

Mild behavioral impairment Mírná porucha chování Mírná behaviorální porucha

**Martin
Vyhnálek**

Centrum pro kognitivní
poruchy, Neurologická
klinika dospělých UK,
2. lékařské fakulty a FN
Motol a ICRC Brno

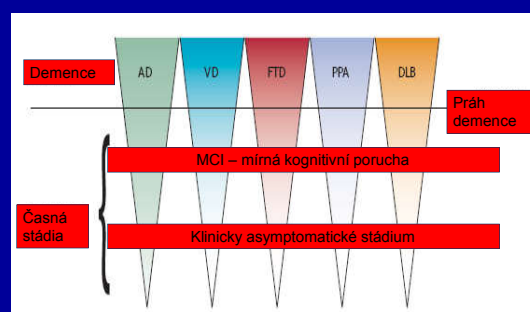


- Jak časté jsou neuropsychiatrické příznaky ve stáří?
- Jsou rizikovým faktorem nebo manifestací Alzheimerovy choroby?
- Jak je vyšetřovat?

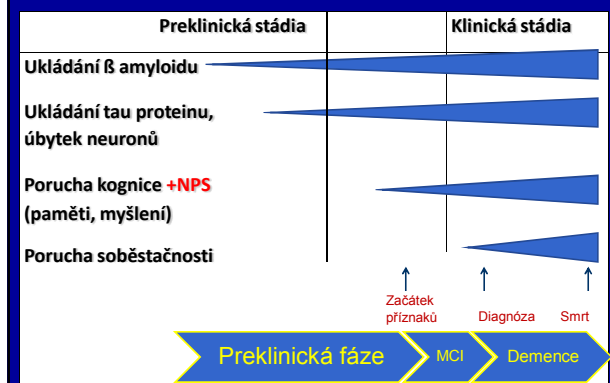
Neuropsychiatrické příznaky

- změny v osobnosti a chování
- často považovány za psychiatrické onemocnění
- součástí degenerativních onemocnění mozku

NPS v predementních stádiích



Ukládání β amyloidu předchází rozvoj demence o 15-20 let



Jak číst studie?

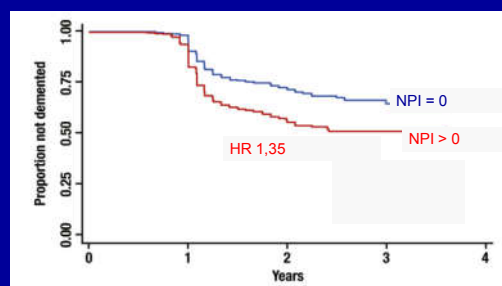


Prevalence NPS u MCI 50% kontrol, 75% MCI

NPI Domain	OR (95% CI) ^a	P Value
Depression/dysphoria	2.78 (2.06-3.76)	<.001
Apathy/indifference	4.53 (3.11-6.60)	<.001
Irritability/lability	2.99 (2.11-4.22)	<.001
Anxiety	3.00 (2.01-4.48)	<.001
Nighttime behavior ^c	1.80 (1.25-2.60)	.002
Agitation	3.60 (2.18-5.92)	<.001
Appetite/eating change	2.02 (1.31-3.10)	.001
Disinhibition	2.74 (1.42-5.32)	.003
Delusion	8.12 (2.92-22.6)	<.001
Euphoria/elation	3.58 (1.02-12.6)	.047
Aberrant motor behavior	2.30 (0.70-7.61)	.17
Hallucinations	1.39 (0.27-7.05)	.69

Geda
2008

Riziko demence u pac. s MCI



Rosenberg 2013

Riziko demence u pac. s MCI

NPI-Q Symptom Domain	Prevalence, %	Severity Mean (SD)	Dementia (N = 527)		
			HR	95% CI	p
Delusions	3.4	0.045 (0.27)	1.29	1.04–1.60	0.020
Hallucinations	1.6	0.018 (0.16)	1.24	0.80–1.94	0.330
Agitation	15.7	0.19 (0.51)	1.28	1.11–1.48	0.001 [†]
Depression	27.8	0.35 (0.65)	1.23	1.09–1.39	0.001 [†]
Anxiety	19.1	0.26 (0.61)	1.28	1.18–1.45	<0.001 [†]
Elation	2.0	0.025 (0.20)	1.35	0.99–1.85	0.060
Apathy	16.7	0.22 (0.56)	1.38	1.22–1.56	<0.001 [†]
Disinhibition	8.0	0.10 (0.38)	1.38	1.15–1.67	0.001 [†]
Irritability	26.7	0.35 (0.63)	1.26	1.10–1.42	<0.001 [†]
Aberrant motor behavior	5.0	0.064 (0.31)	1.16	0.92–1.47	0.201
Sleep	20.0	0.27 (0.64)	1.14	1.01–1.30	0.037
Appetite	11.0	0.15 (0.51)	1.06	1.00–1.34	0.053
Delusions	3.4	0.045 (0.27)	1.29	1.04–1.60	0.020

Rosenberg 2013

Riziko rozvoje MCI u kontrol

	Hazard ratio	95% CI	p
Deprese	1,68	1,27-2,22	<0.001
Apatie	2,46	1,63-3,7	<0.001
Anxieta	1,91	1,31-2,78	<0.001
Agitovanost	3,13	1,94-5,05	<0.001
Iritabilita	1,85	1,32-2,60	<0.001
Změny v příjmu potravy	1,44	0,96-2,17	0,08
Motorické obtíže	1,63	0,52-5,11	0,40
Porucha nočního chování	1,48	1,05-2,08	0,03
Hipokampální atrofie	1,8	1,6-2,2	<0.001
ApoE4	1,8		<0.001

Geda 2014

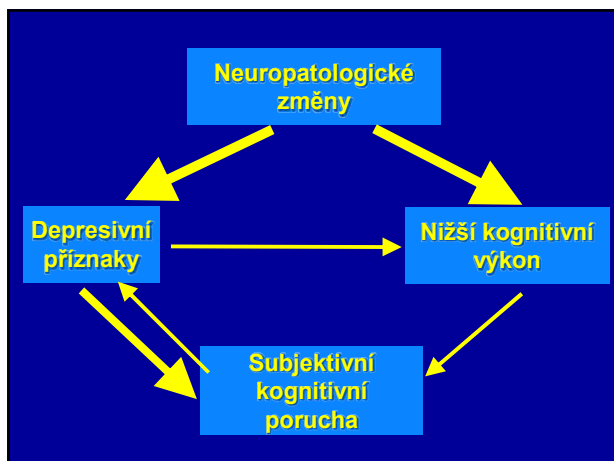
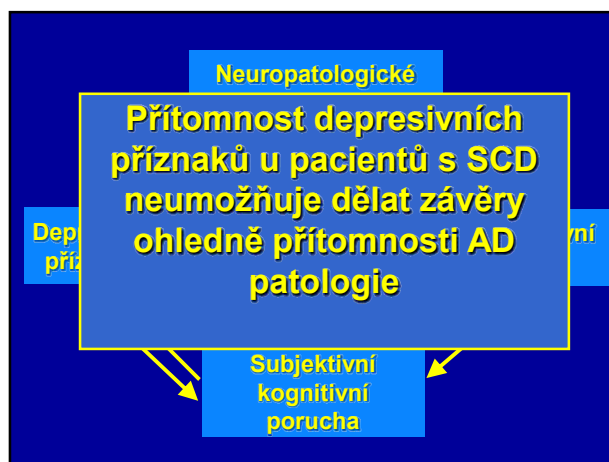
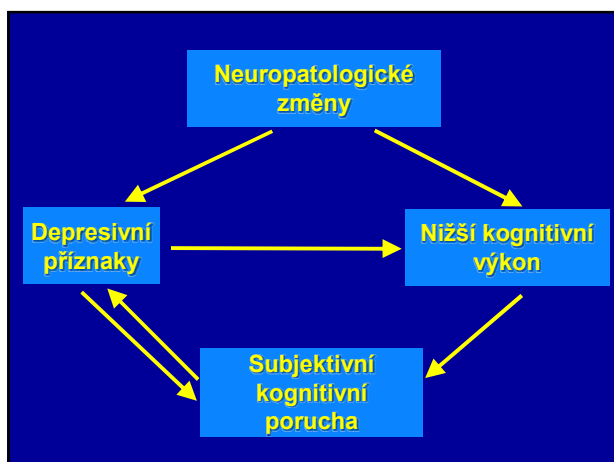
Riziko rozvoje MCI kontrol

	Hazard ratio		
Deprese	1,68	Přítomnost NPS zvyšuje riziko konverze do MCI více než Apo E 4 genotyp či hipokampální atrofie	
Apatie	2,46		
Anxieta	1,91		
Agitovanost	3,13		
Iritabilita	1,85	1,32-2,60	<0.001
Změny v příjmu potravy	1,44	0,96-2,17	0,08
Motorické obtíže	1,63	0,52-5,11	0,40
Porucha nočního chování	1,48	1,05-2,08	0,03
Hipokampální atrofie	1,8	1,6-2,2	
ApoE4	1,8		

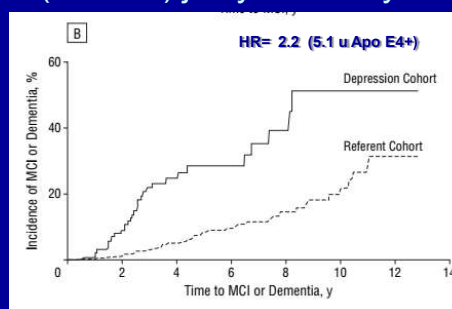
Geda
2014

Deprese a kognitivní deficit

- Prevalence deprese u MCI:
 - 40% v klinických studiích,
 - 25% v populačních (Ismail 2017)
- Deprese ve stáří = riziko kognitivního poklesu a konverze do demence
- Je deprese příčina či důsledek neuropatologických změn?**



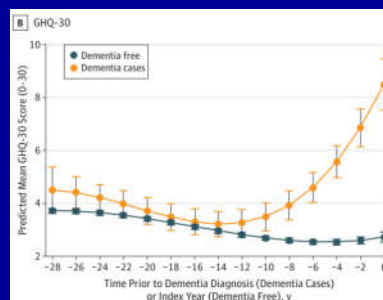
1) Riziko rozvoje MCI/demence u pac. s nově vzniklou depresí (GDS>6) je výrazně zvýšeno.



2) Whitehall II cohort study

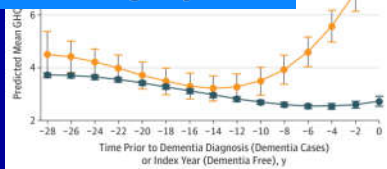
- 10308 osob sledováno 30 let od 1985
- 302 případů demencí
- Deprese při začátku sledování a rekurentní deprese při začátku sledování nezvyšuje riziko demence (HR 1,2 a 1,02)
- Depresivní příznaky a nová rekurentní deprese v pozdní fázi studie (průměr 11 let sledování) zvyšuje riziko demence (HR 1,72 a 1,67)

Deprese je projev AD?



Deprese je projev AD?

Depresivní příznaky jsou patrné 11 let před vznikem demence a jsou 9x vyšší v roce diagnózy



Singh
Manoux
2017

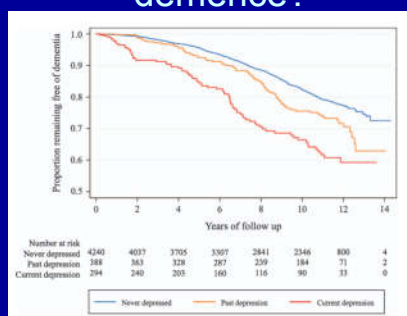
3) Deprese jako rizikový faktor demence?

- Australská studie mužského zdraví
- 4922 mužů bez známek kognitivního postižení
- Baseline GDS, MMSE,
- Sledování 9-14 let
- Outcome – konverze do demence
- Deprese během života x nová, vliv antidepressiv



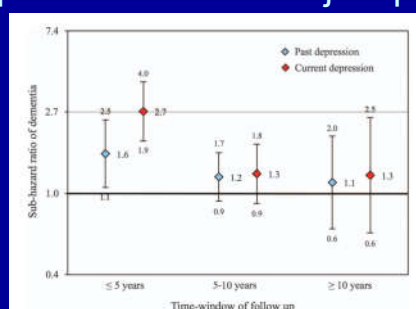
Almeida
2017

3) Deprese jako rizikový faktor demence?



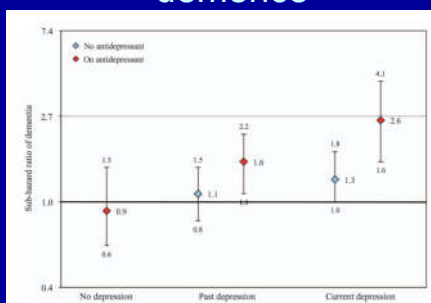
Almeida
2017

Délka trvání deprese jako riziko pro demenci – déle je lépe!



Almeida
2017

Antidepressiva nesnižují riziko demence



Almeida
2017

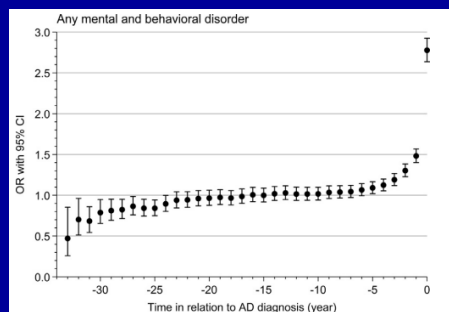
4) Hospitalizace na psychiatrii jako rizikový faktor demence?

- Finská studie psychiatrických pacientů
- 27948 pacientů s AD + kontroly
- Výběr pacientů s AD + kontrol, kteří byli hospitalizováni pro psychiatrické obtíže
- Analýza vztahu mezi hospitalizací pro psychiatrické obtíže a následným rozvojem AD demence



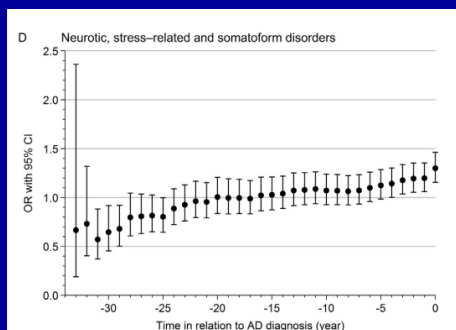
Tapiainen
2017

Psychiatrické hospitalizace celkem



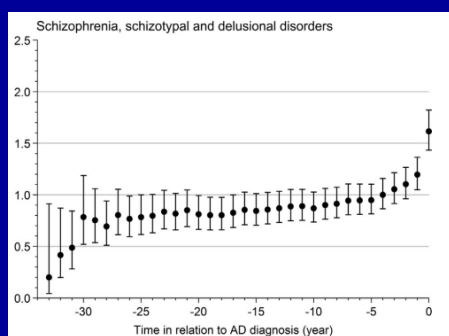
Tapiainen
2017

Neurotické a somatoformní obtíže



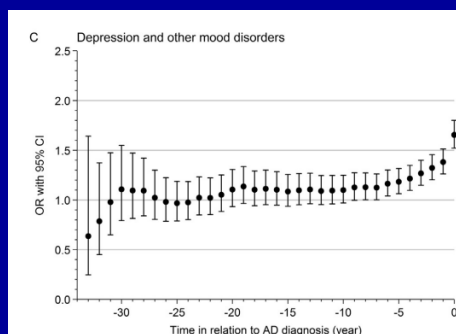
Tapiainen
2017

Schizofrenie

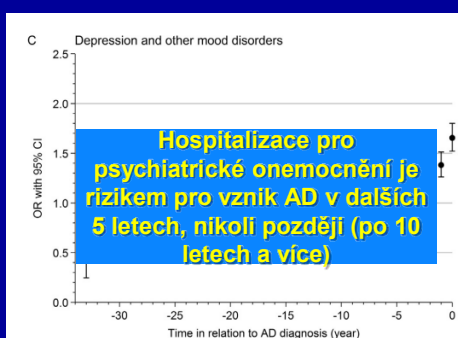


Tapiainen
2017

Deprese



Tapiainen
2017



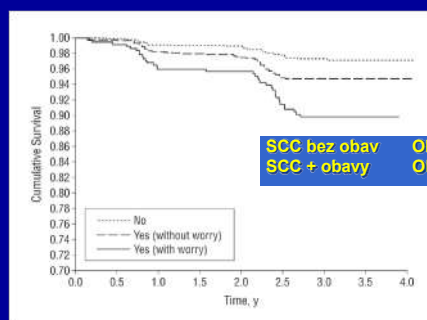
Tapiainen
2017

- Depresivní příznaky v mládí nejsou rizikovým faktorem demence ve stáří
- Existují 2 deprese:
 - Endogenní, která nezvyšuje riziko AD
 - Deprese jako manifestace AD

Úzkost

- Výzkum zaostává za výzkumem deprese
- Častá u MCI i demence
- Predikuje kognitivní pokles a konverzi do demence u nedementní populace
- Predikuje atrofizaci mediotemporálních struktur (Mah 2015)
- Kauzalita ani mechanismus vztahu nejsou prokázány (Kortizol, kardiovaskulární choroby, BDNF, zánět)

Máte strach z demence?



Jessen Arch Gen Psychiatry. 2010;67(4):414-422.

MCI

- Nově vzniklá porucha kognice u pacientů bez demence

= mírná kognitivní porucha -MCI

MCI x MBI

- Nově vzniklá porucha kognice u pacientů bez demence
- Nově vzniklá změna chování a osobnosti u pacientů bez demence

= mírná kognitivní porucha -MCI

= mírná behaviorální porucha = MBI

Bez objektivního kognitivního deficitu

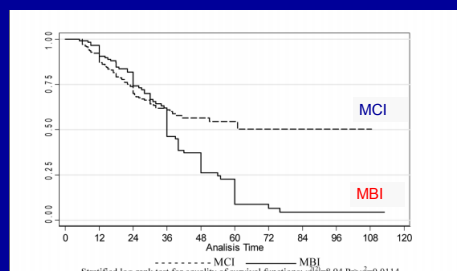
Mírná kognitivní porucha (MCI)

Demence

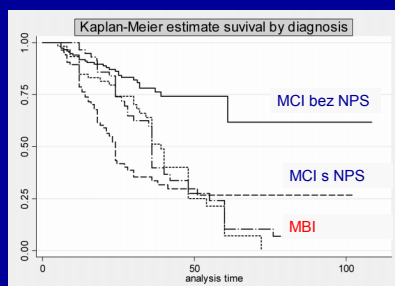
Mírná behaviorální porucha (MBI)

- Koncept Taragano:
 - Nová výrazná změna chování nebo osobnosti u pacienta >60let, trvající >6 měsíců
 - Není vysvětlitelné jiným onemocněním
 - Není doprovázené stížnostmi na kognici
 - Zachovaná soběstačnost, normální sociální fungování

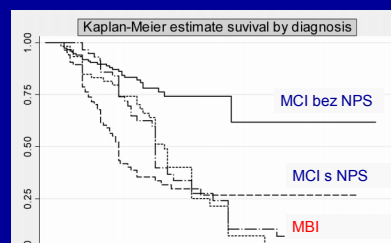
Konverze do demence u MBI



Konverze do demence u MBI



Konverze do demence u MBI

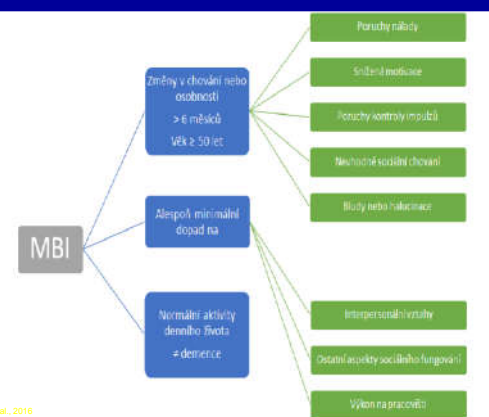


Poruchy nálady a chování jsou větším rizikovým faktorem pro vznik demence než poruchy kognice

Bez objektivního kognitivního deficitu → Mírná kognitivní porucha (MCI) → Demence

Mírná behaviorální porucha (MBI)

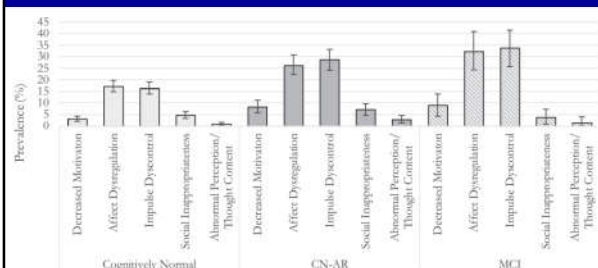
- **Koncept ISTAART (Ismail 2016):**
 - Nová změna chování nebo osobnosti u pacienta **>50let**, trvající **>6 měsíců**
 - Má **důsledek na vztahy či sociální fungování**
 - **Není vysvětlitelné psychiatrickým onemocněním, traumatem, medikací/abusem, celkovým onemocněním.** Komorbidity např. vaskulární lze
 - **Zachovaná soběstačnost (absence demence)**



MBI – prevalence populační studie

	MCI	Normy v riziku	Kontroly
Celková prevalence	49,8%	43,1%	27,6%
Porucha kontroly impulsů	33,8%	28,7%	16,3%
Snižená motivace	3,0%	8,3%	9%
Afektivní dysregulace	32,3%	26,2%	17,2%

MBI – prevalence doménového poškození dle NPI



MBI-C (MBI checklist)

- Součástí konceptu MBI
- Dotazník pro pečovatele zjišťující změnu v osobnosti a chování oproti dřívějšímu stavu
- Trvání alespoň 6 měsíců
- 5 domén
- Odpovědi: 0-žádná změna, 1 mírná, 2 střední, 3 zásadní.
- Skóre:
 - Celkové
 - Doménové
- Cut off pro MBI 8,5?

Porovnání NPI a MBI-C

MBI - C	NPI
1) Snížená motivace	Apatie Deprese
2) Afektivní dysregulace	Úzkost Euforie/Elace nálady
3) Kontrola chování a impulzů	Agresivita, agitovanost Iritabilita Aberantní motorické chování Chuť k jídlu
4) Dodržování sociálních norem, empatie	Desinhibice
5) Přesvědčení či smyslové vjemy	Bludy Halucinace

Srovnání dotazníků

MBI-C

- symptomy v predementních stádiích
- Referenční rámec 6 měsíců
- Flexibilní administrace, blízká osoba může vyplňovat i bez přítomnosti klinika

NPI

- symptomy ve stádiu demence
- Referenční rámec 4 týdny
- Administruje kliník (zkrácená verze NPI-Q je určena pro vyplnění pečovatelem)

1) Zájem a motivace

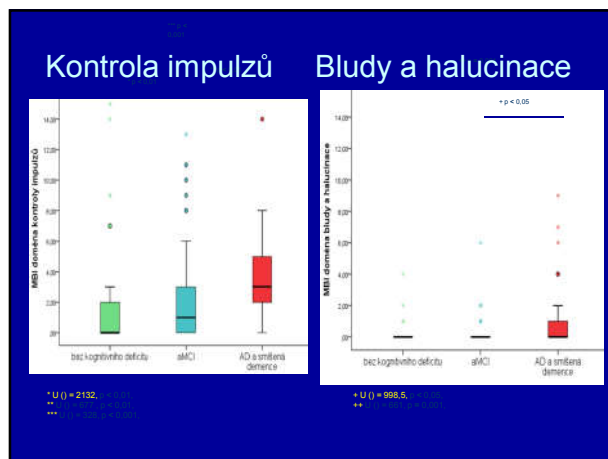
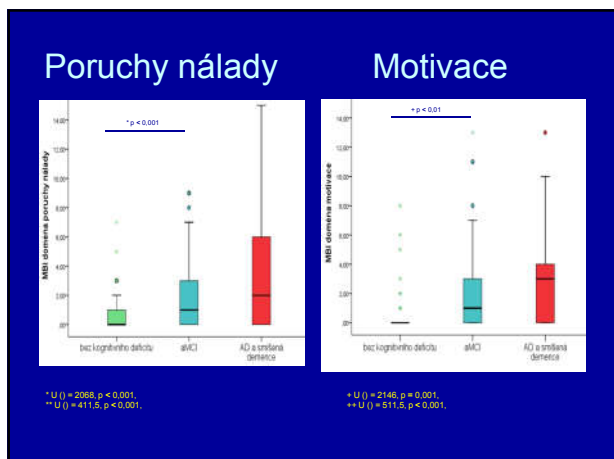
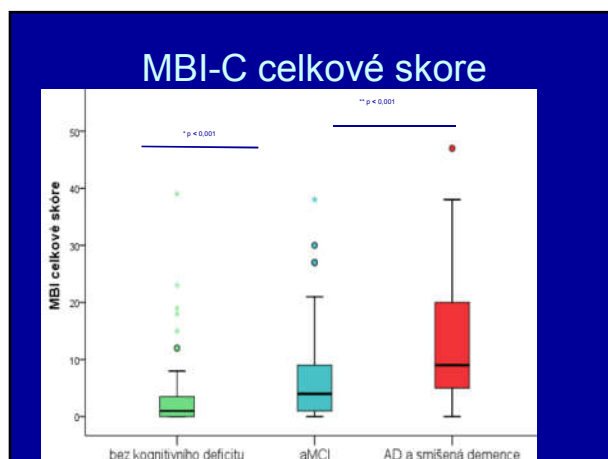
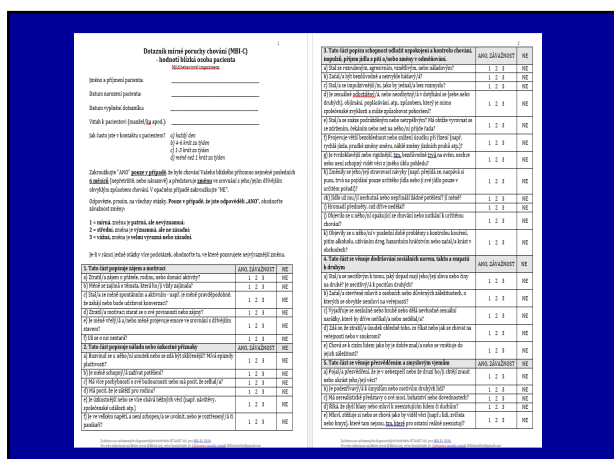
a) Ztratil/a zájem o přátele, rodinu, nebo domácí aktivity?
b) Méně se zajímá o témata, která ho/ji vždy zajímala?
c) Stal/a se méně spontánním a aktivním - např. je méně pravděpodobné, že zahájí nebo bude udržovat konverzaci?
d) Ztratil/a motivaci starat se o své povinnosti nebo zájmy?
e) Je méně vřelý/á a/nebo méně projevuje emoce ve srovnání s dřívějším stavem?
f) Už se o nic nestará?

2) Nálad a úzkostné příznaky

a) Rozvinul se u něho/ni smutek nebo se zdá být sklíčenější? Mívá epizody pláčivosti?
b) Je méně schopný/á zažít potěšení?
c) Má více pochybností o své budoucnosti nebo má pocit, že selhal/a?
d) Má pocit, že je zátěží pro rodinu?
e) Je úzkostnější nebo se více obává běžných věcí (např. návštěvy, společenské události atp.)
f) Je ve velkém napětí, a není schopen/a se uvolnit, nebo je roztřesený/á či panikař?

3) Kontrola chování, impulzů

a) Stal se rozrušeným, agresivním, vznešlým, nebo náladovým?
b) Zanechal/a bezohledně a neohroženě někoho?
c) Stal/a se impulzivnějším, jako by jednal bez rozmyslu?
d) Je neuvěřitelně náročné, nebo neuvěřitelně v dlouhání se (sebe nebo druhých), odmítání, poplácávání, ap., zlostem, který je nemožné společenánsky vydržet a může způsobovat potíže?
e) Stal/a se snáze podrážděným nebo netrpělivým? Má obtíže vyrovnat se se zdržením, čekáním nebo něčím na něho přijde řada?
f) Projevuje větší bezohlednost nebo snižování soukromí při řízení (např. rychlá jízda, prudké změny směru, náhle změny jízdních pruhů ap.)?
g) Je neudržovatelný nebo řídký? (tzn. bezohledně trvá na svém, nechce nebo není schopný vidět věci z jiného ohledu)
h) Změnil/a se jeho/její stravovací návyky (např. přejídá se, nacpává si pusu, trvá na požití pouze určitého jídla nebo jí své jídlo pouze v určitém pořadí)?
i) Jídlo už mu/její nechutná nebo nepřináší žádné potěšení? Ji méně?
j) Jí jenom předstírá, což dříve nedělal?
k) Objevil/a se u něho/ni opakující se chování nebo nutkání k určitému chování?
l) Objevil/a se u něho/ni zpočátku malé problémy s kontrolou kouření, pitím alkoholu, užíváním drog, nasazením trávníku nebo začal/a krást v obchodech?



Kontroverze MBI konceptu

- Podmínka vlivu na fungování pacienta
- Nejasná hranice mezi zdravým a patologickým stárnutím stran NPS
- Zbytečné nálepkování pacientů
- Neřeší event. reverzibilitu
- Marketingový nástroj, stroj na publikace?

Závěr:

- Neuropsychiatrické příznaky ve stáří opomíjené a přitom časté
- Jejich přítomnost v predementním stádiu výrazně zvyšuje riziko konverze do MCI/demence (více než porucha kognice či atrofie na MR mozku)
- Koncept MBI rozšiřuje povědomí o NPS
- MBI-C je jednoduchý dotazník umožňující odhalení NPS v běžné klinické praxi
- <http://www.mbitest.org/>