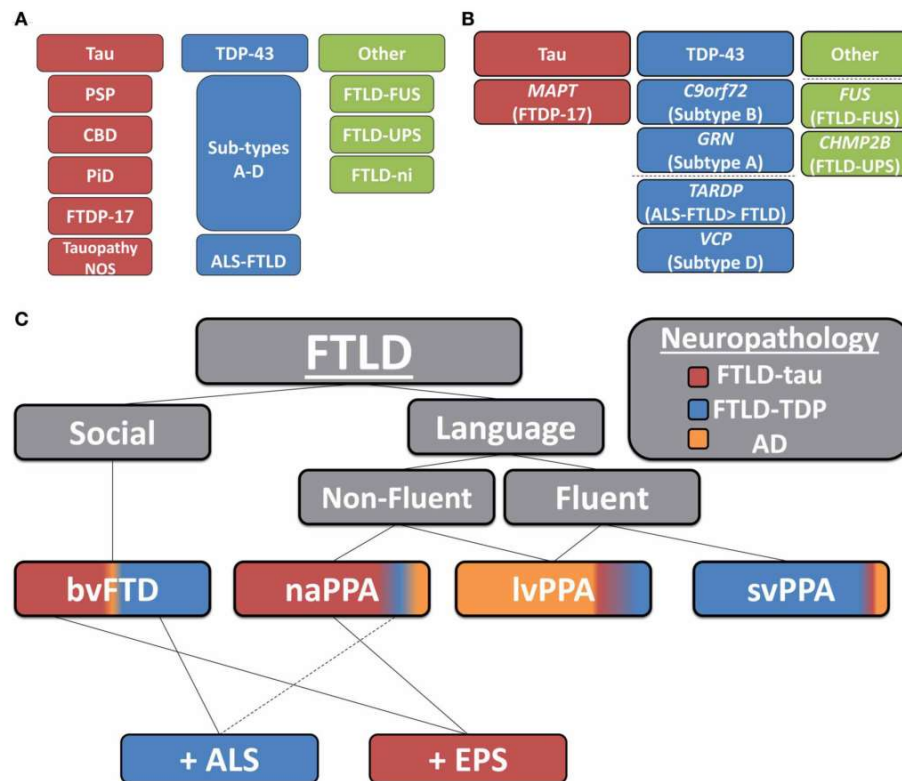
Postmortálna analýza tkaniva

1. Frontal cortex
2. Temporal cortex
3. Gyrus cinguli
4. Parietal cortex
5. Pre- postcentral gyrus
6. Occipital cortex
7. Hippocampus anterior
8. Hippocampus posterior
9. Basal forebrain
10. Striatum
11. Thalamus
12. Midbrain
13. Pons
14. Medulla
15. Vermis
16. Cerebellum





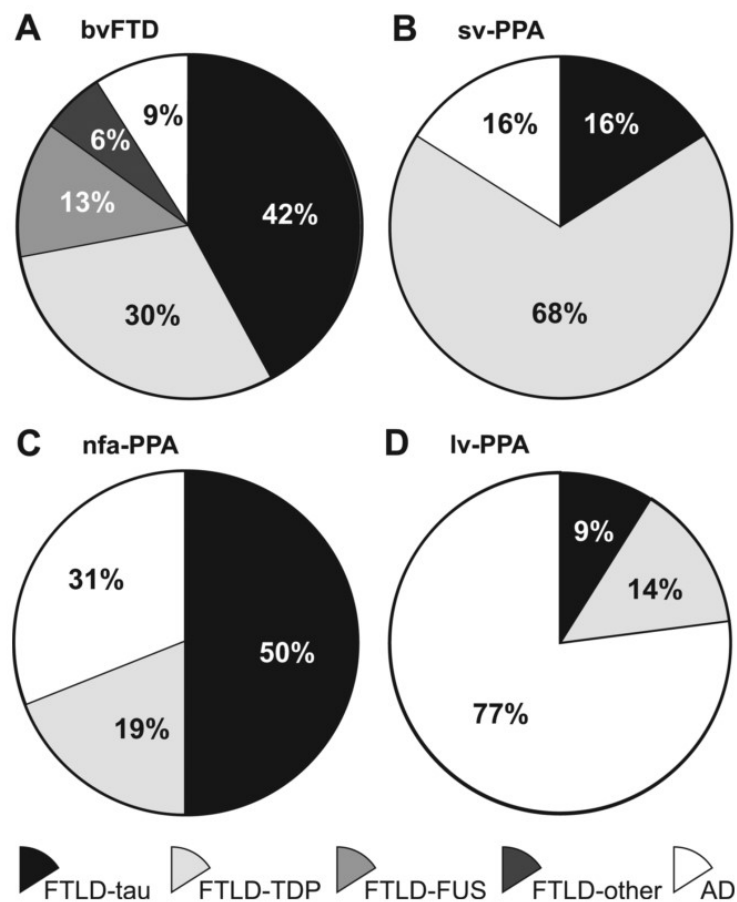
FTD subtypy



- PSP – progresívna supranukleárna obrna
- CBD – kortikobazálna degenerácia
- FTDP-17 – frontotemporálna demencia viazaná na 17. chromozóm
- ALS – amyotrofná laterálna skleróza
- bvFTD – behaviorálny variant FTD
- naPPA – agramatický variant primárnej progresívnej afázie
- lvPPA – logopenický variant primárnej progresívnej afázie
- svPPA – sémantický variant primárnej progresívnej afázie



FTD subtypy



bvFTD – behaviorálny variant FTD

- sú zastúpené rôzne formy patológie, dominuje tau a TDP-43 patológia

nfaPPA – nonfluentný variant primárnej progresívnej afázie

- dominuje tau patológia, v menšej miere TDP-43

lvPPA – logopenický variant primárnej progresívnej afázie

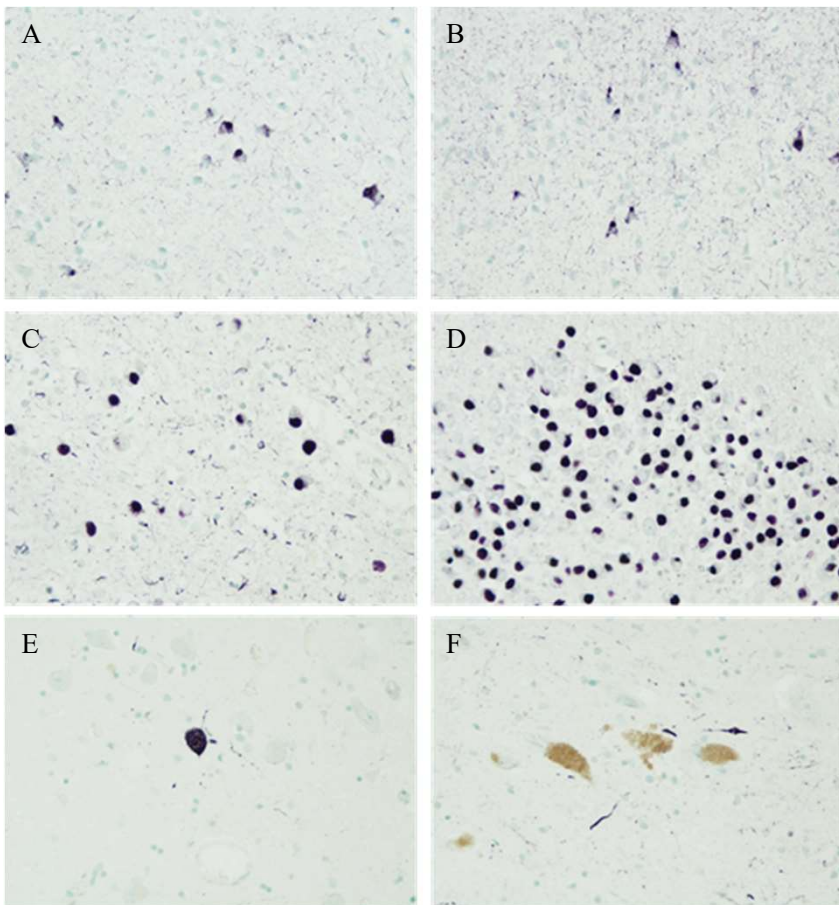
- dominuje patológia charakteristická pre Alzheimerovu chorobu

svPPA – semantický variant primárnej progresívnej afázie

- dominuje TDP-43 patológia, v menšej miere tau



Klinická diagnóza: G309 Alzheimerova choroba, bližšie neurčená



Pickove telieska sú prítomné vo všetkých sledovaných oblastiach mozgovej kôry

A – čelový lalok

B – spánkový lalok

C – v amygdale

D – hipokampus – dentálny závit

E – talamus

F – stredný mozog

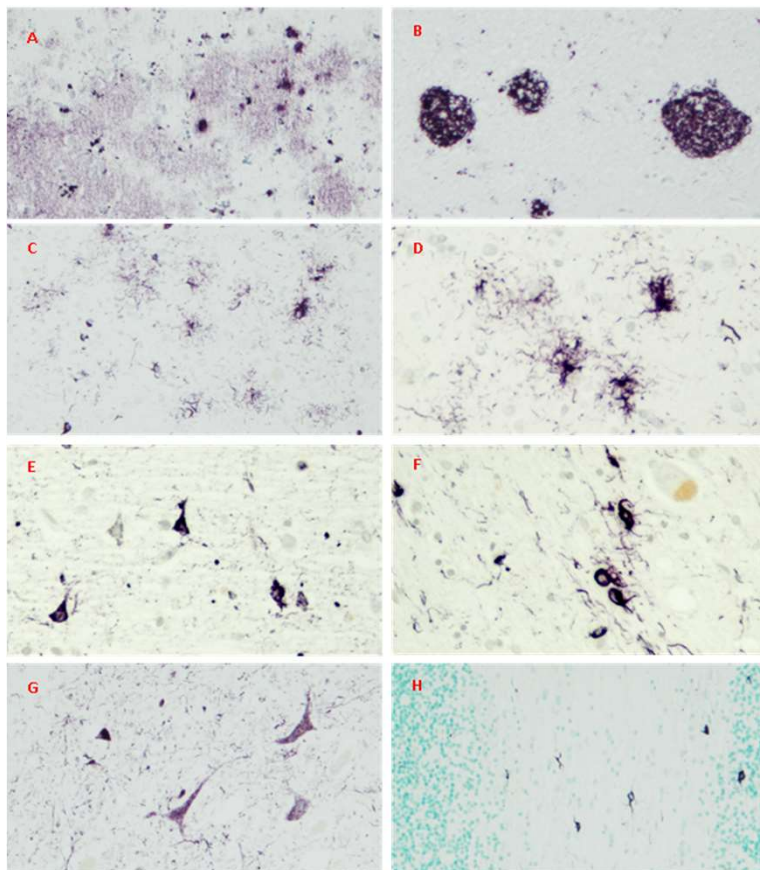
Nález veľkého množstva Pickových teliesok v dentálnom závite hipokampu a vo všetkých kôrových oblastiach mozgu. V kôrových a podkôrových oblastiach nie je prítomná amyloidová patológia (Thalove štádium amyloidovej patológie 0).

Patologický nález je typický pre **Pickovu chorobu**. Pickova patológia je charakteristickým znakom **frontotemporálnej demencie**.



Klinická diagnóza:

G231 Progresívna supranukleárna oftalmoplégia



Amyloidová patológia je prítomná predovšetkým v kôrových oblastiach

A, nezrelé senilné plaky, čelová kôra

B, zrelé senilné plaky, čelová kôra

Tau patológia dominuje podkôrových oblastiach a v mozgovom kmeni.

V kôre sa najčastejšie vyskytuje astrogliová tau patológia (tuft-shaped astrocytes) (C, D, čelová kôra).

V hipokampe je pomerne málo neurofibrilárnych klbiok (E).

Najviac zastúpené patologické lézie sú tau pozitívne oligodendrogliové filamenty (coiled bodies) (F, talamus).

V predĺženej mieche sa objavujú vo zvýšenej miere skoré štádia neurofibrilárnych klbiok (tzv. pre-tangle štádium) (G).

V mozočku sa nachádza veľké množstvo oligodendrogliovej tau patológie (coiled bodies), (H).

PROGRESÍVNA SUPRANUKLEÁRNA OBRNA
(gliová tau patológia)



TDP-43 proteínopatie

Behaviorálny variant FTD

- 30 % TDP43 patológia

Nonfluentný variant primárnej progresívnej afázie

- 20 % TDP43 patológia

Logopenický variant primárnej progresívnej afázie

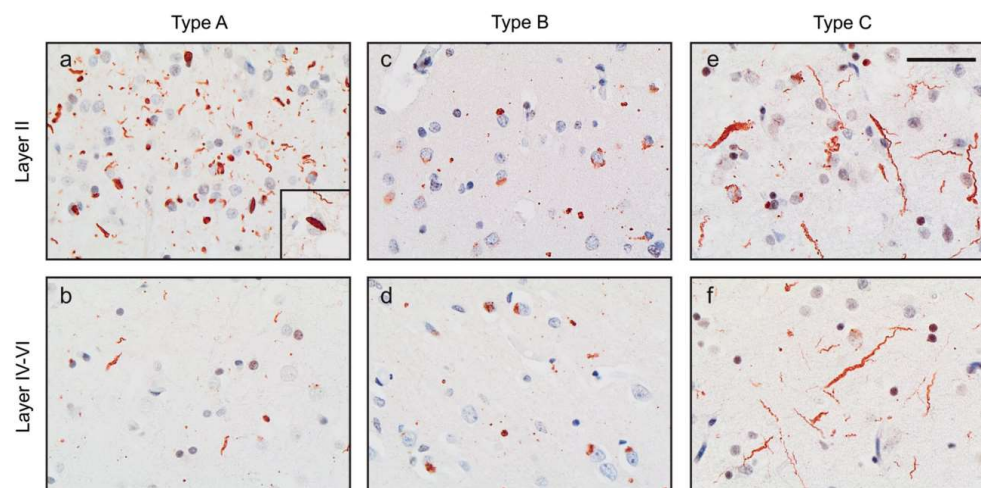
- 10 % TDP43 patológia

Semantický variant primárnej progresívnej afázie

- 70 % TDP43 patológia

Mackenzie a Neumann, 2017

Rôzne typy TDP43 patológie



Type A

veľký počet neuronových cytoplasmatických inklúzií a krátkych dystrofických výbežkov predovšetkým v 2. vrstve mozgovej kôry

Type B

veľký počet neuronových cytoplasmatických inklúzií a málo krátkych dystrofických výbežkov vo všetkých vrstvách mozgovej kôry

Type C

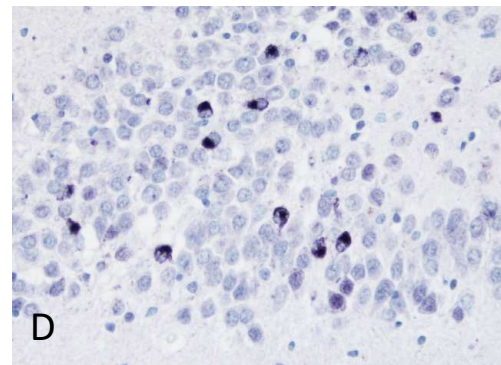
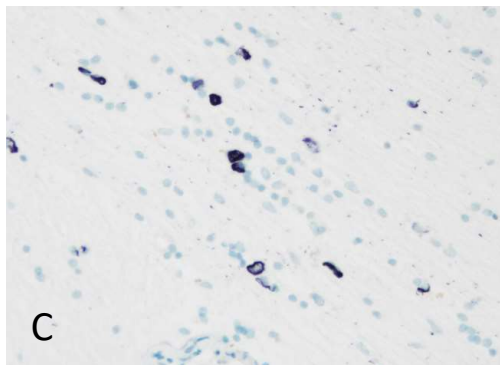
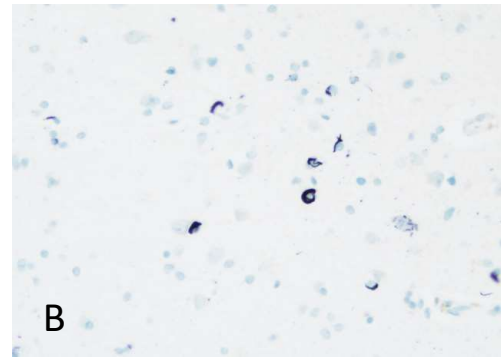
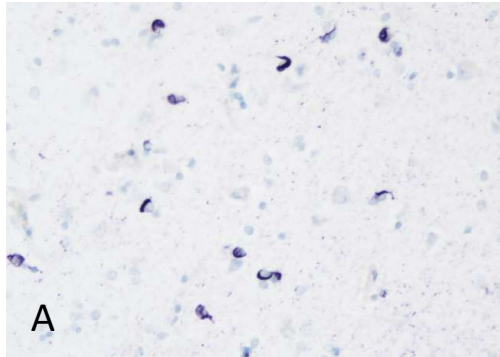
veľký počet dlhých dystrofických výbežkov a len veľmi málo neuronových cytoplasmatických inklúzií vo všetkých vrstvách mozgovej kôry



Klinická diagnóza:

F020 Demencia pri Pickovej chorobe

suspekt. semantická primárna progresívna afázia



Charakteristické vnútrobunkové patologické lézie pozitívne na TDP-43

- A) frontálna kôra (intraneuronálne štruktúry, typ A TDP-43 patológia),
- B) B) frontálna kôra (intragliové štruktúry v bielej hmote),
- C) striatum kôra (intragliové štruktúry),
- D) dentálny závit – hipokampus

Typ B TDP-43 patológia

Charakteristický znak Frontotemporálnej demencie (častý výskyt pri semantickej PPA)



FUS proteinopatie

Behaviorálny variant FTD

- 10 - 15 % FUS patológia
- cytoplazmatické a intranukleárne inklúzie (červené šípky)

Huntingtonova choroba

- intranukleárne inklúzie

Logopenický variant primárnej progresívnej afázie

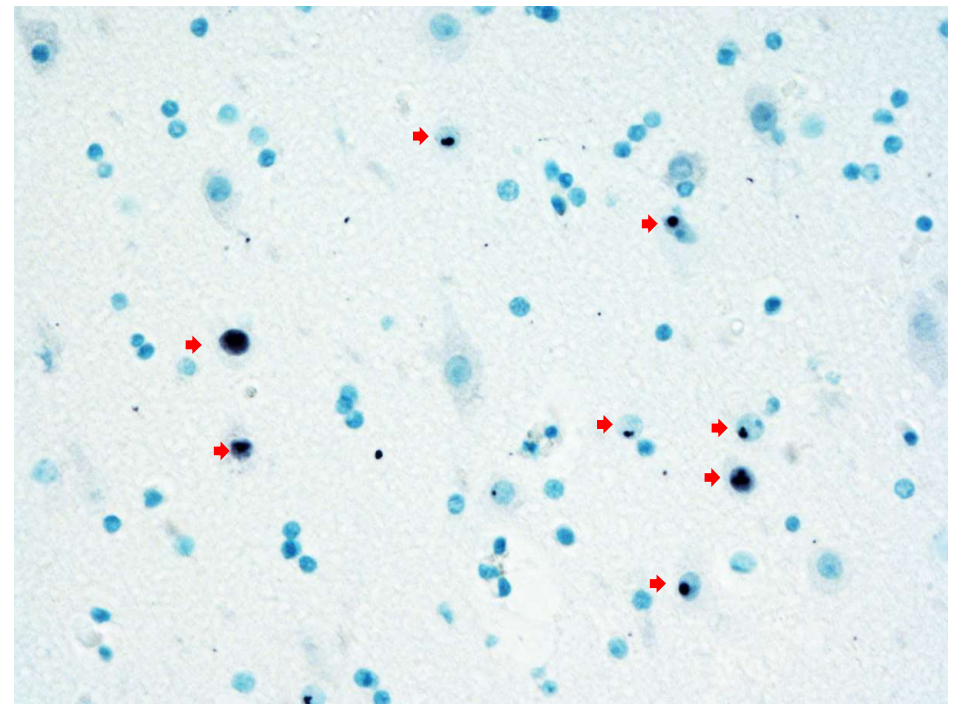
- nevyskytuje sa

Semantický variant primárnej progresívnej afázie

- nevyskytuje sa

Primárna progresívna afázia a kortikobazálna degenerácia

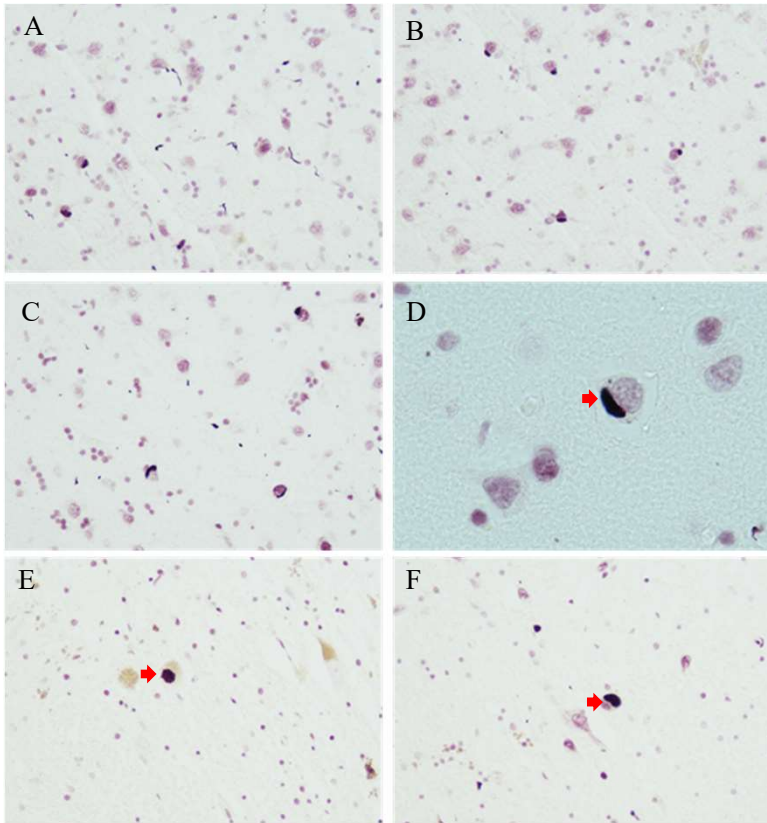
- nevyskytuje sa





Klinická diagnóza:

G31 Iné neurodegeneratívne choroby nervového systému nezatriedené inde



FUS patológia je prítomná predovšetkým v kôrových a v menšej miere aj v podkôrových oblastiach.

Veľké množstvo FUS pozitívnych štruktúr pozorujeme v spánkovom laloku (A,B) a v hipokampe (C,D).

V substancii nigra sa nachádza len malý počet intracytoplazmatických lézií, dominujú skôr FUS pozitívne dystrofické výbežky (E,F).

FUS patológia je lokalizovaná výhradne v cytoplazme v podobe okrúhlych alebo mesiačikovitých agregátov (červené šípky) a tiež v dystrofických výbežkoch.

Nález FUS pozitívnej patológie v kôrových a podkôrových oblastiach mozgu je charakteristickým zriedkavej formy frontotemporálnej demencie (**aFTLTDU – atypická forma frontotemporálnej lobálnej degenerácie viazanej na ubiquitin**).



Sme súčasťou siete

- Jadhav S, Avila J, Schöll M, **Kovacs GG, Kövari E**, Skrabana R, Evans LD, Kontseкова E, Malawska B, de Silva R, Buee L, Zilka N. Acta Neuropathol Commun. 2019 Feb 15;7(1):22. A walk through tau therapeutic strategies.
- Sutovsky S, Smolek T, Turcani P, Petrovic R, Brandoburova P, Jadhav S, Novak P, **Attems J**, Zilka N. J Neural Transm (Vienna). Neuropathology and biochemistry of early onset familial Alzheimer's disease caused by presenilin-1 missense mutation Thr116Asn. 2018 Jun;125(6):965-976.
- Sutovsky S, Smolek T, **Alafuzoff I**, Blaho A, Parrak V, Turcani P, Palkovic M, Petrovic R, Novak M, Zilka N. Atypical Huntington's disease with the clinical presentation of behavioural variant of frontotemporal dementia. J Neural Transm (Vienna). 2016 Dec;123(12):1423-1433.



Nový diagnostický test

Neurology®

The most widely read and highly cited
peer-reviewed neurology journal

[Subscribe](#) [My Alerts](#) [Log in](#)



[Home](#) [Latest Articles](#) [Current Issue](#) [Past Issues](#) [Residents & Fellows](#)

SHARE September 24, 2020 **ARTICLE**



OPEN ACCESS



Evaluation of a novel immunoassay to detect p-Tau Thr127 in the CSF to distinguish Alzheimer disease from other dementias

Jozef Hanes, Andrej Kovac, Hlin Kvartsberg, Eva Kontsekova, Lubica Fialova, Stanislav Katina, Branislav Kovacech, Eva Stevens, Jakub Hort, Martin Vyhnaelek, Lynn Boonkamp, Michal Novak, Henrik Zetterberg, Oskar Hansson, Philip Scheltens, Kaj Blennow, Charlotte E. Teunissen, Norbert Zilka

First published September 24, 2020, DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000010814>

FULL PDF

CITATION

PERMISSIONS

MAKE COMMENT

SEE COMMENTS



Check for updates

Downloads 0