

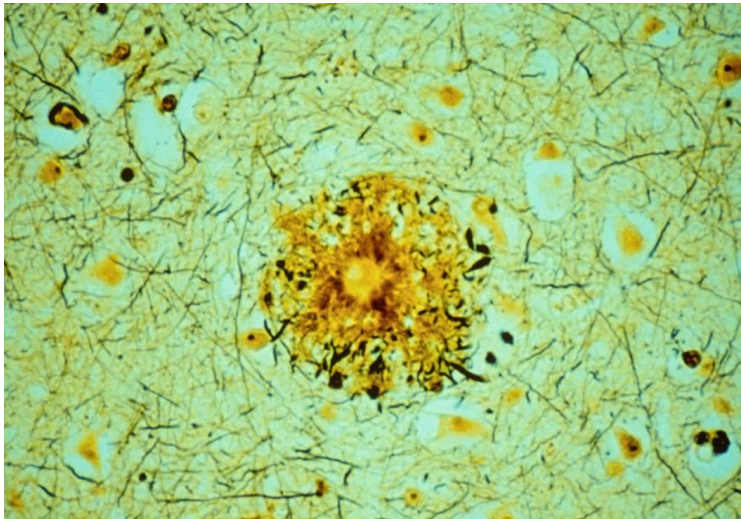
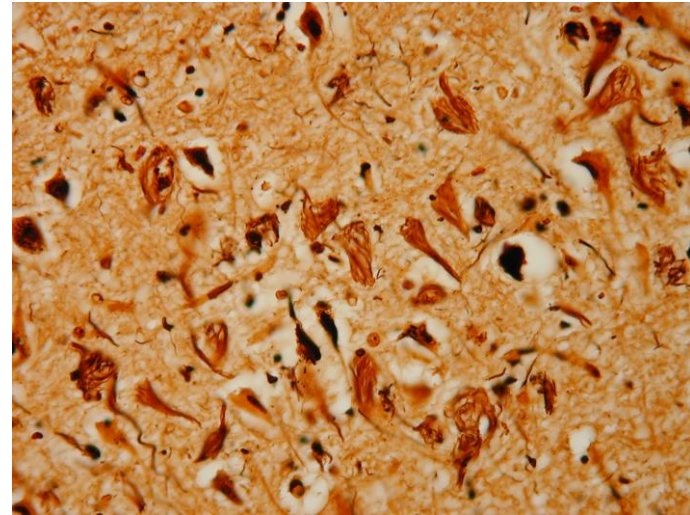
Subjektivní potíže s pamětí – riziko rozvoje demence?

Kateřina Sheardová

Centrum pro poruchy paměti ICRC

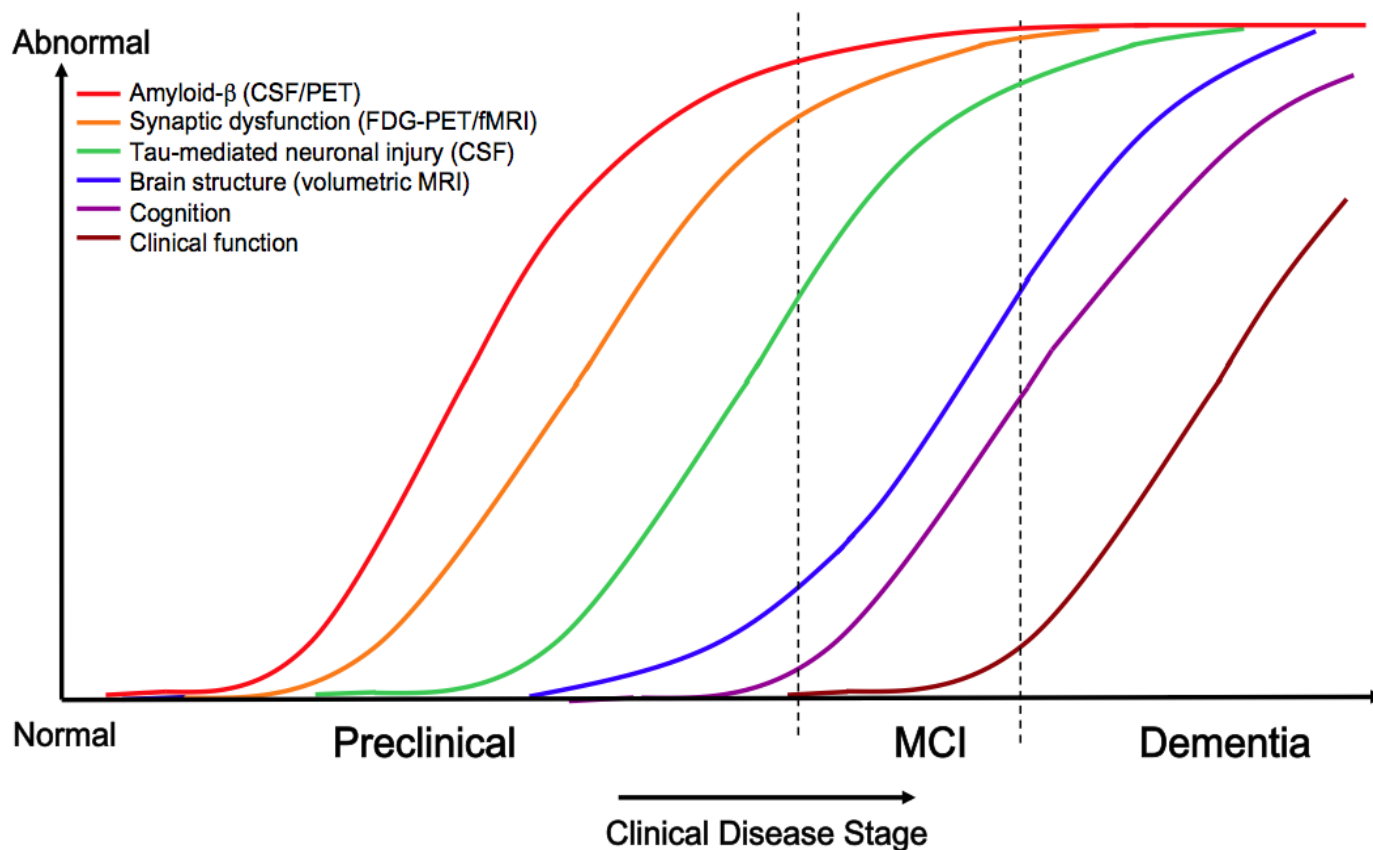
FN u sv. Anny v Brně

- **Patologická bílkovina β amyloid**
 - Vzniká vadným štěpením APP
 - působením β a γ sekretáz
 - **Dysfunkce** neuronů



- **Hyperfosforilace Tau proteinu**
 - Neurofibrilární klubka
 - Synaptické dysfunkce
 - Odumírání nervových buněk (**atrofie**)

Dynamika biomarkerů AN

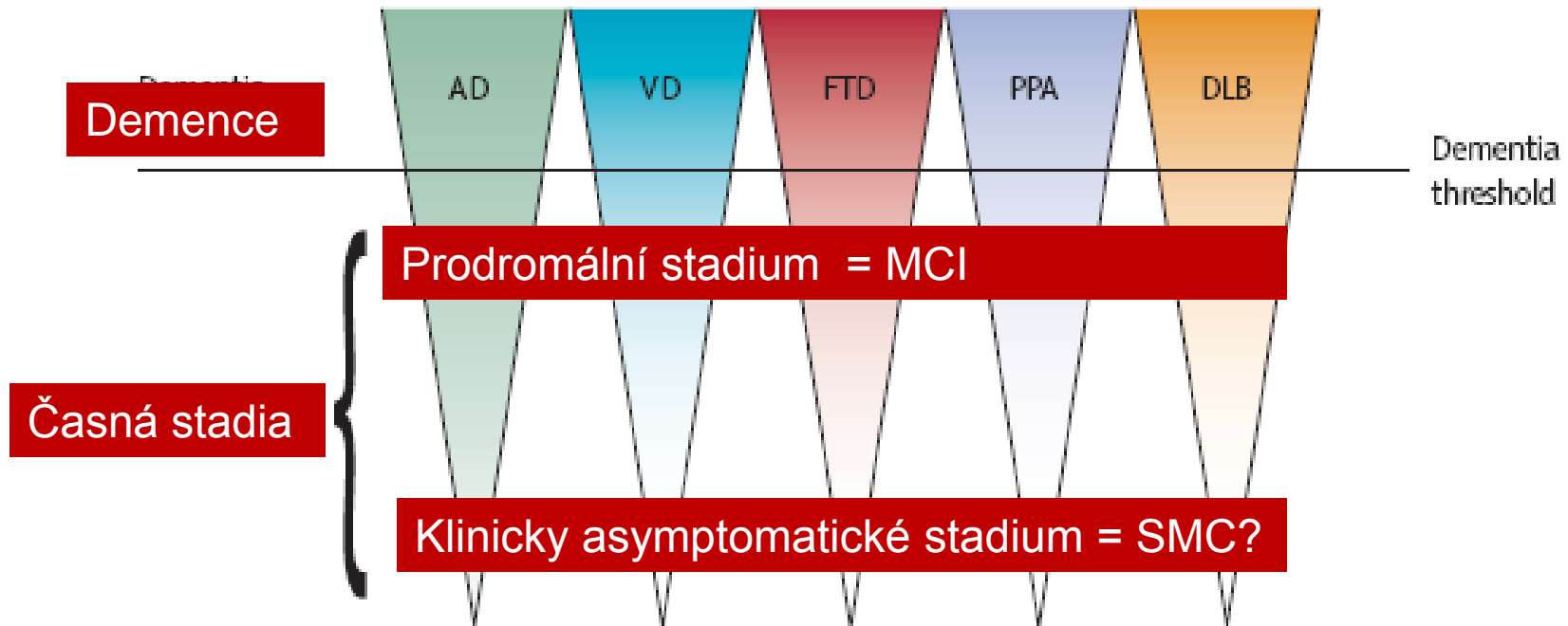


Jack et al. 2008

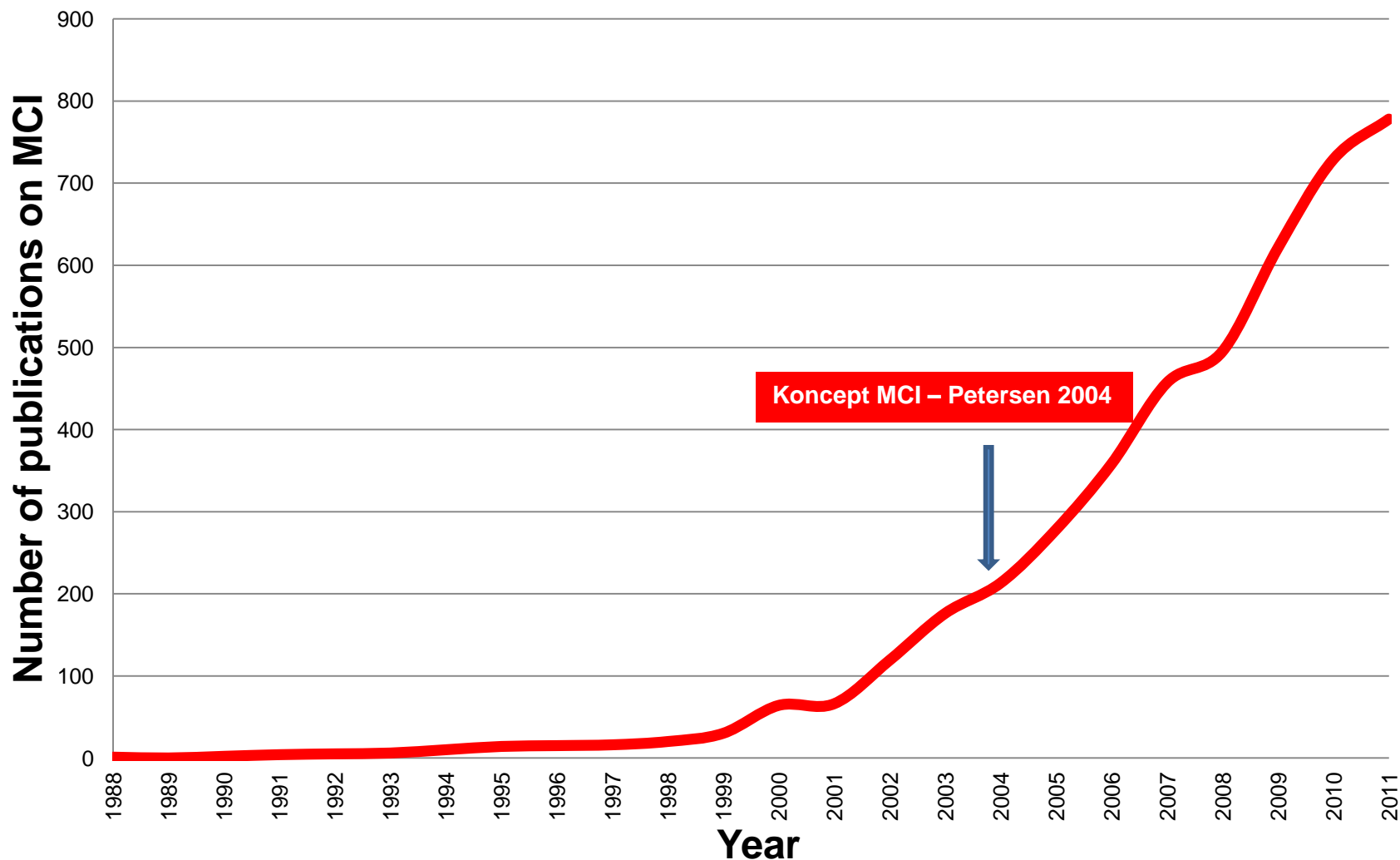
- **Klinické příznaky**

- Sami si stěžují na paměť
- Kognitivní funkce jsou objektivně narušeny $-1,5$ SD
 - nemusí to být jen paměť
- Nesplňuje kritéria demence (soběstačnost)
- Heterogenní skupina
 - MCI 15% za rok progrese do AN
 - Kontroly jen 1-2% ročně do AN

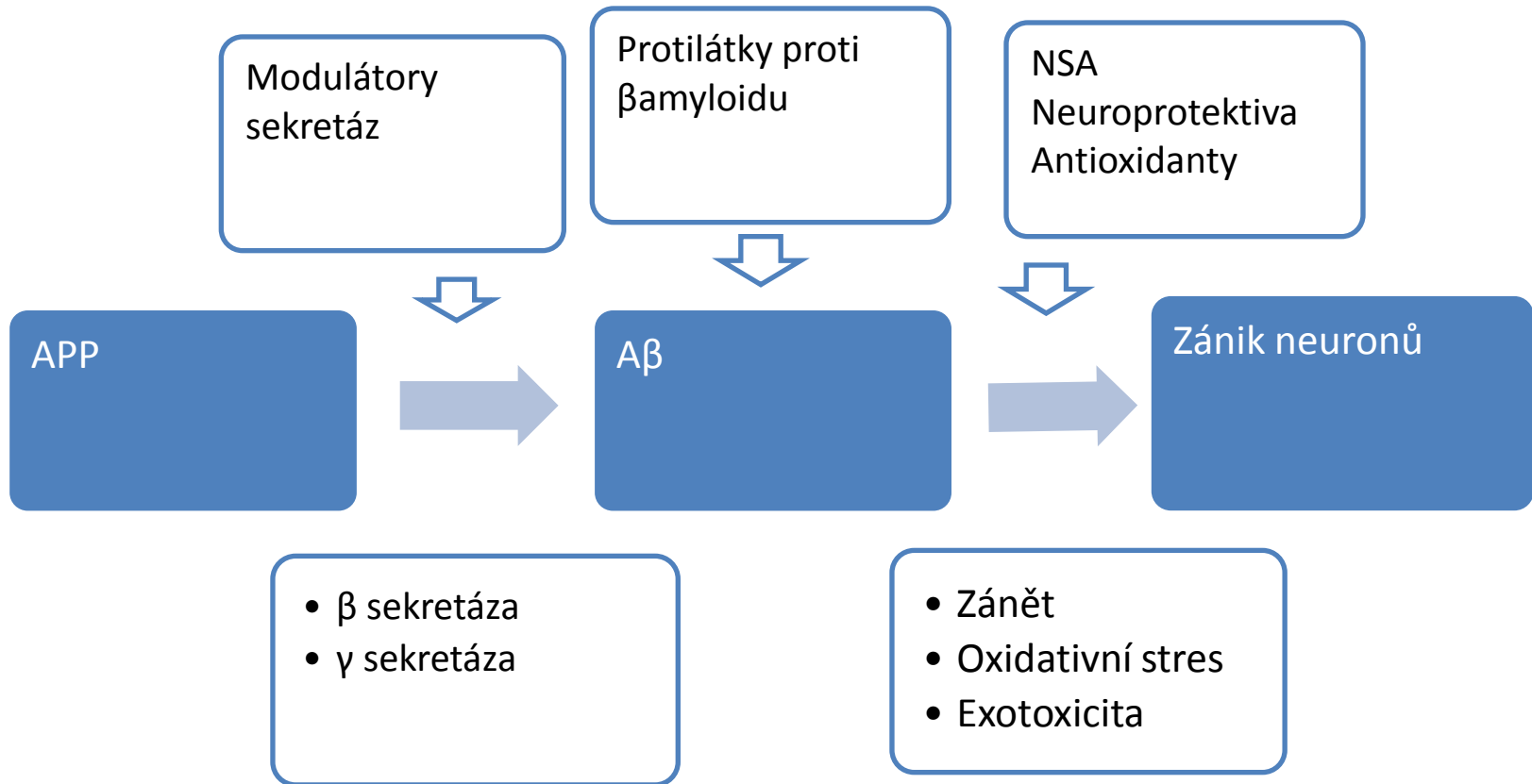
Heterogenní skupina MCI



Nárůst zájmu o MCI



Disease modifying terapie ve fázi MCI selhávají



- Je amyloidová hypotéza nesprávná?
- Podáváme léky příliš pozdě?
- Jak najít rizikové pacienty dříve?
- Mají nějaké specifické příznaky např. subjektivní poruchy paměti?

Prevalence stížností na paměť u starší populace

- sMC = subjective memory complains jsou časté u starší populace
- Udávaná prevalence se v komunitních studiích liší
 - 10% (Jungwirt et al. 2004, Jorm et al. 2006)
 - 50% (Blazer et al. 1997)
 - 80% (Koivisto et al. 1995, Balash et al 2013]

Odrážejí SMC skutečný kognitivní deficit?

- NE
 - Jungwirth et al. 2004, Balash et al. 2013, Pearman and Storandt 2004
- ANO
 - Clarenette et al. 2001, Amariglio, AAIC 2013, Martine et al. 2006

- Záleží na senzitivě neurokognitivních testů?
- Hrají roli další faktory?

- Depresivní častěji reportují SMC bez ohledu na intaktní kognitivní stav
- Subjekty reportující SMC mají často depresi a úzkost
- SMC lze redukovat terapií deprese – lékovou i psychoterapií
- Osobnostní charakteristiky – svědomitost, sebedůvěra a neuroticismus vysvětlují až 1/3 SMC

- SMC predikuje demenci i nezávisle na depresi
 - více signifikatní u vyššího vzdělání
 - více signifikatní u starších
- SMC má histopatologické změny typické pro AN
- Prediktivní hodnota SMC spíše však u těch, co mají kognitivní deficit v úvodu (MCI)

- **Většina studií však neodlišuje SMC a MCI !!!!**

SMC – bez objektivního kognitivního deficitu

- Nejasné stran konverze do MCI či demence
- NE – nezvyšuje riziko
 - ↓ riziko než MCI, nepredikuje kognitivní úbytek
- SMC nemá vyšší výskyt APOE 4 než normy
- ANO – zvyšuje riziko
 - asoc. s ↓ epizodické paměti, 3x větší risk MCI a demence než NC
- **SMC mají větší amyloidovou nálož než NC**
 - U vyššího vzdělání ↑ SMC = ↑ amyloidová nálož

- Subjektivně vnímaný kognitivní deficit může být i v jiných doménách
- **Některé otázky mohou být více specifické**
 - Nevybavení si jmen je časté, ale málo prediktivní
 - Ztrácení se na známých ulicích je méně časté, ale velmi prediktivní
 - Obecný pocit úbytku paměti je častý, ale prediktivní je míra znepokojení nad tímto

Je v tom trošku zmatek

- Nejsou jasná dg. kriteria SMC
- Používají se různé dotazníky na SMC
 - (E-Cog, Mc Nair Kahn, 8 položkový dotazník, prostý dotaz na horšení paměti...)
- Různá terminologie (SMC, SMI, SCC, SCI, SCD)
- **Jak tato jednotka souvisí s biomarkery AN?**

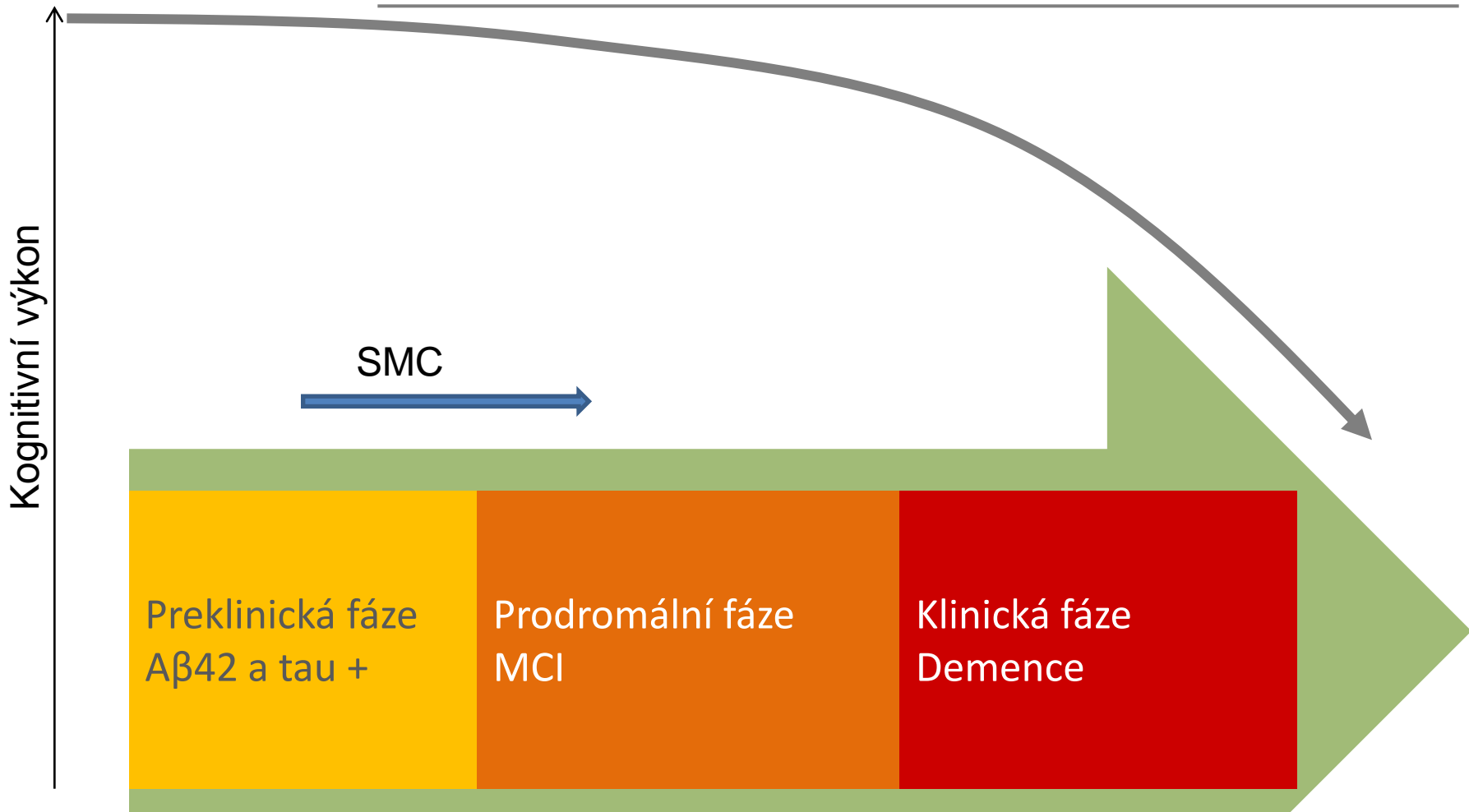
The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease:
Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's
Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease

Guy M. McKhann^{a,b,*}, David S. Knopman^c, Howard Chertkow^{d,e}, Bradley T. Hyman^f,
Clifford R. Jack, Jr.^g, Claudia H. Kawas^{h,i,j}, William E. Klunk^k, Walter J. Koroshetz^l,
Jennifer J. Manly^{m,n,o}, Richard Mayeux^{m,n,o}, Richard C. Mohs^p, John C. Morris^q,
Martin N. Rossor^r, Philip Scheltens^s, Maria C. Carrillo^t, Bill Thies^t, Sandra Weintraub^{u,v},
Creighton H. Phelps^w

Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease:
Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's
Association workgroups on diagnostic guidelines
for Alzheimer's disease

Reisa A. Sperling^{a,*}, Paul S. Aisen^b, Laurel A. Beckett^c, David A. Bennett^d, Suzanne Craft^e,
Anne M. Fagan^f, Takeshi Iwatsubo^g, Clifford R. Jack, Jr.^h, Jeffrey Kayeⁱ, Thomas J. Montine^j,
Denise C. Park^k, Eric M. Reiman^l, Christopher C. Rowe^m, Eric Siemersⁿ, Yaakov Stern^o,
Kristine Yaffe^p, Maria C. Carrillo^q, Bill Thies^q, Marcelle Morrison-Bogorad^r, Molly V. Wagster^r,
Creighton H. Phelps^r

SMC a biomarkery



- Nová mezinárodní výzkumná skupina SCD – I
- Data ohledně SCD jsou limitovaná a heterogenní
- Snaha o zformování guidelines pro diagnostiku a výzkum této jednotky
- Především nutné sjednocení terminologií
- Vyšetřovacích metod
- Důležitost biomarkerů

- Dobrý dotazník na SCD by mohl pomoci detekovat v klinické praxi jedince s počínajícím kognitivním deficitem
- Levný a krátký skrínigový nástroj
 - Umožní dostat pacienta dříve do spec. péče
- Zdá se, že některé otázky mohou být více specifické než jiné
- Je nutné ptát se i na jiné domény než paměť

10 varovných příznaků Alzheimerovy nemoci

10 skríníngových otázek
na pomoc rodinám a praktickým lékařům

Známky AN	Typické změny u stárnutí
Zhoršení úsudku a rozhodování	Špatné rozhodnutí jednou za čas
Neschopnost spravovat účet	Zapomenout měsíční platbu
Desorientace datem a obdobím	Zapomenout, který je den a vzpomenout si později
Obtíže udržet konverzaci	Občasný výpadek slova
Ztrácení věcí a neschopnost je vystopovat zpětně na své místo	Občasná ztráta předmětu