

Perspektivy a nové trendy v oblasti demencí, kmenové buňky

MUDr. Jakub Hort, PhD.
Neurologická klinika UK, 2.LF a FN Motol



Neurologická klinika UK 2. LF a FN Motol Centrum pro kognitivní poruchy



SYNDROM DEMENCE

A - narušeny **a**ktivita denního života

B - **b**ehaviorální příznaky

C - **c**ognition

poškození paměti + další složka kognice

porucha řeči, poznávání,

apraxie, exekutivní funkce

Diagnostická kritéria

Demence - kritika

- DSM – IV (APA 1994, DSM-IV Text Revision 2000) a MKN-10 (WHO, 1992)
- DSM – V budou až 2011
- Již nyní je však jasné, že:

Diagnostická kritéria

Demence - kritika

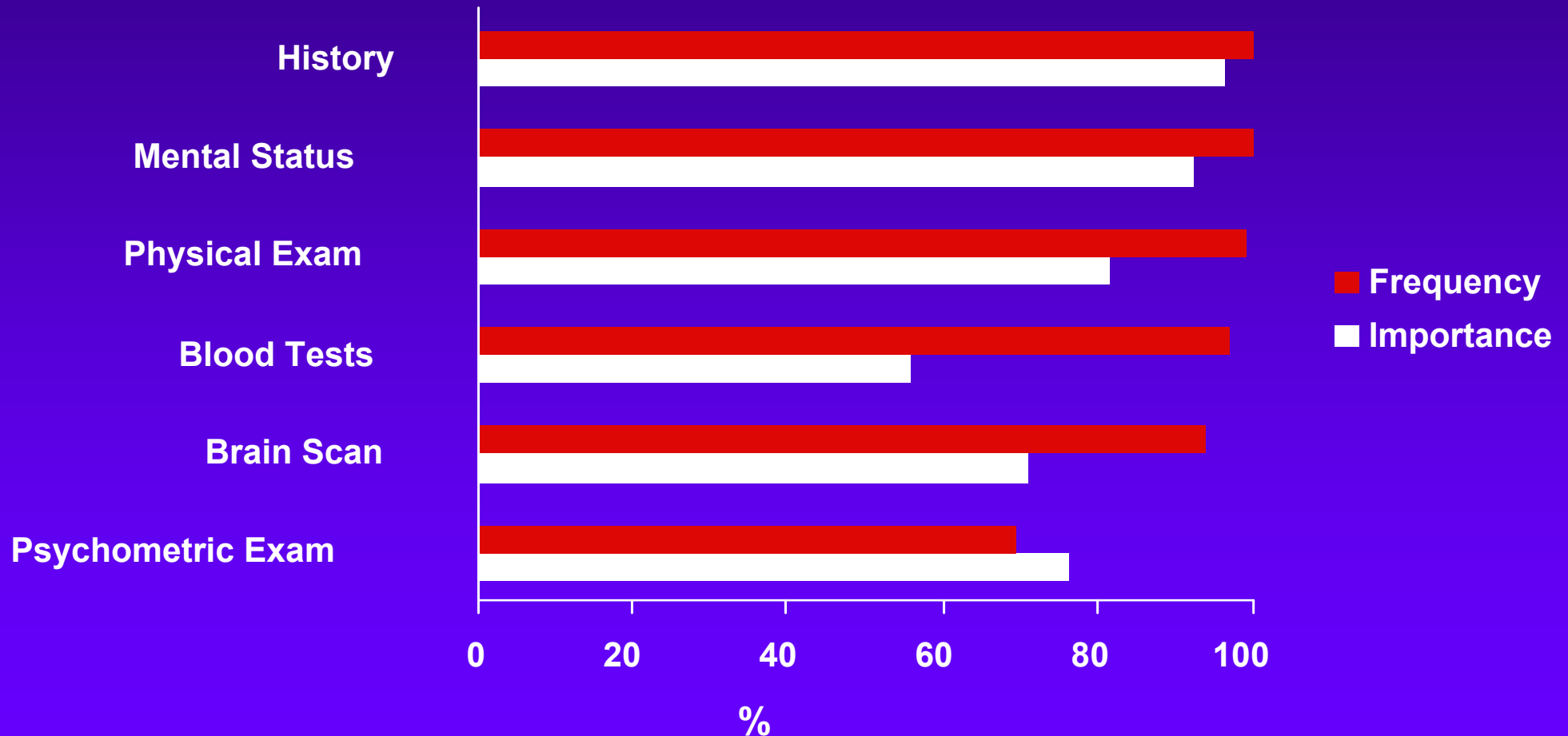
- 1) DSM-IV-TR pro demenci vyžadují poruchu paměti
 - Současný konsenzus ale říká, že u VD a FTD nemusí být porucha paměti přítomna
- 2) DSM-IV – TR dělí ACH na demenci s časným počátkem (do 65 let) a pozdním počátkem
 - -současný výzkum to vylučuje
- 3) DSM-IV-TR říká, že diagnóza ACH může být stanovena jen když byly vyloučeny jiné příčiny demence
 - -současný výzkum – nejedná se o dg. per exclusionem!

(Buckner a kol., 2004)

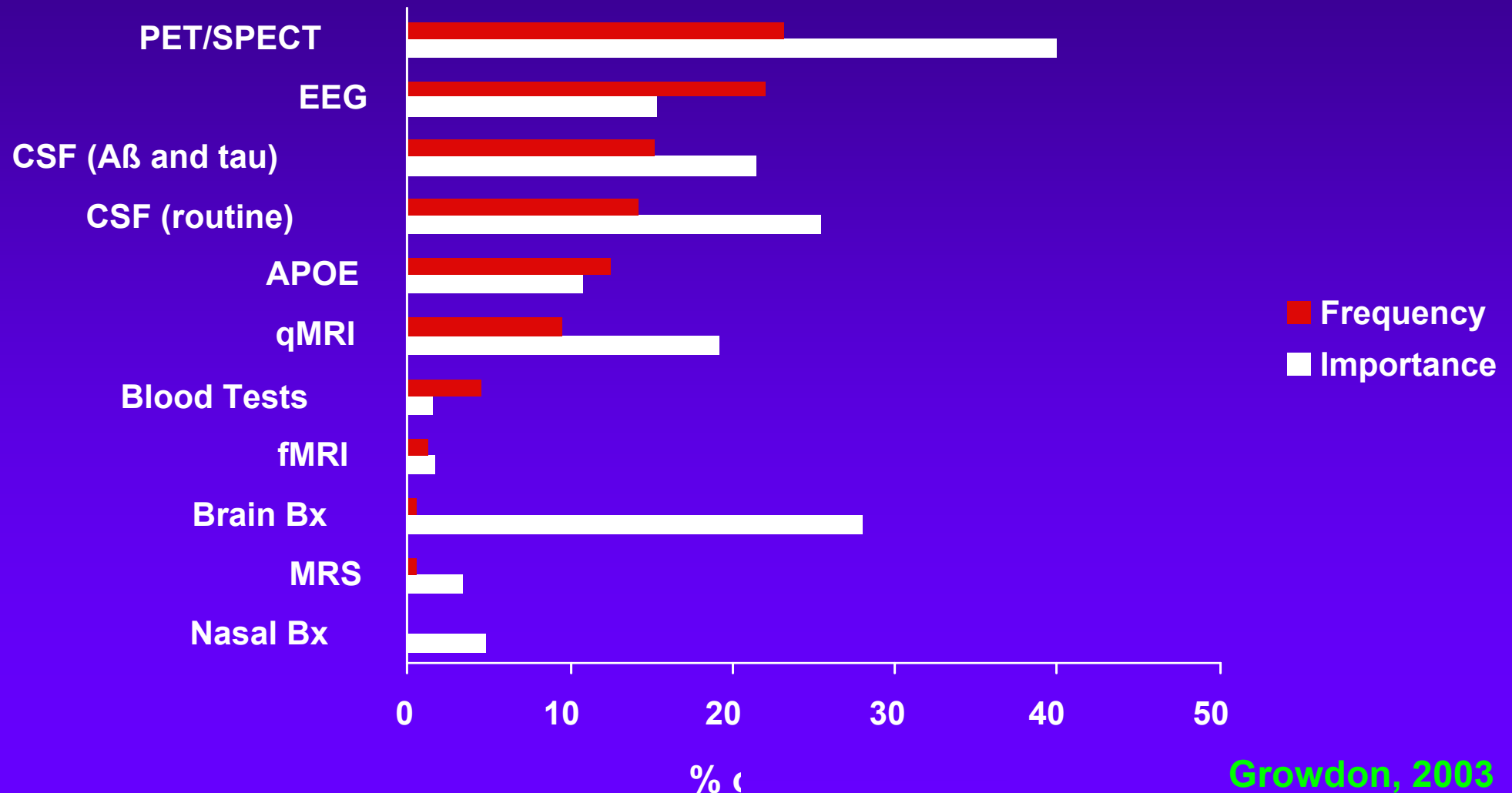
Podkladem pro DSM-V

- Se má stát výzkum in vivo biomarkerů
 - likvor, zobrazovací metody
- Snaha dát praktikům a terénním odborníkům jednoduchý nástroj pro diagnostiku demence

Millenium AD Diagnostic Survey: Mean Frequency and Importance Ratings for Procedures with Mean Frequency >50% (All 26 Sites)



Millenium AD Diagnostic Survey: Mean Frequency and Importance Ratings for Procedures with Mean Frequency <50% (All 26 Sites)



Dohady, který marker je lepší?

- Běží 5-ti letá longitudinální studie
- Pacienti s rizikem ACH
- Srovnání – likvor, MRI, PET, SPECT, ApoE4, neuropsychologie

Nesprávně:

- **Pitevní nálezy:** I ta nejlepší klinická pracoviště diagnostikují pouze 80% případů správně

-trend: přesnější biologické markery

Petrovitch et al. *Neurology*.2001; 57: 226-234

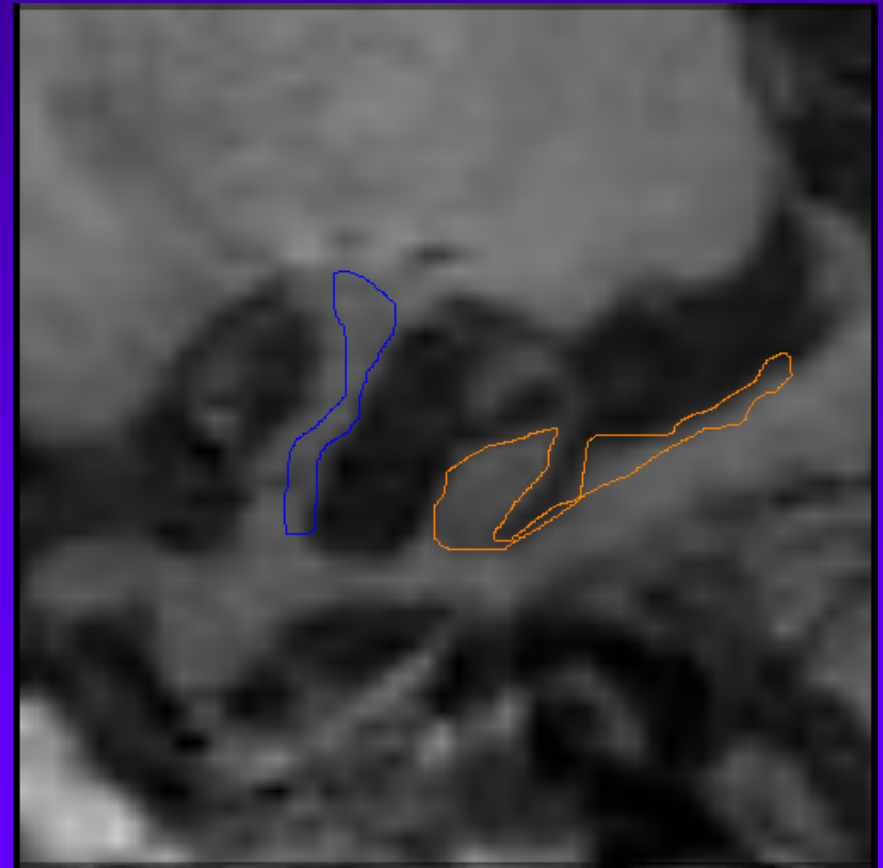
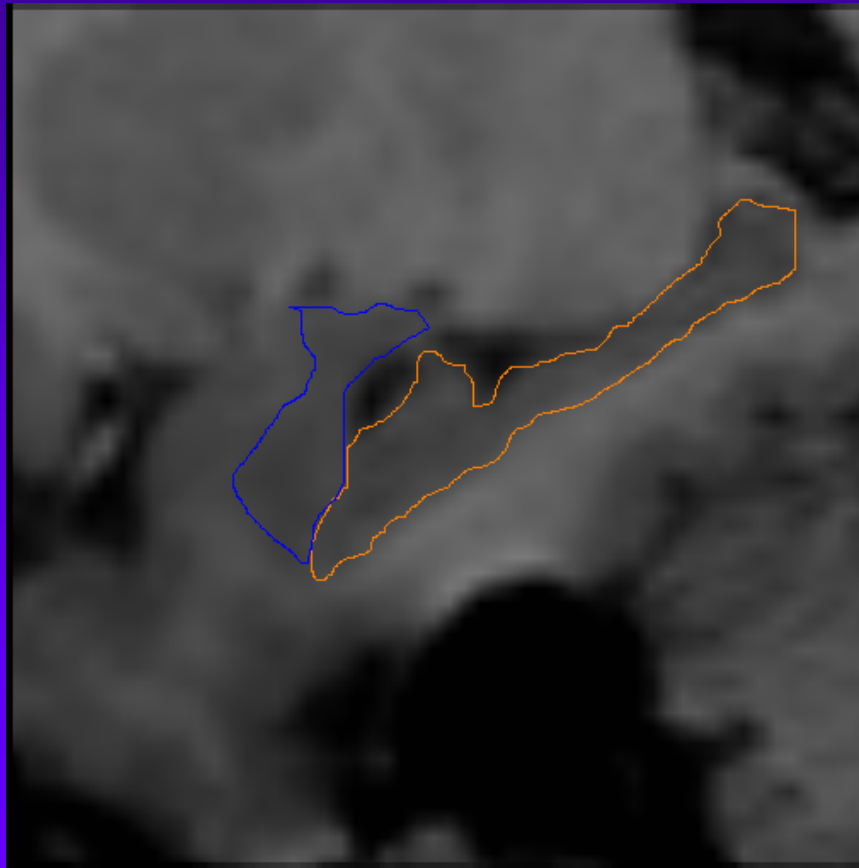
Accuracy of clinical criteria for AD in the Honolulu–Asia Aging Study, a population-based study.

Proteinopathie

TAU PROTEIN	FTD (Pick) CBD PSO	kmen, kůra	Exekutivní dysfunkce desinhibice, apathie
ALFA SYNUKLEIN (Lewy body)	Parkinson Lewy body MSA	kmen, BG, limbická kůra, neokortex	zpomalené PMT, deprese, REM, halucinace
BETA AMYLOID	Alzheimerova choroba	kůra	amnézie, afázie, psychosa

Tau protein v likvoru, DaTSCAN, betaamyloid v likvoru, úbytek volumu

MRI volumetrie



změnění hipokampu u pacientů s MCI predikuje rozvoj ACH (Morris, 2001, Kaye, 1997)

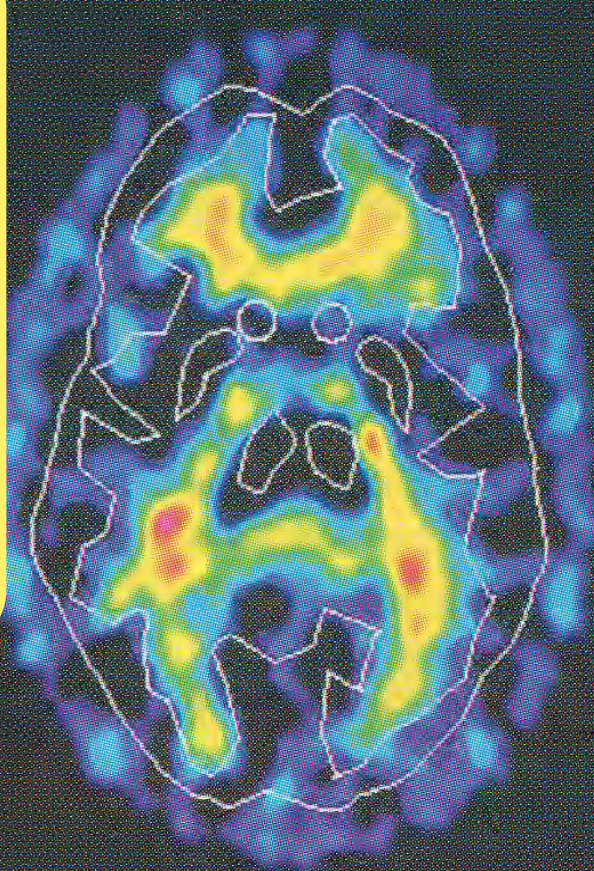
Zapůjčeno - MUDr. Hořínek

Pittsburská substance - PIB PET

(derivát benzothiazole-analinu, který se silně váže na amyloid $A\beta$).

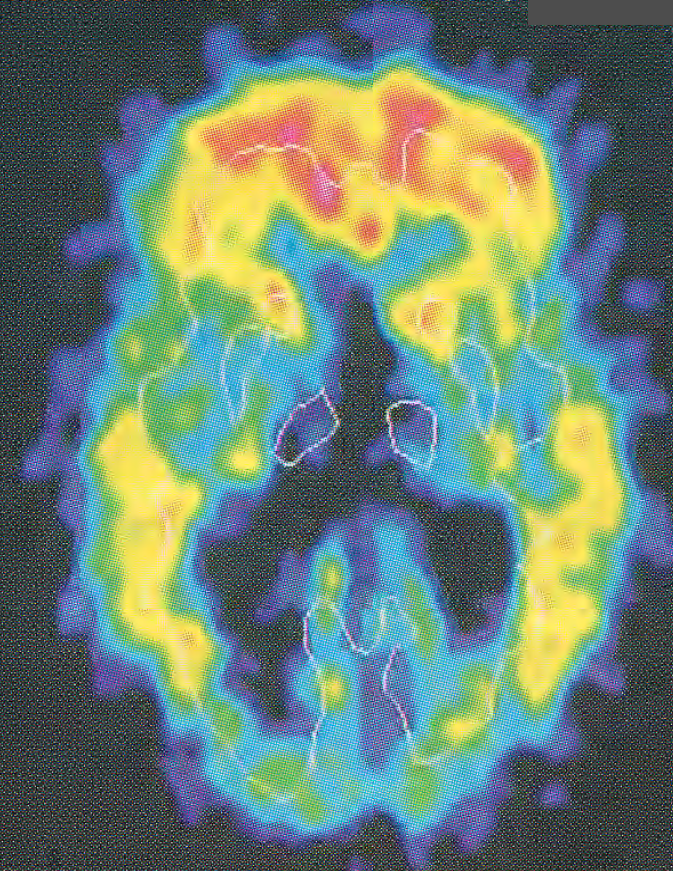
Kontrola

**žádná aktivita
v šedé hmotě**



**Počínající
Alzheimer**

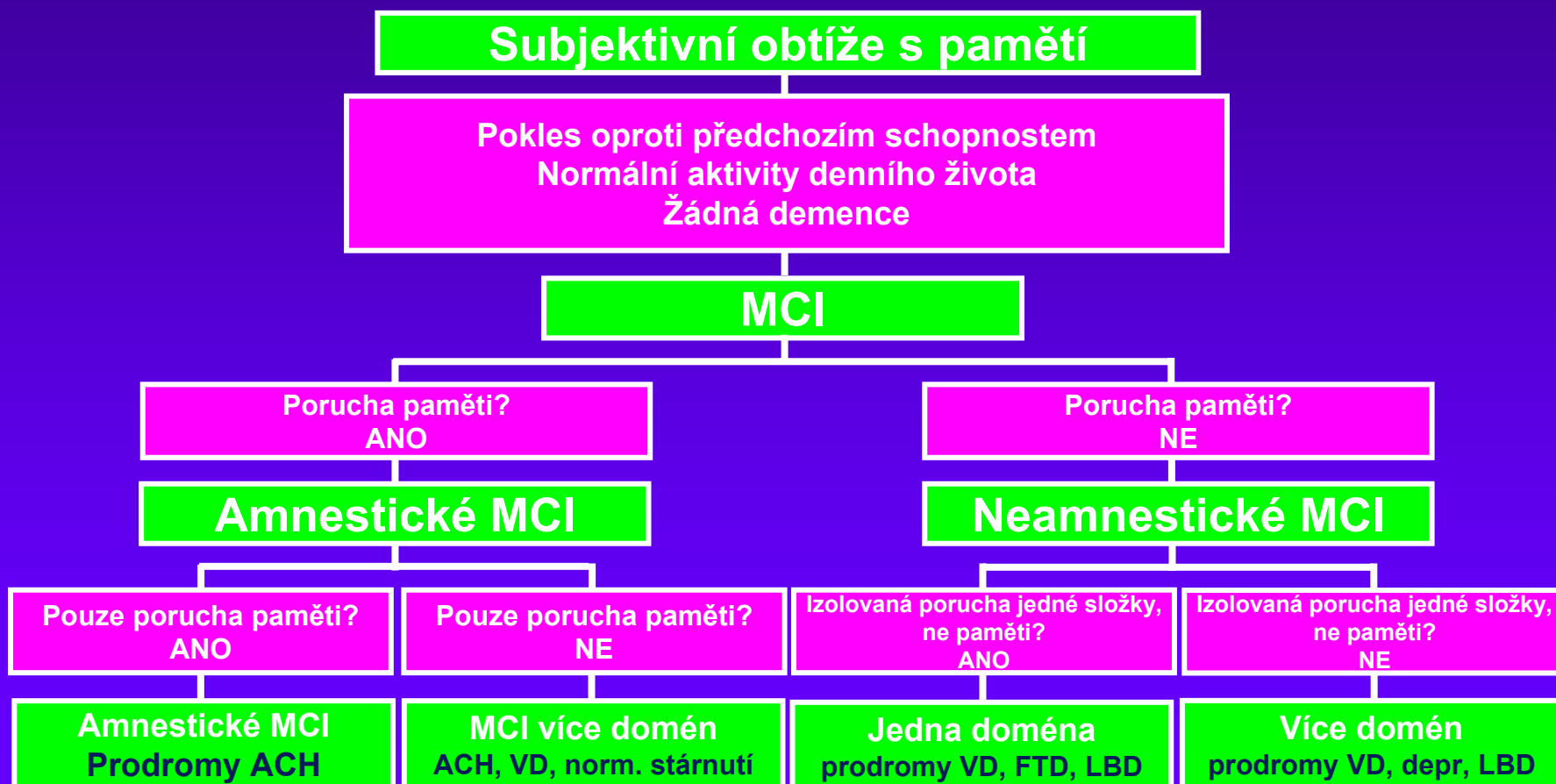
**velká aktivita
v šedé hmotě**



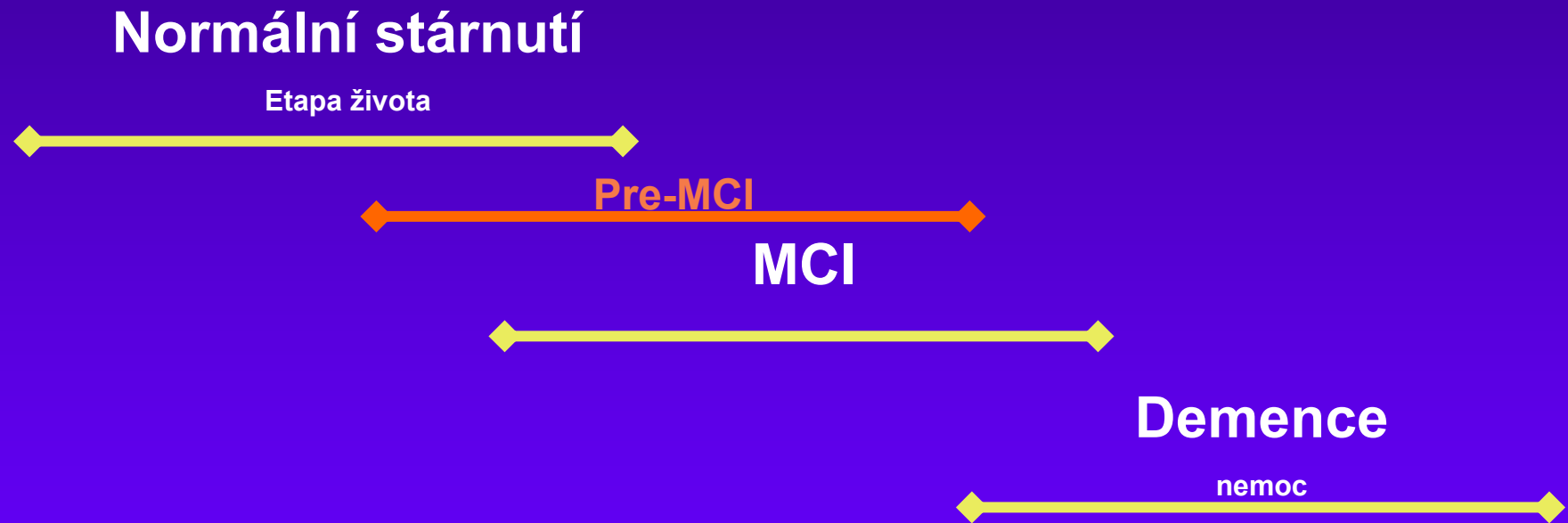
Tend:
diagnostika co nejdříve
– již počáteční stadia

Neuropsychologie !!!!!

Diagnostický algoritmus MCI



Mírná kognitivní porucha (MCI)



Neuropsychologie - sjednocení

– doporučená baterie UDS – Unified Data Set

- Hachinski, GDS,
- CDR škála
- NPI, funkční škála FAQ
- Neuropsychologie: MMSE, logická paměť (povídka)
- Číselná řada, obrácená číselná řada
- Kategorická fluence,
- TMT,
- WAIS – digit/symbol test
- Vybavení povídky
- Boston naming test (na fatické funkce)
- Relativní volnost ve výběru paměťových testů (doporučován California verb. Learning test

ČR – nový test, přijetí guidelines

- Validizace screeningového testu ACE (Adenbroek Cognitive Examination) pod záštitou Sekce kognitivní neurologie
- EFNS guidelines



sekce
kognitivní
neurologie



ČR 2006

**Alzheimerova choroba cca 50-70000,
Léčeno je pouze asi 7% pacientů
(x20%EU, 28%USA)**

Léčba

- Běží řada studií na symptomatickou léčbu (např. Ginkgo biloba)
- (studie s donepezilem, rosiglitazonem aj. ukázali že lepší responderi jsou ApoE4 x nonApoE4)
- problém řazení do studií
- z disease modifying léčby je nejdále Alzhamed (fy Neurochem, Montreal) – brání polymerizaci amyloidu – výsledky jaro 2007.

Kmenové buňky?

- Nadějné cíle:
- Parkinsonova nemoc
- DM I
- Snad i míšní poranění
- Výhodné při postižení specializované a malé populace buněk

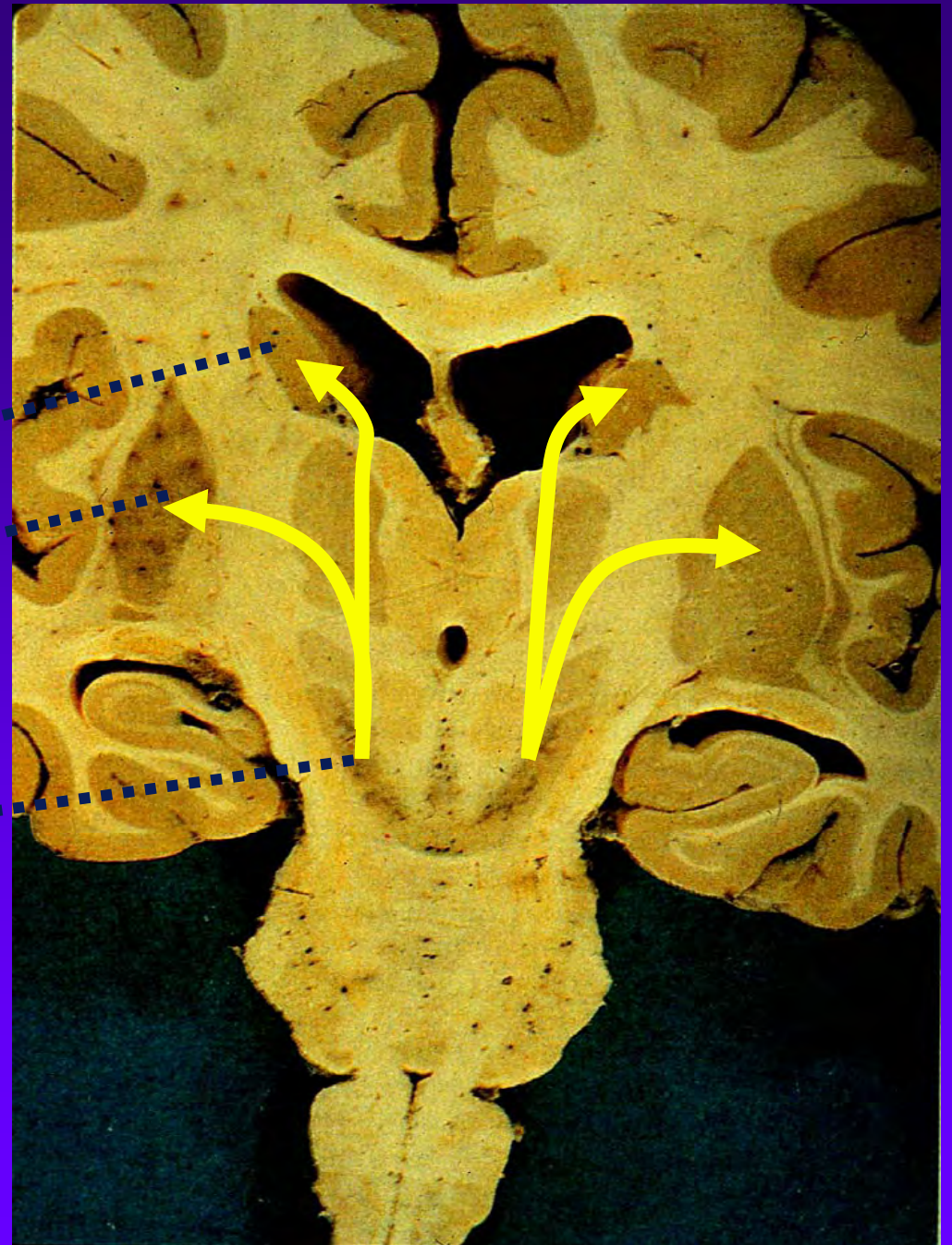
Bazální ganglia - nigrostriatální dráha

Striatum

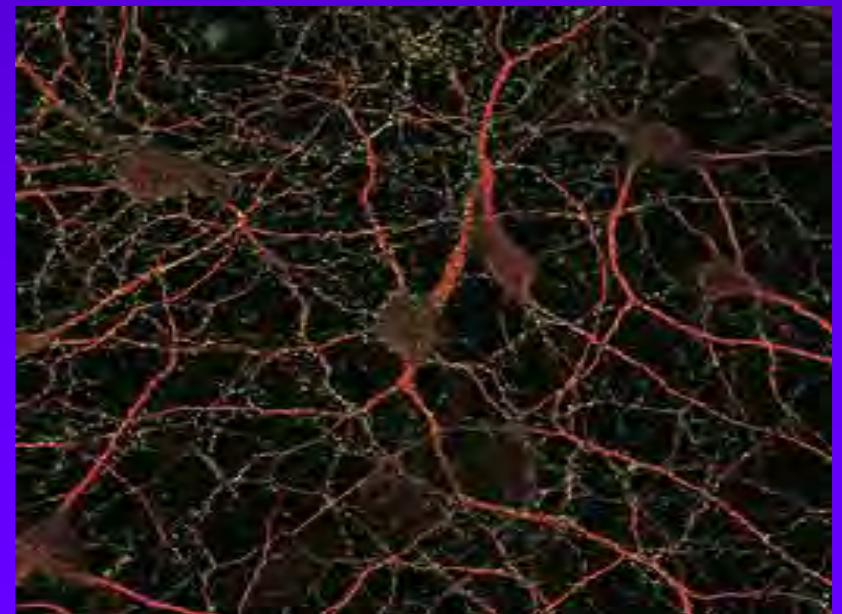
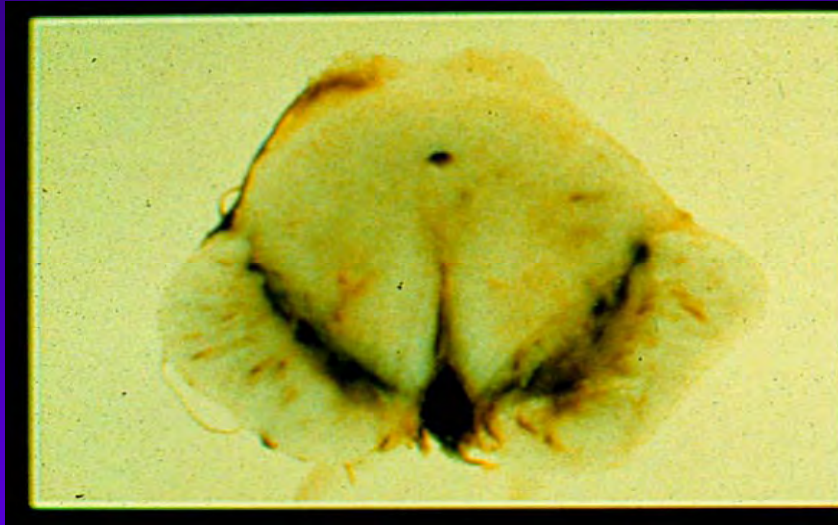
Caudatum

Putamen

Substantia
nigra



Parkinsonova nemoc, diabetes I. typu, neokortikální síť



Proč ne Alzheimerova choroba?

- Jak získat?
- Kam aplikovat?

Proč ne Alzheimerova choroba?

- Ztráta množství různých neuronů, kterých je v mozku celkem asi 100 miliard, a každý má průměrně 1000 synapsí.
- Jedná se o difusní onemocnění s úbytkem na mnoha místech a synapsích a to je problém.
- Neví se ani které buňky by bylo vhodné nahradit v úvodu.
- Když už tak už využití kmenových buněk, které jsou periventrikulárně subependymálně a rovněž v hipokampu.
- *Na ICAD pouze asi 2 sdělení z několika stovek.*