

VASKULÁRNÍ DEMENCE

MUDr. Robert Rusina¹, MUDr. Radoslav Matěj, Ph.D.²

¹Neurologická klinika IPVZ a Fakultní Thomayerovy nemocnice, Praha

²Oddělení patologie Fakultní Thomayerovy nemocnice, Praha

Na vaskulární demence lze nahlížet jako na důsledek ischemického nebo hemoragického poškození mozkové tkáně, jež se projeví alterací kognitivních funkcí. Jedná se tudíž o velmi heterogenní skupinu různých klinických syndromů – od ložiskového postižení odpovídajícího oblasti léze většího rozměru, přes vícečetné deficity různých kognitivních domén v rámci multiinfarktové demence až po poměrně homogenní profil dysexekutivního syndromu s bradypsychismem a mnohdy i depresivním laděním u subkortikální ischemické leukoencefalopatie. Poměrně časté jsou i demence smíšené, většinou se jedná o kombinaci vaskulární encefalopatie a Alzheimerovy nemoci.

V současné době není k dispozici kauzální léčba vaskulární demence (VaD). Nejvýznamnější preventivní opatření zahrnují důslednou léčbu arteriální hypertenze, ovlivnění dalších vaskulárních rizikových faktorů a adekvátní léčbu i sekundární prevenci ischemických iktů (antiagregancia). Mezi řadou vasoaktivních a podpůrných substancí, jejichž preskripce nemá spolehlivou oporu v klinických studiích, je nejvíce podkladů pro podávání pentoxifyllinu a extraktů ginkgo biloba. Klinické studie prokazují efekt inhibitorů acetylcholinesterázy i u VaD.

Klíčová slova: vaskulární demence, multiinfarktová demence, leukoencefalopatie, CADASIL, terapie demence.

VASCULAR DEMENTIA

Vascular dementia can be considered as a consequence of ischemic or hemorrhagic damage to brain tissue that manifests with alteration of cognitive function. Thus it is a very heterogenic group of various clinical syndromes—from focal injury of corresponding area of a larger size to multiple deficits of cognitive domains within the scope of multiinfarct dementia, across comparatively homogenic profile of dysexecutive syndrome with bradypsychism and frequently depressive mood in subcortical ischemic leukoencefalopathy. Mixed dementia, mostly combinations of vascular encephalopathy and Alzheimer disease, are quite common.

At present there is no effective treatment of vascular dementia (VaD). The most important preventive measures include a rigorous control of arterial hypertension, modification of other vascular risk factors and adequate treatment and secondary prevention of ischemic strokes (antiplatelet therapy). Among a number of vasoactive and supportive substances without sound evidence in clinical trials, the use of pentoxifyllin and extracts of ginkgo biloba have the most of evidence. Clinical studies show effect of acetylcholinesterase inhibitors even in VaD.

Key words: vascular dementia, multiinfarct dementia, leukoencefalopathy, CADASIL, therapy of dementia.

Psychiat. pro Praxi; 2007; 2: 81–84

1. Úvod

Vedle Alzheimerovy nemoci (AN) a demence s Lewyho tělísky patří vaskulární demence k nejčastějším příčinám demence ve stáří. Odhadem asi 15–20 % všech demencí u pacientů nad 65 let (dle některých autorů i více) je vaskulárního původu.

Epidemiologickým souvislostem mezi cerebrovaskulárním onemocněním a demencí byla v posledních desetiletích věnována značná pozornost. Cévní mozková příhoda je nepochybně významným rizikovým faktorem pro rozvoj kognitivní deteriorace: odhaduje se, že pacienti hospitalizovaní pro první ischemický iktus v životě mají asi 5x vyšší riziko, že v následujícím roce u nich bude zjištěna demence, po další roky je toto relativní riziko 2x vyšší než u věkově srovnatelné populace. Celková prevalence demencí ve skupině pacientů 3 měsíce po prvním iktu je asi 15 až 30 %, přičemž asi třetina těchto nemocných trpěla již preexistující Alzheimerovou nemocí (jejíž průběh se následkem iktu demaskoval) a u další třetiny je demence důsledkem spíše cerebrovaskulárních kumulativních efektů než projevem daného izolovaného iktu.

2. Diagnostická kritéria

Stanovení klinické diagnózy vaskulární demence je mnohdy poměrně svízelné. Existuje totiž několik diagnostických kritérií, které se od sebe liší nejen dobou vzniku, ale i senzitivitou a specificitou, a nejsou vždy vzájemně kompatibilní. Jejich stručný přehled nabízí tabulka 1.

Většinou se tedy ke stanovení diagnózy VaD vyžaduje 1. *přítomnost demence*; 2. *cerebrovaskulární onemocnění* prokazatelné klinicky a zobrazovacími metodami (CT/MRI); 3. *souvislost mezi oběma předchozími body*. Ta je definována buď časem vzniku (tj. rozvoj demence do 3–6 měsíců po proběhlém iktu) nebo průběhem (tedy náhlý vznik a/nebo kolísavý průběh a schodovitě horšení). Pozornost je věnována i velikosti a topografii vaskulárních ložisek v mozkové tkáni.

Uvedená diagnostická kritéria mají i svá další omezení: žádné z nich spolehlivě nerozlišuje VaD a smíšenou demenci, rovněž nezohledňují časná stadia onemocnění. Metodou volby pro zobrazení a hodnocení ischemické leukoencefalopatie a lo-

žiskových změn v mozkovém parenchymu se stává MRI. Do budoucna lze očekávat přínos funkčního zobrazení (fMRI), např. k odlišení vaskulární demence od Alzheimerovy nemoci komplikované iktem.

3. Typy vaskulárních demencí a jejich klinický obraz

Existuje několik forem cerebrovaskulárního postižení, které mohou vést k demenci – postižení důležité („strategické“) oblasti mozkového parenchymu, vícečetná ložiska (vžil se označení „multiinfarktová demence“) a posléze rozsáhlá, často splývající ložiska v bílé hmotě hemisfér vedoucí k subkortikálnímu typu deteriorace. Samostatnou kapitolu pak tvoří demence rozvíjející se po iktu („poststroke dementia“), kdy se nemusí jednat vždy jen o čisté vaskulární demenci, ale iktus někdy může demaskovat demenci dosud probíhající klinicky němě. Časté jsou i demence smíšené, většinou se jedná o kombinaci VaD a AN. Vedle sporadických případů se vzácněji můžeme setkat s dědičně podmíněnými vaskulárními demencemi, příkladem může být CADASIL nebo amyloidové angiopatie. V následujícím textu bude postupně věnována po-

Tabulka 1. Diagnostická kritéria vaskulární demence

DSM-III
• schodovité horšení • „nerovnoměrné“ rozložení kognitivních deficitů • ložiskové neurologické příznaky a projevy • anamnesticky, klinicky nebo z pomocných vyšetření je zjevné cerebrovaskulární onemocnění, které lze hodnotit etiologicky v přímém vztahu k demenci
DSM-IV
Ložiskové neurologické projevy a příznaky nebo z pomocných vyšetření je zjevné cerebrovaskulární onemocnění, které lze hodnotit etiologicky ve vztahu ke kognitivnímu postižení
MKN-10
• kognitivní deficit rozložený nestejně* • klinické známky ložiskového postižení mozku (příznaky) • z anamnézy, vyšetření nebo výsledků vyplývá přítomnost signifikantního cerebrovaskulárního onemocnění, které lze racionálně uvést do příčinného vztahu k demenci (např. anamnéza iktu, známky mozkové ischemie)
Kalifornská kritéria (1)
• doloženo nejméně 2 ischemické ikty anamnesticky, nebo klinickým neurologickým nálezem, a/nebo zobrazovací metodou (CT nebo T1-vážená MRI), • nebo přítomnost jediného iktu s jasně doloženou časovou souvislostí s počátkem rozvoje demence a průkaz nejméně 1 iktového ložiska mimo mozeček na CT nebo T1-vážené MRI
NINDS-AIREN (10)
Cerebrovaskulární onemocnění definováno přítomností • ložiskových příznaků při neurologickém vyšetření a známkami relevantního cerebrovaskulárního onemocnění při použití zobrazovacího vyšetření (MRI), které prokáže vícečetné infarkty v povodí velkých cév nebo izolované strategicky umístěné infarkty (gyrus angularis, talamus, frontobazální krajina, povodí a. cerebri posterior nebo a. cerebri anterior), nebo mnohotné lakuny v bazálních gangliích a bílé hmotě nebo rozsáhlé postižení periventriculární bílé hmoty nebo kombinace výše uvedených lézí Vztah mezi oběma uvedenými veličinami a alespoň jedním z následujících kritérií: • rozvoj demence do 3 měsíců po prokázání iktu • náhlé zhoršení kognitivních funkcí, nebo kolísavá, schodovitá progresse kognitivní deteriorace * „Nerovnoměrné“ rozložení kognitivních deficitů (DSM-III) a deficity kognitivních funkcí „nestejnoměrně“ rozmištny (MKN-10) znamená, že některé domény jsou postiženy, jiné zachovány

zornost klinického obrazu jednotlivých zmíněných onemocnění.

3.1. Strategický infarkt

Postižení rozsáhlejší a pro kognici významné (klíčové) oblasti mozkové tkáně krvácením nebo ischemií může způsobit těžkou kognitivní alteraci, jejíž klinický obraz bude odpovídat lokalizaci léze. Předpokládá se, že takové izolované postižení může samo o sobě vysvětlit demenci, aniž by byla nutná přítomnost dalšího etiologického faktoru (např. komorbidita s některým neurodegenerativním onemocněním).

Příkladem korových lézí a odpovídajícího klinického obrazu může být poškození frontálního laloku s rozvojem afázie, apraxie, dezinhibice nebo apatie; hipokampální léze způsobí amnézii; poškozený gyrus angularis se může projevit konstruktivní apraxií; podobně při větším postižení parietální kůry se můžeme setkat s apraxií, anosognozií nebo neglectem, pravidlem bývá i porucha zrakově-prostorových funkcí. Typickým příkladem strategicky uloženého subkortikálního infarktu je oboustranná talamická léze způsobující těžký dysexekutivní syndrom a osobnostní změny vlivem přerušení subkortikálních okruhů a spojů.

3.2. Multiinfarktová demence

Častěji se můžeme setkat s demencí multiinfarktovou (MID), která vzniká následkem opakovaných iktů s drobnějším nebo i rozsáhlejší mozgovým postižením. Kognitivní postižení se v těchto případech bude u různých pacientů lišit, v závislosti na lokalizaci a rozsahu ložisek (tedy různá kombinace parietálních příznaků, afázie, dysartrie, frontální projevy, téměř vždy jsou přidruženy neurologické ložiskové příznaky typu hemiparézy, poruch čítí, kmenových projevů nebo extrapyramidového postižení).

Multiinfarktová demence je svými projevy i průběhem téměř archetypem VaD. Onemocnění se zpravidla projevuje skokovým zhoršováním kognice i ložiskových neurologických projevů u pacientů s anamnézou opakovaných drobných iktů. Plynulá progresse onemocnění je mnohem vzácnější. Většina pacientů má současně hypertenzi, diabetes mellitus nebo dyslipidemii.

Schodovitý ráz progresse tak odpovídá postupně se objevujícím novým drobným iktům, z nichž každý „přiloží“ další klinickou manifestaci a v konečném důsledku se objeví obraz nepochybné kognitivní alterace. U většiny pacientů se MID postupně zhorší do obrazu těžké subkortikální demence.

3.3. Subkortikální ischemická leukoencefalopatie

Toto onemocnění je výsledkem onemocnění cév malého kalibru, často v důsledku aterosklerotických anebo hypertenických změn cévních. Někteří autoři používají termín Binswangerova nemoc, jiní se to-muto označení vyhýbají vzhledem k absenci přesnějších definičních kritérií.

Typicky se objevují rozsáhlé a často splývající ischemické zóny v bílé hmotě mozkových hemisfér. Tyto zóny odpovídají oblastem demyelinizace subkortikálních struktur a jsou vzhledem k etiopatogenetickému vztahu k mikroangiopatii často provázeny i lakunárními infarkty (hlavními rizikovými faktory jsou i zde diabetes a hypertenze). U řady pacientů se multiinfarktová demence a onemocnění bílé hmoty vyskytují souběžně.

Primárně zde dochází k poškození podkorových struktur, proto i klinický obraz odpovídá subkortikální demenci, lokalizace lézí je v subkortikální bílé hmotě. Na rozdíl od skokovitého horšení v rámci MID je průběh spíše plíživý, progresivní, ačkoliv lze často anamnesticky vystopovat jeden nebo více drobných iktů. V popředí je obraz subkortikálního frontálního postižení a téměř pravidlem je extrapyramidový syndrom akineto-rigidní, často převažující na dolních končetinách („lower body parkinsonism“) s poruchami chůze, typická je dysartrie, mohou se objevit i sfinkterové obtíže.

Kognitivní profil se vyznačuje především brady-psychizmem, apatií, poruchou paměti zejména ve výbavnosti (na rozdíl od hipokampální amnézie u Alzheimerovy nemoci, pro níž je typická porucha nejen výbavnosti, ale zejména vstřípivosti). Častá je porucha soustředění a pracovní paměti. Výrazně narušeny jsou exekutivní funkce (plánování a organizování, řešení problémů, schopnosti abstraktního myšlení, zahájení a přerušení komplexních pochodů) a dochází k poruchám nálady, osobnosti a sociální integrace. Frontální postižení se odráží v řadě aktivit denního života – od vaření, přes oblékání, nakupování nebo běžné domácí práce. Bohužel v často užívaném MMSE nejsou exekutivní funkce ani psychomotorické tempo zohledňovány, proto řada pacientů s manifestní subkortikální vaskulární demencí může i přes mnohdy značnou míru deteriorace (a tedy již i s omezením soběstačnosti) dosahovat v MMSE překvapivě dobrých výsledků. Tato skutečnost je také jedním z důvodů, proč je obtížné upřesnit prevalenci VaD v populaci.

3.4. Změny v bílé hmotě bez projevů demence a rizikové faktory vaskulární demence

Na možnost subkortikální ischemické leukoencefalopatie by mělo být pomýšleno u starších pacientů

s rozvíjejícími se poruchami chování ve smyslu dysexekutivního syndromu, zejména pokud mají v anamnéze hypertenzi, diabetes, kouření nebo syndrom spánkové apnoe. V posledních letech se věnuje větší pozornost chorobě srdeční jako rizikovému faktoru cerebrovaskulárního postižení nejen pro možnost kardioembolizační mozkové cévní příhody, ale rovněž pro rozvoj kognitivní deteriorace ve vyšším věku. Jako rizikové faktory byly identifikovány některé typy operací (např. aorto-koronární bypassy).

U řady starších lidí lze běžně na MRI nalézt změny v bílé hmotě ischemicko-vaskulárního rázu, podle některých odhadů až u 70 % populace starší 70 let. Ve většině těchto případů lze identifikovat přítomnost často více vaskulárních rizikových faktorů současně. Léze v bílé hmotě nejen zvyšují riziko rozvoje kognitivní deteriorace (podobně jako např. u roztroušené sklerózy), ale mohou mít klinický dopad i tam, kde ještě nejsou splněna kritéria pro demenci. Často se totiž v těchto případech můžeme setkat s depresí a mírným motorickým postižením (poruchy chůze a rovnováhy, neobratnost rukou při jemných a cílených pohybech apod.).

3.5. Demence rozvíjející se po iktu

Až u třetiny pacientů hospitalizovaných s cévním mozkovou příhodou se do několika měsíců objeví příznaky demence, přičemž tato tendence stoupá s rostoucím věkem. Společným jmenovatelem je v těchto případech pouze časový faktor. Z etiopatogenetického hlediska se totiž jedná o značně heterogenní skupinu onemocnění – od multiinfarktové demence přes následky strategického korového infarktu po dekompenzaci subkortikální leukoencefalopatie; samozřejmě častá je i demence smíšená nebo akcentace dosud „němě“ probíhající AN.

3.6. Smíšená demence, diferenciálně diagnostické aspekty vzhledem k Alzheimerově nemoci

Diferenciálně diagnostické rozlišení mezi AN a VaD je mnohdy nesnadné. Podle některých autorů až u 60 % pacientů s Alzheimerovou nemocí lze nalézt více nebo méně pokročilé cerebrovaskulární změny na MRI, na druhou stranu ischemické postižení vnitřní temporální krajiny a frontobazální oblasti může vyvolat klinický obraz podobný AN.

Pro možnost vaskulární demence svědčí schodovitě horšení, kolísavý průběh, přítomnost významných vaskulárních rizikových faktorů (hypertenze, diabetes, iktus v anamnéze) a ložiskový nález při klinickém vyšetření.

Směrem k AN bude mít anamnestický údaj poruchy paměti a pozvolného horšení kognitivní výkonnosti patrný již před iktem (tuto skutečnost mnohdy

odhalí až cílený pohovor s příbuznými pacienta, zde je nutno podotknout, že mnohdy je počínající anterográdní amnézie s postižením především autobiografické epizodické paměti podceňována a přisuzována pouze věku). V poslední době se ukazuje, že některé vaskulární rizikové faktory mohou přispívat k rozvoji nejen vaskulární demence, ale i Alzheimerovy nemoci. Jedná se například o hypertenzi, hypercholesterolemii, hyperhomocysteinemii. Značná pozornost se věnuje i genotypu apolipoproteinu E. Bylo rovněž zjištěno, že u starších pacientů s mírnou AN přítomnost 1–2 lakun v bazálních gangliích několikanásobně zvyšuje riziko rychlejšího rozvoje klinicky manifestní demence.

K odlišení VaD od AN pomůže neuropsychologické vyšetření a zobrazovací metody (CT, a především MRI). Slibné se poslední dobou zdá i stanovení biomarkerů v likvoru.

Neuropsychologické vyšetření nachází u vaskulární demence i postižení exekutivních funkcí a pozornosti, paměť je narušena více v sémantické oblasti. Příznačné je obtížné vybavování obsahu uloženého v paměti, tudíž náповěda výrazně zlepšuje mněstickou výkonnost.

U Alzheimerovy nemoci se naopak setkáváme s větším postižením anterográdní epizodické paměti. Příznačná je porucha ukládání nových informací do dlouhodobé paměti. Rovněž dochází k oslabování paměťových stop, což lze ověřit nálezem zhoršené vstřipivosti a výbavnosti verbálního i vizuálního materiálu.

MRI nachází u vaskulární demence přítomnost izolovaných nebo splývajících ischemických ložisek, častým obrazem je status lacunaris, nebo v případě subkortikální leukoencefalopatie rozsáhlé změny v bílé hmotě hemisfér, dobře rozeznatelných např. na sekvencích FLAIR nebo T2. Atrofie může být rovněž přítomna, včetně temporální krajiny, ale její míra bývá menší než u AN. Užitečný může být SPECT, který ukáže vícečetné a nepravidelné defekty perfuze. U AN převládá atrofie v oblasti temporální krajiny a hipokampů, dále ve frontální krajině a často i periventrikulárně, naproti tomu zadní parietální a okcipitální krajina bývají často ušetřeny. Situaci poněkud komplikuje skutečnost, že u AN dochází k ukládání beta-amyloidu nejen do senilních plak, ale mnohdy i do stěny drobných cév. Přítomnost drobných subkortikálních změn v bílé hmotě na CT nebo MRI („ložiska gliózy“) u pacientů s diagnózou pravděpodobně AN nemusí tedy ještě nutně znamenat, že se jedná o demenci smíšenou nebo převážně vaskulární. SPECT u AN často nachází typický temporoparietální výpadek perfuze.

V posledních letech se zvýšený zájem věnuje biomarkerům v mozkomíšním moku. Byly publiková-

ny studie popisující u vaskulární demence negativní likvorový nález, na rozdíl od Alzheimerovy nemoci, kde lze nalézt snížení hladiny beta-amyloidu při současném zvýšení hladiny celkového tau proteinu a fosforylovaného tau proteinu. Likvorové vyšetření tohoto druhu nicméně zatím není součástí standardního diagnostického postupu u demencí.

3.7. Hereditární vaskulární demence

Vedle sporadických případů vaskulární demence byla identifikována i řada forem hereditárních onemocnění. Nejčastější je CADASIL (autozomálně dominantně dědičná mozková angiopatie se subkortikálními infarkty a leukoencefalopatií), jejímž podkladem je mutace v genu *Notch3* na 19. chromozomu. Onemocnění probíhá pod obrazem progredující vaskulární demence, převážně subkortikálního charakteru, s prvními projevy často v mladším věku (5.–6. decenium). Rekurentní iktusy a tranzitorní ischemické ataky postihují až 80 % pacientů, bolesti hlavy většinou charakteru migrény s aurov v mládí bývají až ve 40 % případů. Někdy se přidružují psychiatrické projevy a vzácněji epilepsie (asi v 10 %). MRI nachází kombinaci vícečetných lakun a rozsáhlých podkorových vaskulárních změn v obou hemisférách mnohdy připomínajících až obraz leukodystrofie. Diagnosticky je přínosná kožní biopsie s průkazem intravaskulárních depozit (v hladké svalovině cévní stěny) pomocí moklononálních protilátek proti *Notch3* na specializovaném pracovišti, kauzální mutaci následně prokáže molekulárně genetické vyšetření.

Autozomálně dominantní formy mozkové amyloidové angiopatie jsou charakterizovány ukládáním anuloidu do stěny leptomeningeálních a mozkových cév. Klinický obraz se vyznačuje kombinací ischemických iktů a hemoragií (často lobárních, na rozdíl od častých podkorových krvácení kapsulotalamických, typických pro hypertonická krvácení), které vedou postupně k rozvoji vaskulární demence.

4. Vaskulární demence a jejich léčba

Vzhledem k neexistenci kauzální terapie rozvinuté VaD je nezbytné věnovat pozornost primární a sekundární prevenci cerebrovaskulárních onemocnění. V rámci symptomatického ovlivnění průběhu jsou slibné výsledky některých studií s podáváním kognitiv.

4.1. Primární a sekundární prevence iktů

Prevence iktů zahrnuje širokou škálu možností, od úpravy životosprávy přes léčbu hypertenze, diabetu a dyslipidemie. Rovněž je velmi důležité věnovat zvýšenou pozornost nejen včasné a účinné léčbě samotného iktu, ale i všem dostupným možnostem prevence recidivy cévní mozkové příhody

od antiagregační léčby, přes warfarinizaci v indikovaných případech (např. fibrilace síní), po karotickou endarterektomii nebo stent při prokázané stenóze až po důslednou kompenzaci hypertenze (podávání inhibitorů angiotenzin konvertujícího enzymu samotně nebo v kombinaci s diuretikem snižuje nejen krevní tlak, ale i riziko rozvoje kognitivní alterace u pacientů s opakovanými ikty) i podávání statinů.

4.2. Symptomatická terapie vaskulární demence

K ovlivnění VaD byla a je podávána řada látek z různých lékových skupin, od vasoaktivních substancí přes neuroprotektiva a nootropika až po kognitiva. Z výsledků metaanalýz vyplývá, že většina těchto léků nemá prokazatelný efekt na kognitivní výkonnost nebo další progresi vaskulární demence. Nejvíce podkladů je k dispozici pro podávání pentoxifyllinu a extraktů ginkgo biloba, oba léky mají mírný přínos ve srovnání s kontrolní skupinou léčených placebem. Některé studie naznačují potenciální přínos podávání nimodipinu u podskupiny pacientů se subkortikální vaskulární demencí, nicméně jiné studie tento efekt významně zpochybňují.

V posledních letech se objevily větší randomizované studie prokazující efekt podávání inhibitorů acetylcholinesterázy a memantinu u pacientů s vaskulární nebo smíšenou demencí. U pacientů s VaD se

předpokládá cholinergní deficit v souvislosti s postižením cholinergních drah v podkoří a lézí cholinergních jader ve frontobazální krajině na jedné straně a glutamátově navozené neurotoxicity ischemických ložisek na straně druhé. Ačkoliv existuje řada dostupných údajů o účinnosti a dobré toleranci kognitiv u vaskulární demence, jejich podávání v současné době ještě není všeobecně přijímáno a v řadě zemí (včetně ČR) není zatím schválena jejich úhrada v této indikaci.

5. Závěr

Vaskulární demence patří k nejčastějším příčinám demence. Pokroky v oblasti zobrazovacích metod a laboratorní diagnostiky umožňují její rozpoznání v daleko větší míře a mnohdy i časněji, než tomu

bylo v uplynulých desetiletích. Vzhledem k tomu, že přibývá vědomostí o patofyziologických podkladech a rizikových faktorech, je nezbytné věnovat pozornost nejen symptomatické léčbě již rozvinuté nemoci, ale – a to především – nepodceňovat primární a sekundární terapii cerebrovaskulárních onemocnění, a tím rozvoji kognitivní alterace do značné míry účinně předcházet. Tato péče se z dlouhodobého pohledu jistě vyplatí.

MUDr. Robert Rusina

Neurologická klinika IPVZ a Fakultní Thomayerovy nemocnice
Videňská 800, 140 59 Praha 4
e-mail: robert.rusina@ftn.cz

Literatura

1. Chui HC, Mack W, Jackson JE, et al. Clinical criteria for the diagnosis of vascular dementia. *Arch Neurol* 2000; 57: 191–196.
2. Dichgans M. Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy: phenotypic and mutational spectrum. *J Neurol Sci* 2002; 203–204: 77–80.
3. Erkinjuntti T, Roman G, Gauthier S et al. Emerging therapies for vascular dementia and vascular cognitive impairment. *Stroke* 2004; 35: 1010–1017.
4. Graham NL, Emery T and Hodges JR: Distinctive cognitive profiles in Alzheimer's disease and subcortical vascular dementia. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2004; 75: 61–71.
5. Hachinski V. Leukoaraiosis reifying rarefaction. *Arch Neurol* 2000; 57: 925–926.
6. Leys D, Hénon H, Mackowiak-Cordoliani MA and Pasquier F. Poststroke dementia. *Lancet Neurol* 2005; 4: 752–759.
7. O'Brien JT, Erkinjuntti T, Reisberg B, et al. Vascular cognitive impairment. *Lancet Neurol* 2003; 2: 89–98.
8. Pohjasvaara T, Mantyla R, Ylikoski R et al. Comparison of different clinical criteria (DSM-III, ADDTC, ICD-10, NINDS-AIREN, DSM-IV) for the Diagnosis of Vascular dementia. *Stroke* 2000; 31: 2952–2957.
9. Roman GC, Erkinjuntti T, Wallin A, et al. Subcortical ischaemic vascular dementia. *Lancet Neurol* 2002; 1: 426–436.
10. Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies: report of the NINDS-AIREN international work group. *Neurology* 1993; 43: 250–260.
11. Schmidt R, Enzinger C, Ropele S et al. Progression of cerebral white matter lesions: 6-year results of the austrian stroke prevention study. *Lancet* 2003; 361: 2046–2048.