

Dementiák

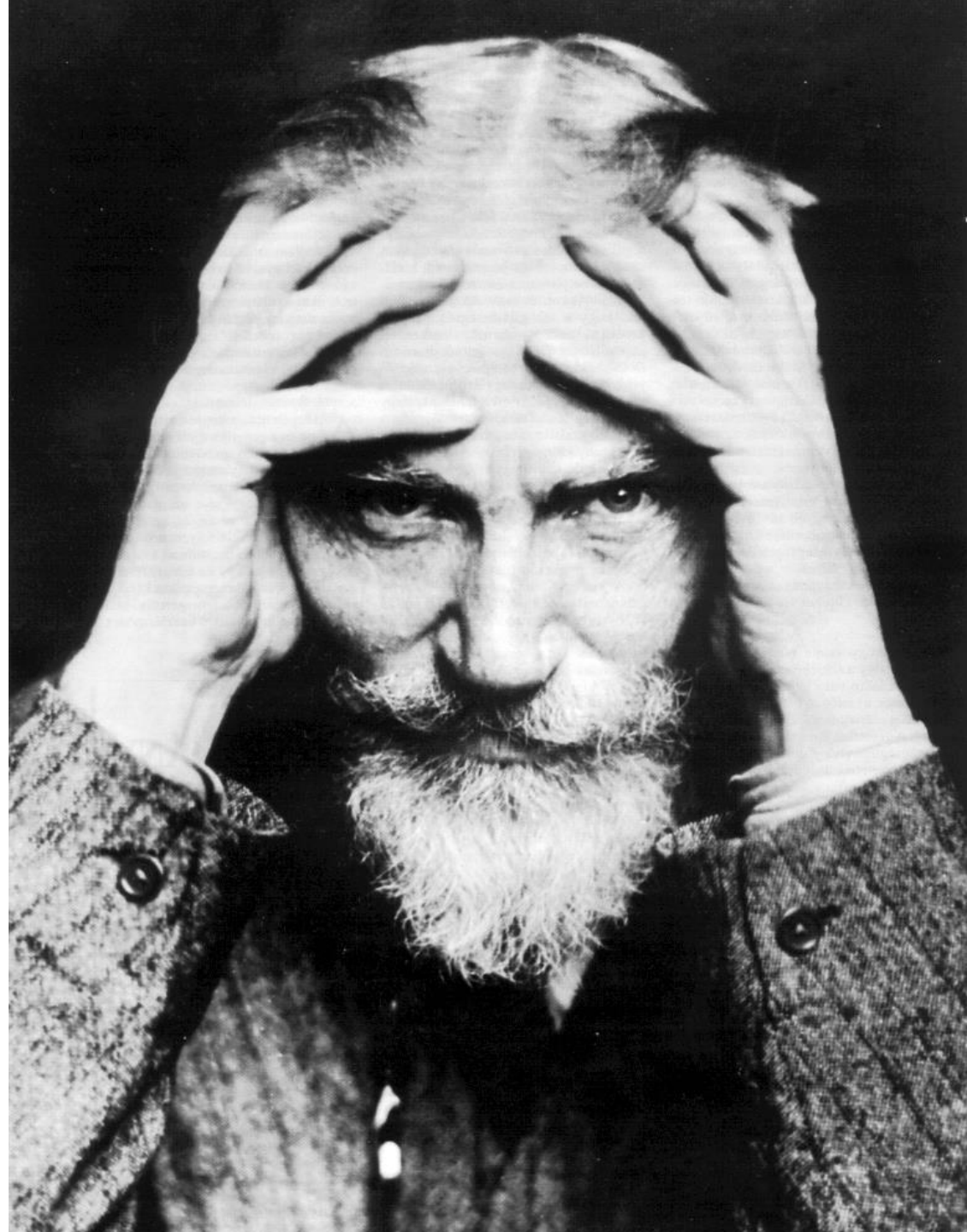
Kovács Tibor

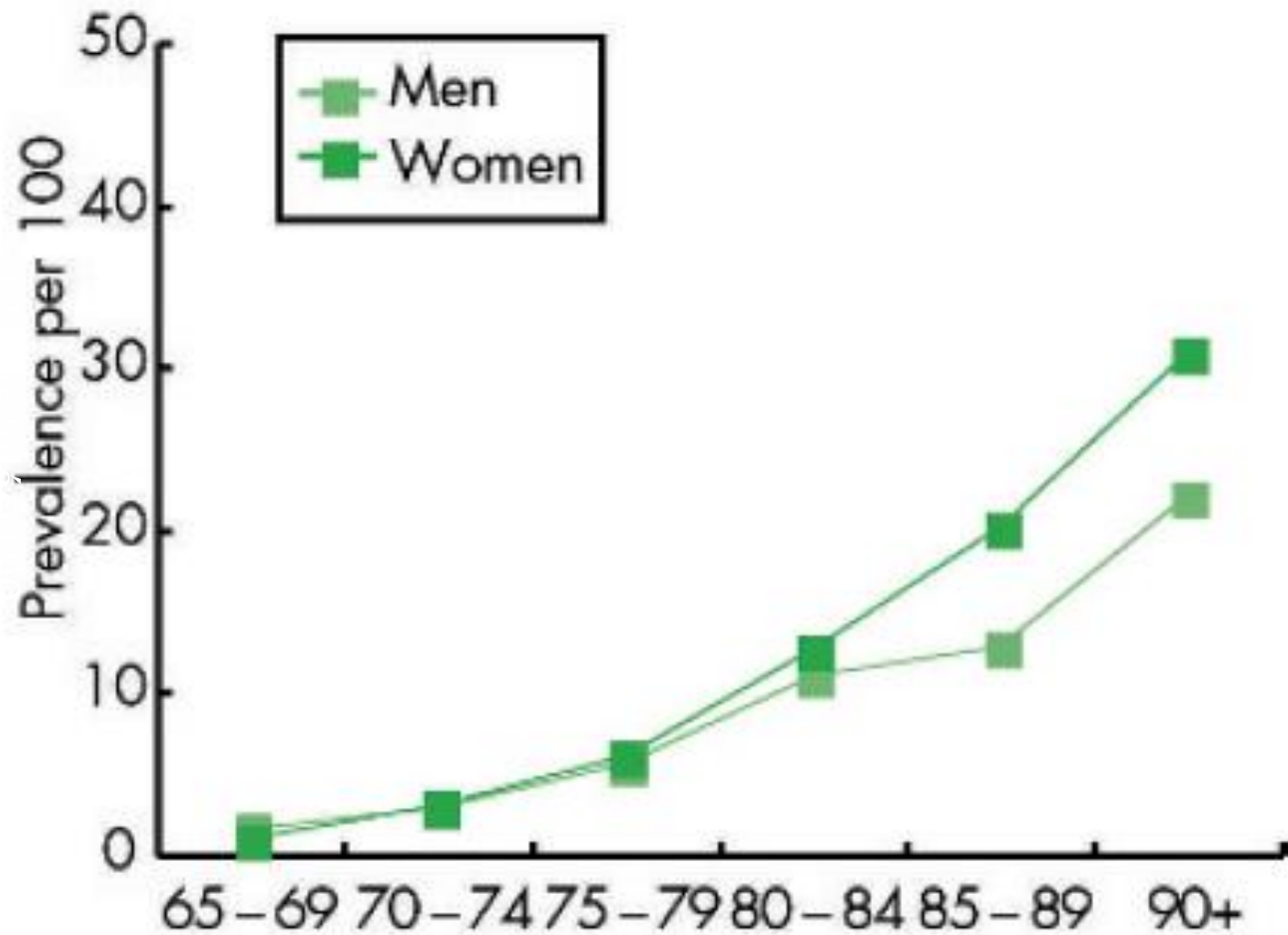


1999459

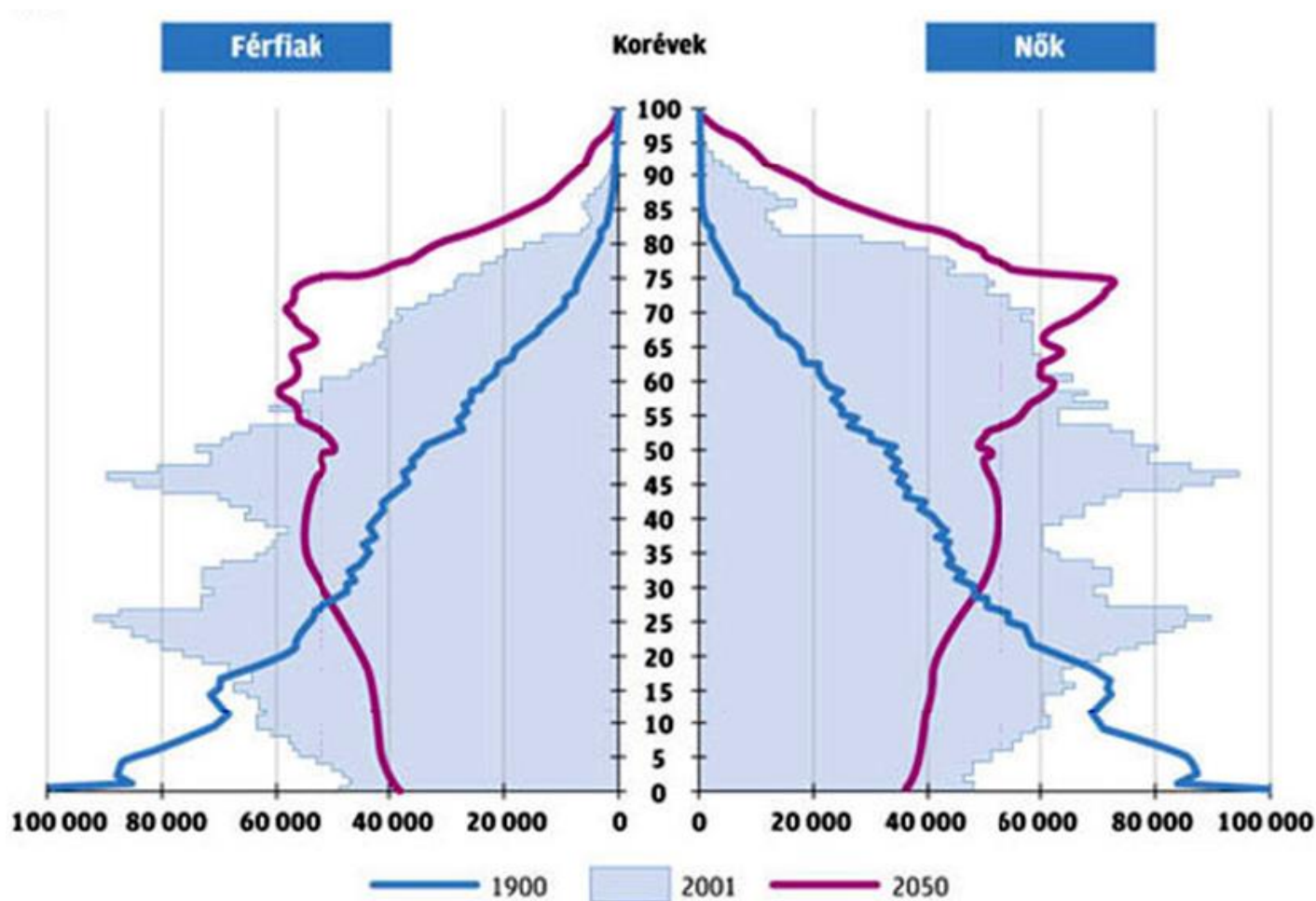
„...A végső jelenet,
Mely e fura s gazdag mesét lezárja,
Megint gyermekség, teljes feledés,
Se fog, se szem, se íny - tönkremenés.”

Shakespeare: Ahogy tetszik



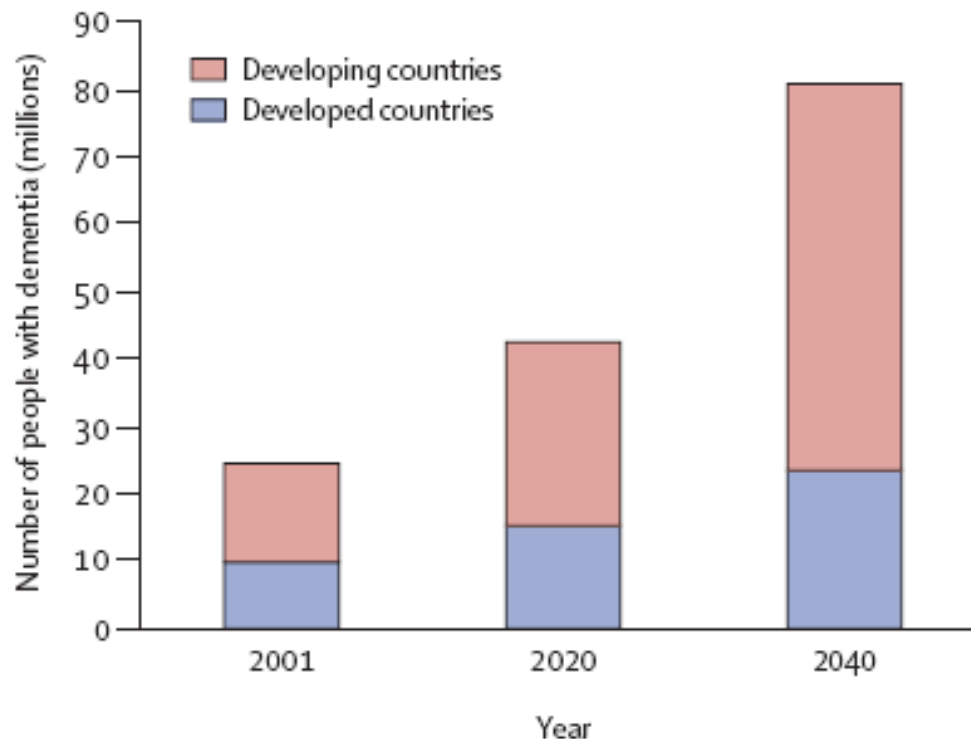


Magyarország népességének korfája

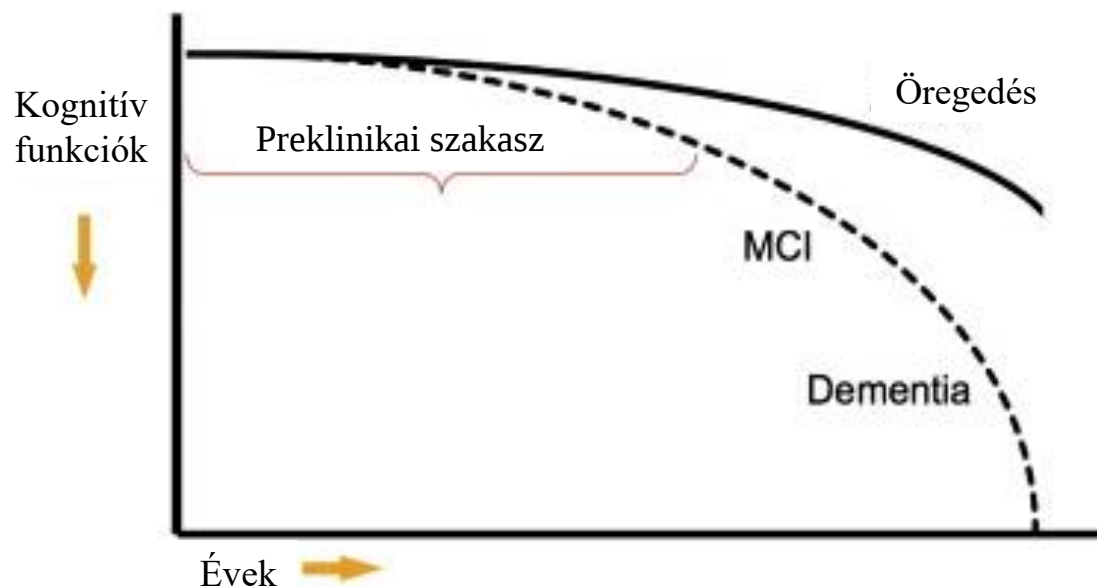
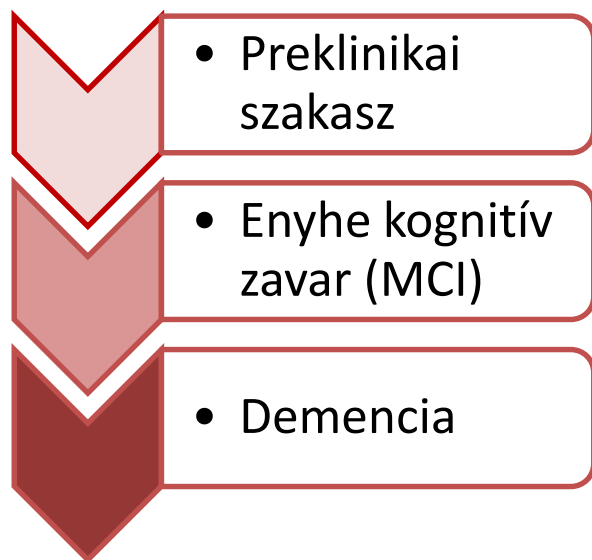


4.6 millió új demens beteg évente

- Ha kezelés nem válik ismertté/elérhetővé, a demens betegek száma 20 évente megduplázódik



A demencia continuum



- **A demencia szindróma.**
 - **Memóriazavar**
 - **Lebenytünet** (aphasia, apraxia, agnosia, végrehajtó funkciók zavara)
 - **Funkciózavar a mindennapokban/munkában**

A dementia definíciója

- DSM 5 (2013) Major and minor neurocognitive impairment
- DSM-IV. 1994
 - „The development of multiple cognitive deficits that include memory impairment and at least one of the following cognitive disturbances: aphasia, apraxia, agnosia or a disturbance in executive functioning. The cognitive deficits must be sufficiently severe to cause impairment in the occupational or social functioning and must represent a decline from a previously higher level of functioning.”
- ICD-10. 1992
 - „A decline over at least 6 months in memory, deterioration in judgement and thinking, absence of clouding of consciousness, decline in emotional control or motivation or change in behaviour.”

Corticalis/subcorticalis dementiaák elkülönítése I.

	Subcorticalis	Corticalis
Gondolkodás	absztrakt/kategorikus	korán, minden domain
Gondolkodás tempója	lassú	normális
Beszéd	normális/enyhe anomia	aphasia
Articulatio	dysarthria	normális
Visuospatialis kéességek	térképolvasás horizontális/vertikális megítélése	egyszerű formák másolása
Rövid távú memória	cue-guided	segítséggel sem
Régmúlt	nem romlik	fokozatosan romlik

Corticalis/subcorticalis dementiák elkülönítése II.

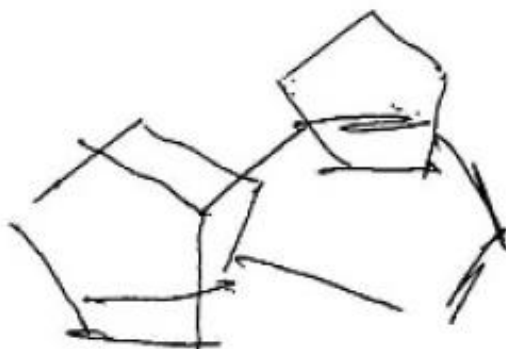
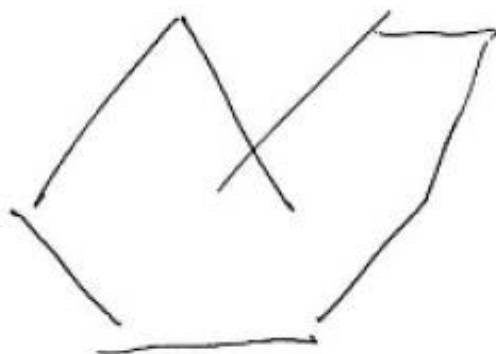
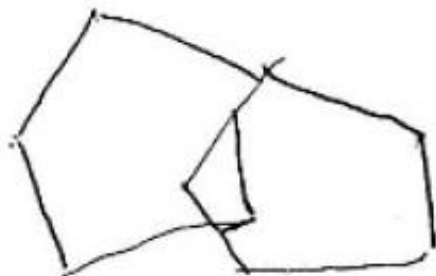
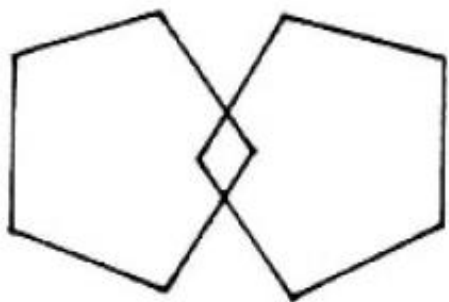
	Subcorticalis	Corticalis
Személyiség	apathia, ingerlékenység kritikátlanság	közömbösség
Depressio	gyakori	ritka
Járás/testtartás	hypo/hyperkineticus flexio/extensio	késői stádiumig normális
Hyperkinesis	tremor, dystonia, chorea	-/myoclonus
Izomtónus	hyper/hypotonia	normális/Gegenhalten
Betegségek	Huntington PD, AIDS-dementia, PSP MID, NPH, Thalamus	AD embolia CJD

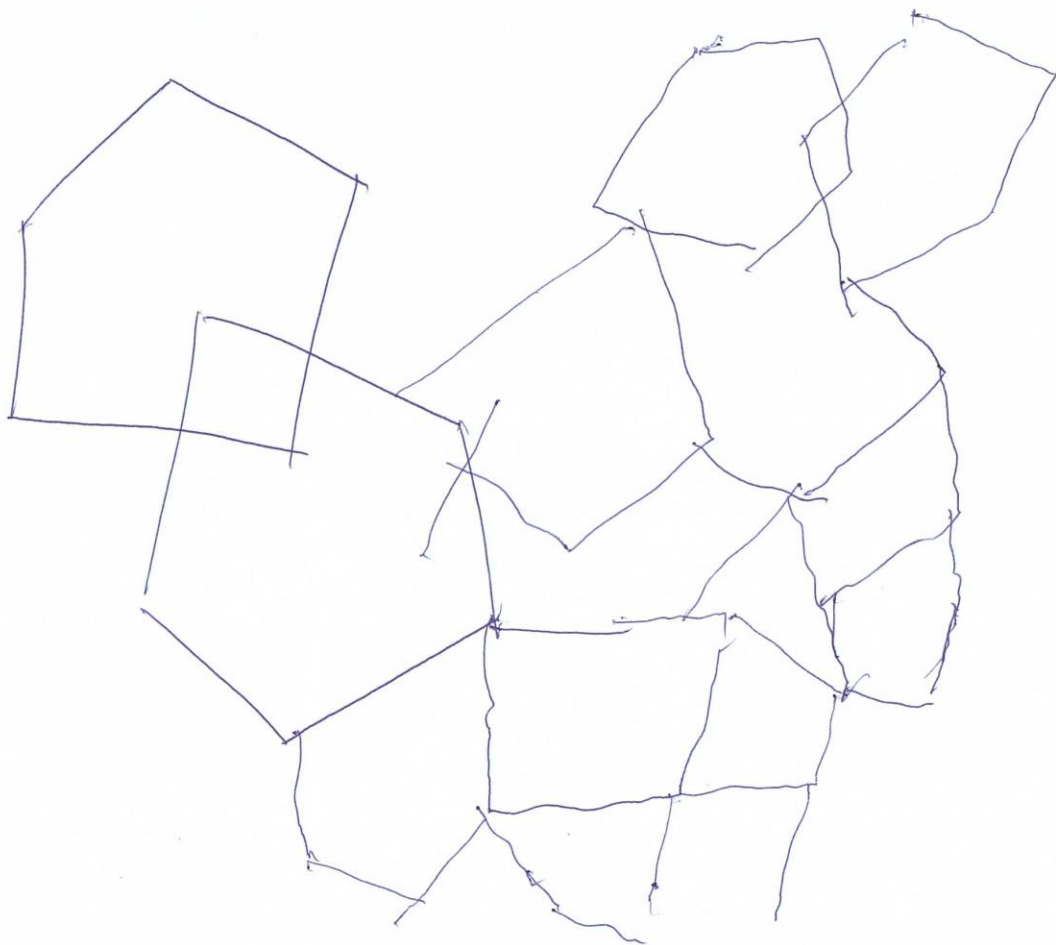
Mini-Mentál teszt

NÉV: TAJ szám: Dátum: Felvevő:		
	MAX PONT	ELERT
ORIENTÁCIÓ		
IDOBELI - Milyen évet írunk? Milyen évszázak van most? Hányadika van ma? Ma a hét melyik napján vagyunk? Milyen hónapban vagyunk? TERBELI - Milyen megyében vagyunk? Milyen országban vagyunk? Milyen városban vagyunk? Meg tudja nevezni ezt a helyet? Az épület hányadik emeletén vagyunk?	5+5	
MEGJEGYZŐ EMLÉKEZÉS		
Kérdezze meg a beteget, hogy ellenőrizheti-e emlékező képességét. Ezután tisztán és lassan, kb. 1 másodpercenként, nevezzen meg 3 egymástól független tárgyat: „ citrom, kulcs, labda ”. Miután mindhármat felsorolta, ismételtesse el a szavakat a beteggel. Az első ismétlés alapján értékeljen (0-3 pont), de addig ismételjék a feladatot, (legfeljebb ötször), amíg a beteg mind a 3 tárgyat meg tudja nevezni. Ha a beteg egyszer sem tudja mind a három tárgyat megnevezni, a feladat nem értékelhető.	3	
FIGYELEM ÉS SZÁMOLÁS		
Kérje meg a beteget, hogy 100-ról indulva hetesével számoljon visszafelé. Öt levonás után (93, 86, 79, 72, 65) állítsa meg. A helyesen megadott számok alapján pontozzon. Kérje meg a beteget, hogy betűzze el a „ világ ” szót visszafelé. A helyes sorrendben mondott betűk alapján pontozzon (pl. gáilv=5, gáilv=3). A két teszten elért eredmények közül a magasabb pontszámot írja be.	5	
FELIDÉZŐ EMLÉKEZÉS		
Kérje meg a beteget, hogy a korábban ismételgetett 3 szót ismétlje meg.	3	
MEGNEVEZÉS		
a) Mutassa meg a karórátját a betegnek, és kérdezze meg, mi az.	1+1	
b) Ismétlje meg a fenti próbát egy ceruzával .		
ISMÉTLÉS		
Ismételtesse meg a beteggel ezt a mondatot: „ Semmi ha, és semmi de ”. Csak egy próbálkozás megengedett.	1	
HÁRMAS PARANCS		
Végeztessen el a beteggel a következő feladatot: „ Vegyen egy papírt a kezébe, hajtsa félbe és tegye le a földre! ” Minden helyesen végrehajtott feladatrészt 1 pontot ér.	3	
OLVASÁS		
Olvastassa el az alábbi nyomtatott nagybetűvel írott szöveget: „ CSUKJA BE A SZEMET! ” és kérje meg, hogy hajtsa végre. Csak akkor adható az 1 pont, ha a beteg be is csukta a szemét.	1	
ÍRÁS		
Adjon a betegnek egy üres lapot, és kérje meg, hogy írjon arra egy mondatot. Ne diktáljon, a betegnek spontán kell írnia. A mondatnak értelmesnek kell lennie, alanyt és állítmányt is kell tartalmaznia. Nyelvtani hiba nem számít.	1	
MÁSOLÁS		
Egy üres papírra rajzoljon két, egymást metsző ötszöget. Kérje meg a beteget, hogy pontosan másolja le a rajzot. Akkor értékelhető a feladat, ha mind a 10 szög megvan, és a két idom két pontban metszi egymást. Kézremegés, vagy az ábra elfordulása nem számít.	1	
ÖSSZPONTSZÁM		
	30	

Normál 24 – 30, Enyhe demencia 15 – 23, Közepes fokú demencia 10 – 14, Súlyos fokú demencia < 10

Az iskolázottság és életkor szerinti normál értéktől 3, vagy annál több ponttal elmaradó eredmény klinikailag szignifikáns kognitív funkciózavart valószínűsít.

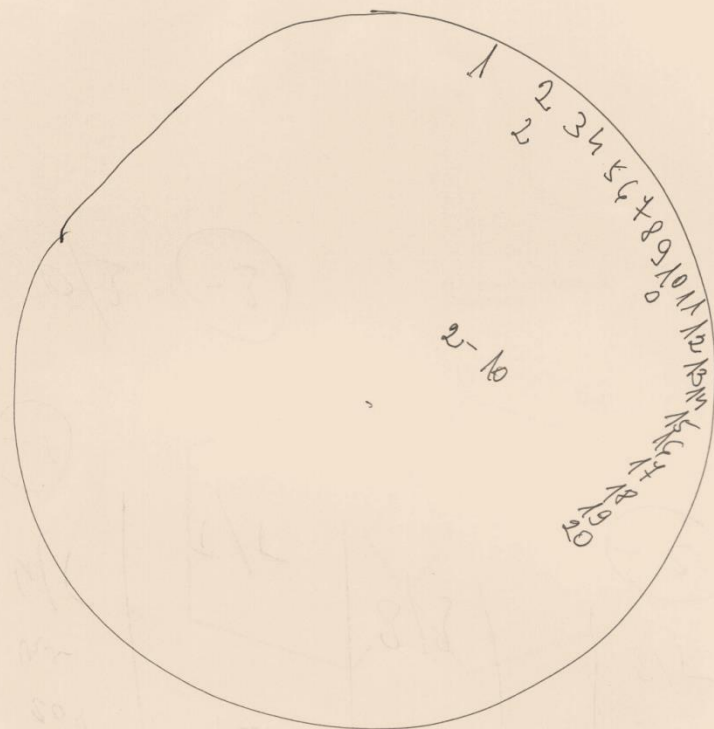
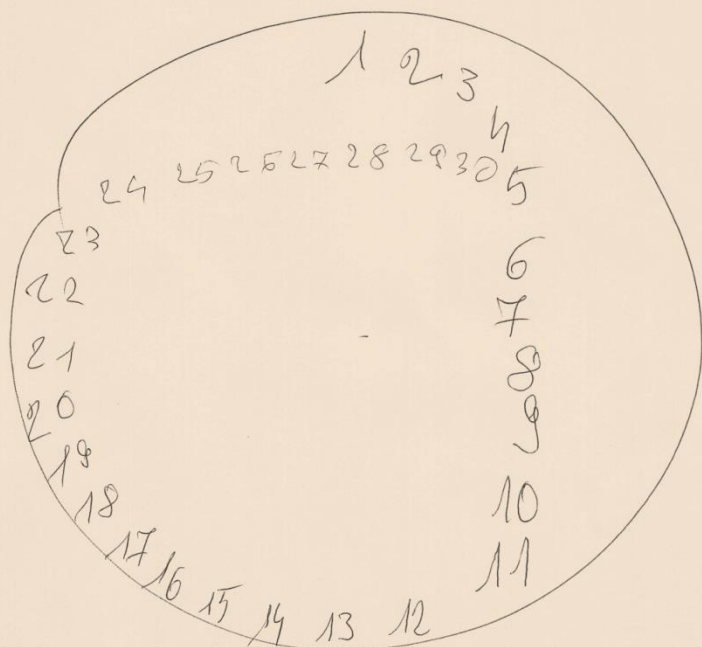




1938.08.01.

2012.09.25-

1932. 12. 03.



Holnap kivándorunk

06.01. 204.

1. beteg

65 éves, felsőfokú végzettségű, még mindig aktív, korábban betegségben nem szenvedett nő, aki kb. két hónapja feledékenységet panaszol, meglassult, tétova.

A panaszt hetero is megerősíti.

MMSE 26/30 (recall -2, figyelem -2).

1. beteg

TSH 9.6 mU/L

fT4: 11.0 pmol/L

„A kezdődő hypothyreosis jelei gyakran rendkívül enyhék, nehezen felismerhetők. A tünetek lassan, hónapok, esetleg évek alatt alakulnak ki; rendszerint fáradékonysággal, izomgyengeséggel, hidegintoleranciával, letargiával és menstruációs zavarokkal kezdődnek. Lassul a mozgás, a beszéd, az értelmi működés és lassulnak a reflexek is. A bőr hűvössé, szárazzá, tésztatapintatúvá, a hang rekedtté válik. Csökkent bélműködés következménye a makacs székrekedés. A beteg nem eszik többet, mégis hízik, az arc, a kéz és a láb megpuffad. A szív megnagyobbodik, a kamrák tágulnak, csökken a perctérfogat. Pericardialis, pleuralis és hasi folyadékgyülem alakul ki.”

2. beteg

85 éves, 8 általánost végzett férfi, PPF miatt antikoagulált, rutin labor rendben.

Kb. két hónapja feledékenységet panaszol, meglassult, tétova.

A panaszt hetero is megerősíti.

MMSE 23/30 (orientáció -4, számolás -2, 3as parancs -1).

2. beteg



85 éves, 8 általánost végzett férfi, **PPF miatt antikoagulált**, rutin labor rendben.

Kb. **két hónapja** feledékenységet panaszol, **meglassult, tétova**.

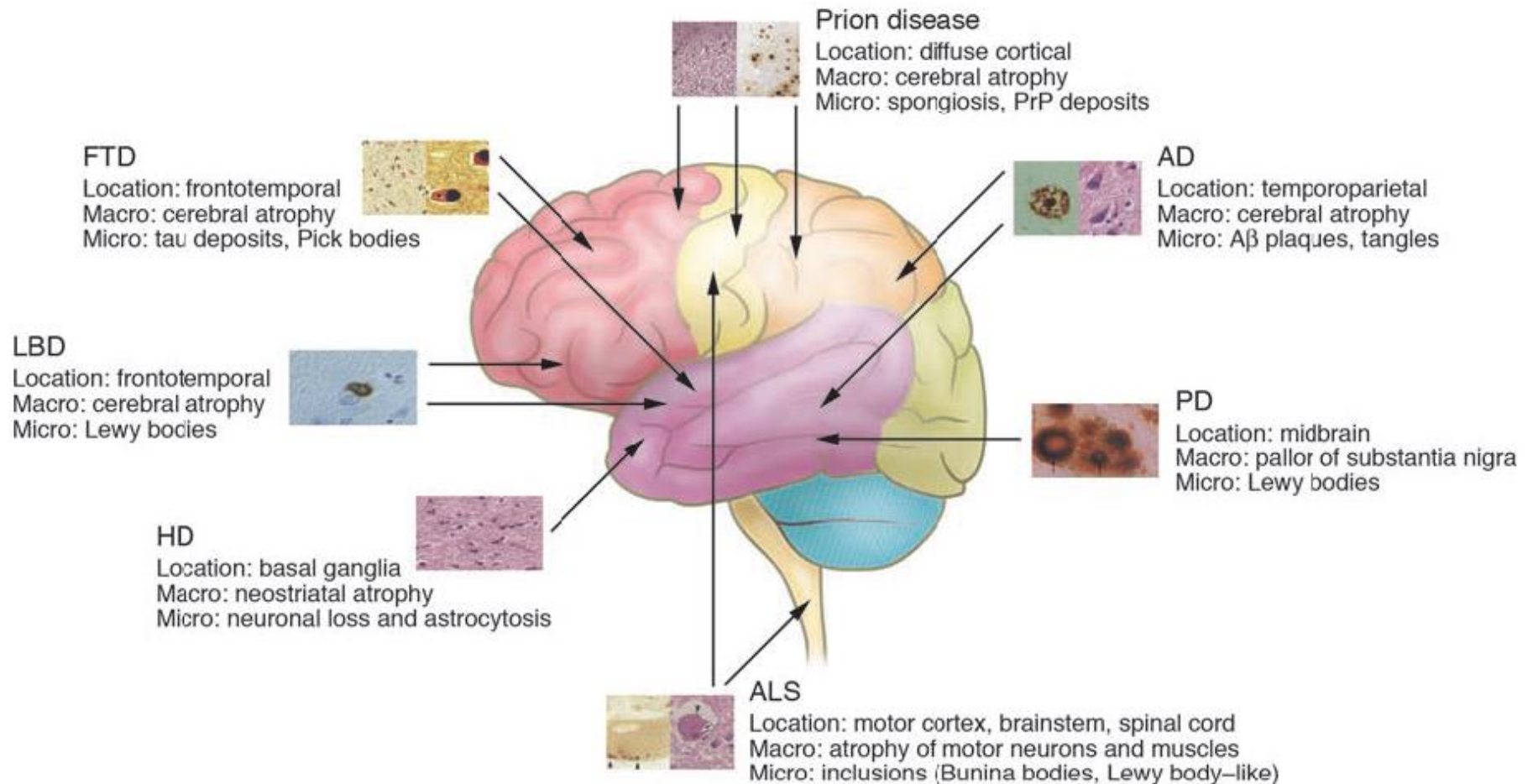
A panaszt hetero is megerősíti.

MMSE 23/30 (**orientáció -4, számolás -2, 3as parancs -1**).

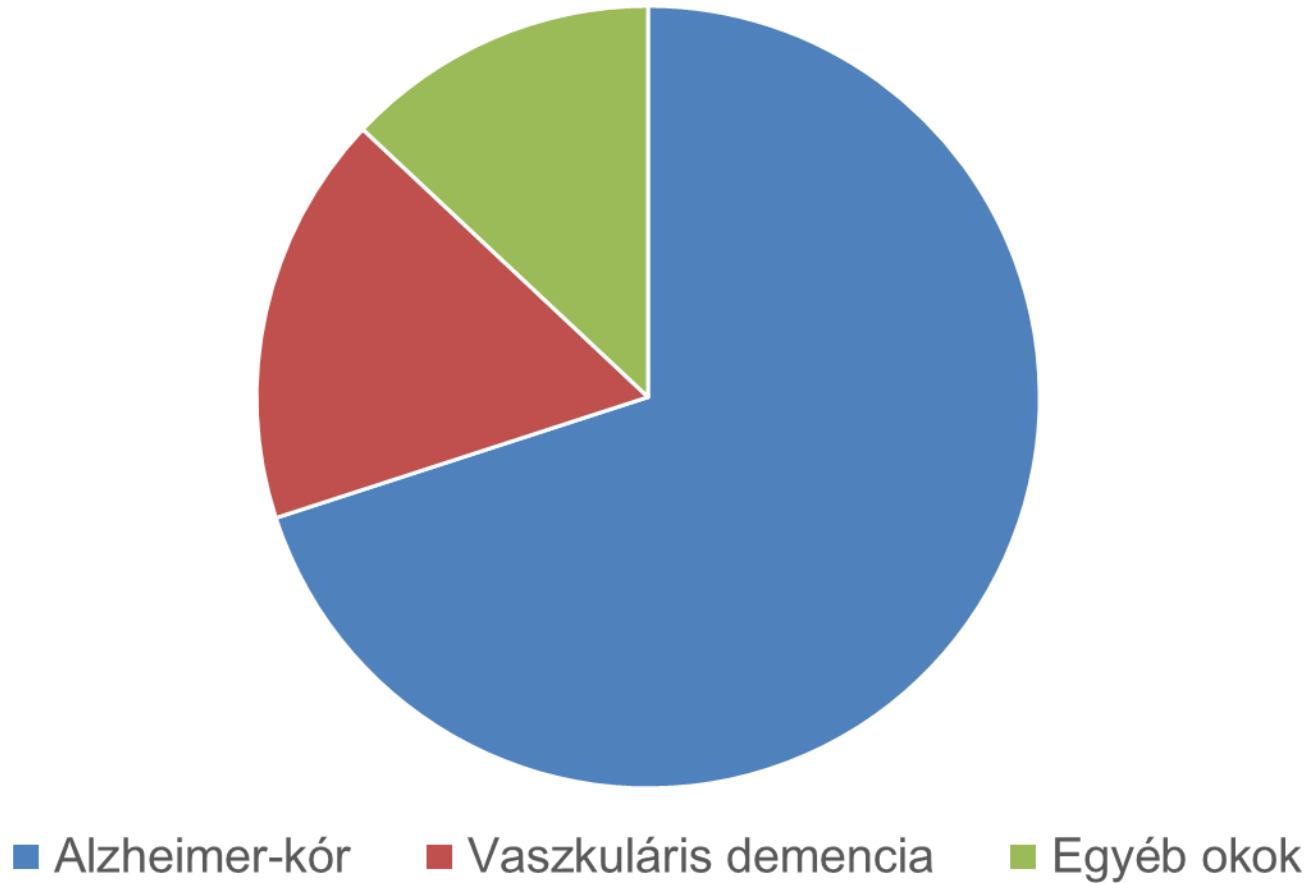
A dementiák okai

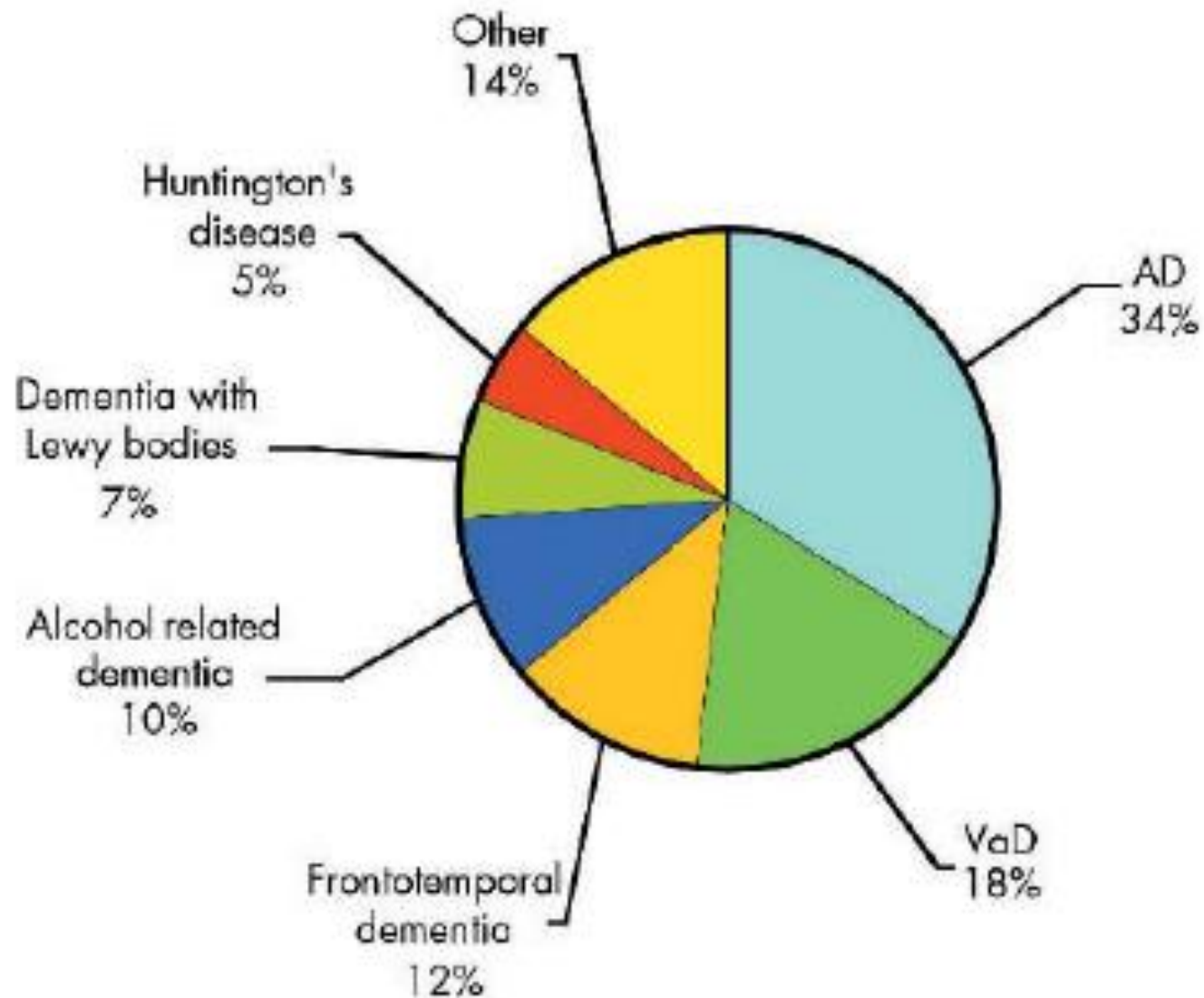
- Primer degeneratív
 - Alzheimer-kór
 - Frontális lebeny dementiák
 - Diffúz Lewy testes dementia
 - Subcorticalis
 - Parkinson kór
 - MSA
 - Huntington betegség
 - PSP
- Vascularis
 - multiinfarct
 - stratégiai infarctus
 - fehérállományi betegségek
- Traumás
- Tumorok
- Hydrocephalus, NPH
- Gyulladásos/Infectiosus
 - Neurolyues
 - Postencephalitis
 - Limbikus encephalitis
 - PML
 - SM
 - HIV dementia
- Prion
 - CJD, kuru, GSS, FFI
- Toxicus, metabolicus
 - alkohol, endocrin, hepatikus, uremiás, malabsorptiós, vitaminhiányos, antikolinerg szerek, barbiturátok, neurolepticumok

Degeneratív dementiák



A demencia okai

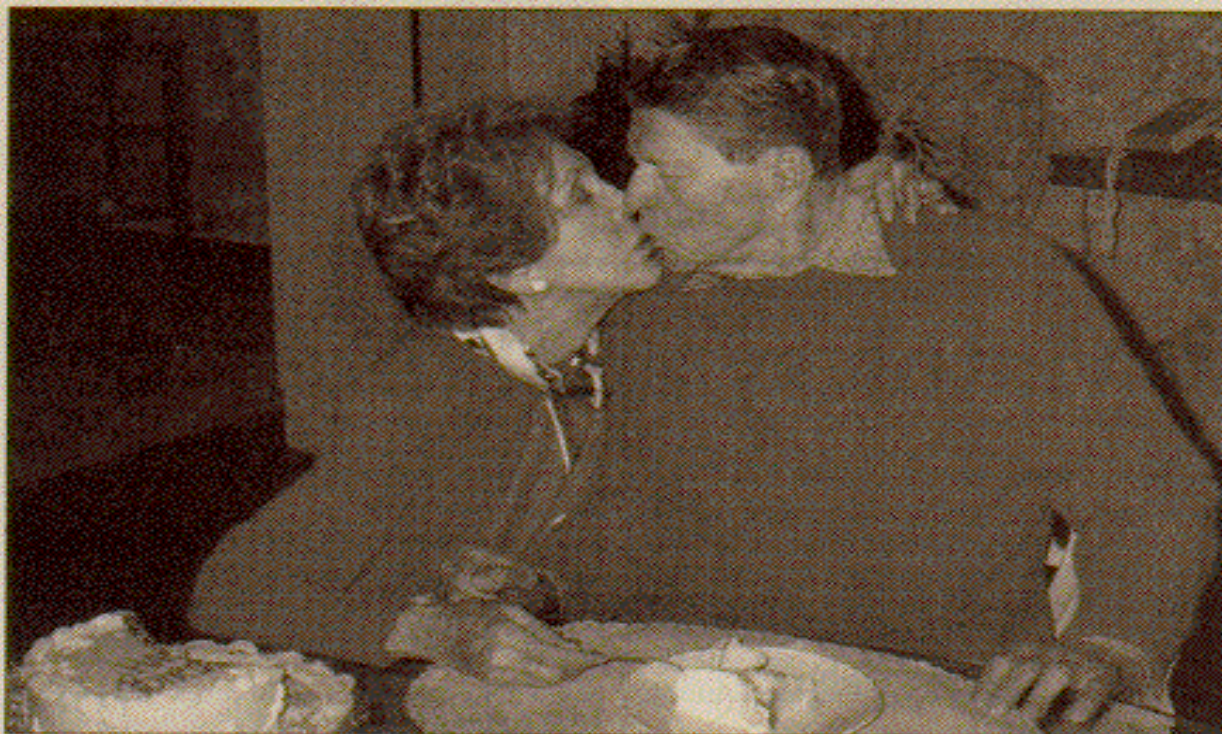




Causes of dementia with young onset (< 65 years). Based on Harvey *et al.*⁴



Reagan állapota rosszabbodik



Ronald Reagan az Alzheimer-kór végső stádiumába jutott. A volt amerikai elnök már alig tud mozogni, és nem ismeri fel a környezetében lévő embereket – írta a tegnapi People magazin. Gerald Ford néhány hónapja arról adott hírt, hogy Reagan nem ismerte meg őt. A Reuters által kiadott felvétel Reagan 89. születésnapján készült idén február 6-án. A házaspár ma ünnepli 38. házassági évfordulóját.



RONALD REAGAN

Nov. 5, 1994

My Fellow Americans,

I have recently learned that I am one of the millions of Americans who risk are afflicted with Alzheimer's Disease.

Upon learning this news, Nancy & I had to decide whether as private citizens we would keep this a private matter or whether we would make this news known in a public way.

In the past Nancy suffered from breast cancer and I had my cancer surgeries. We found through our open disclosure we were able to raise public awareness. We are hoping that as a result many more people understand Alzheimer's.

I am treated in steady stages and able to return to normal, healthy lives.

„I now begin the journey that will lead me into the sunset of my life. „

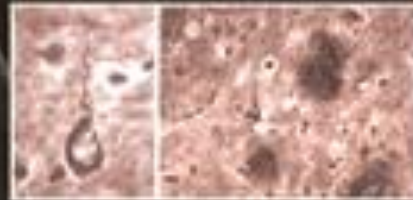
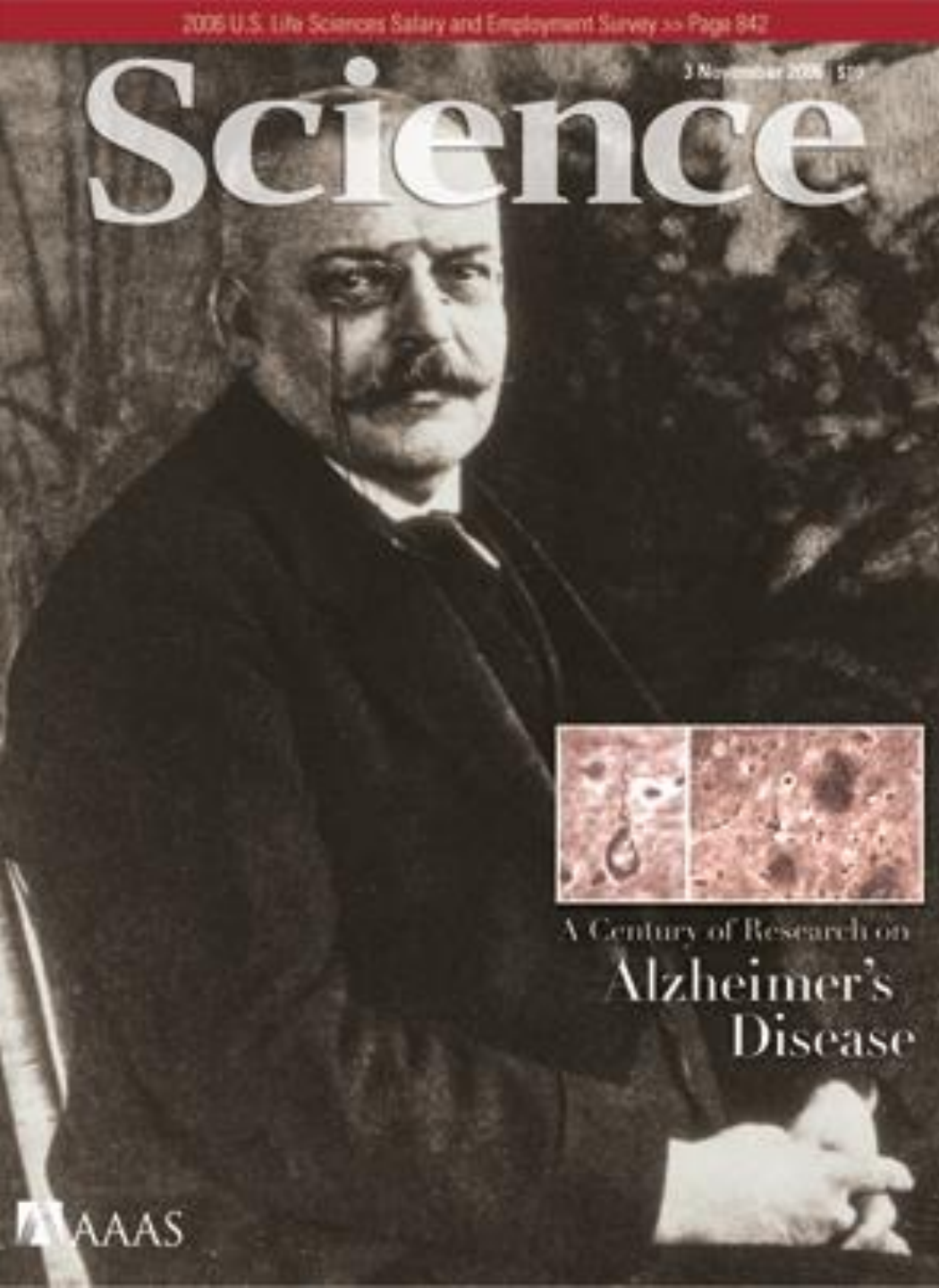


1911-2004



3 November 2006 \$10

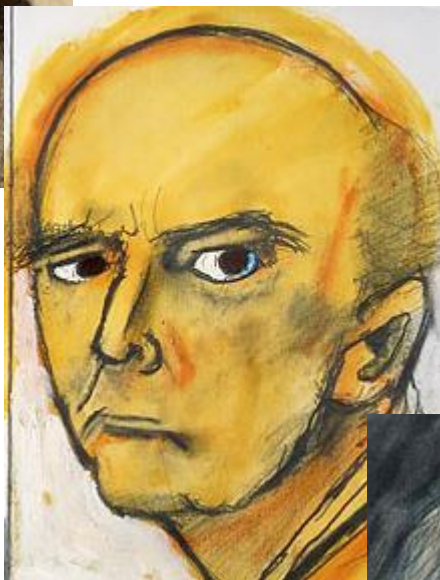
Science



A Century of Research on
**Alzheimer's
Disease**

AAAS





1996



1999



2000

William Utermohlen
1933-2007

Az Alzheimer-kór stádiumainak tünetei

- I. stádium (1-3 év)

Memóriazavar

- Tanulás, rövidtávú emlékezet zavara; enyhén károsodott hosszútávú memória

Vizuospaciális képességek

- Térbeli tájékozódás zavara; komplex rajzok értelmezési zavara

Nyelvi funkciók

- Károsodott verbális fluencia; enyhe anomia; üres, körülíró beszéd

Személyiség

- Apathia; ritkábban irritabilitás

Pszichiátriai tünetek

- Depresszió, dysthymia; delúziók

Motoros rendszer

- Normális

Az Alzheimer-kór stádiumainak tünetei

- II. stádium (2-10 év)

Memóriazavar

- Súlyos rövid és hosszútávú memóriazavar

Vizuospaciális képességek

- dezorientáció; konstrukciós képességek zavara

Nyelvi funkciók

- Anomia; paraphasia; beszédértési zavara

Számolás

- Acalculia

Praxis

- Ideomotoros apraxia

Személyiség

- Apathia; irritabilitás

Pszichiátriai tünetek

- Delusio, hallucinatio; nyugtalanság, delirium, kóborlás

Az Alzheimer-kór stádiumainak tünetei

- III. stádium (8-12 év)

Kognitív funkciók súlyos zavara

Nyelvi funkciók

- Echolalia, dysarthria, végül mutismus

Motoros funkciók

- Parkinsonismus

Sphincter funkciók

- Incontinentia

BPSD tünetek Alzheimer-kórban

Frequency (% of patients)

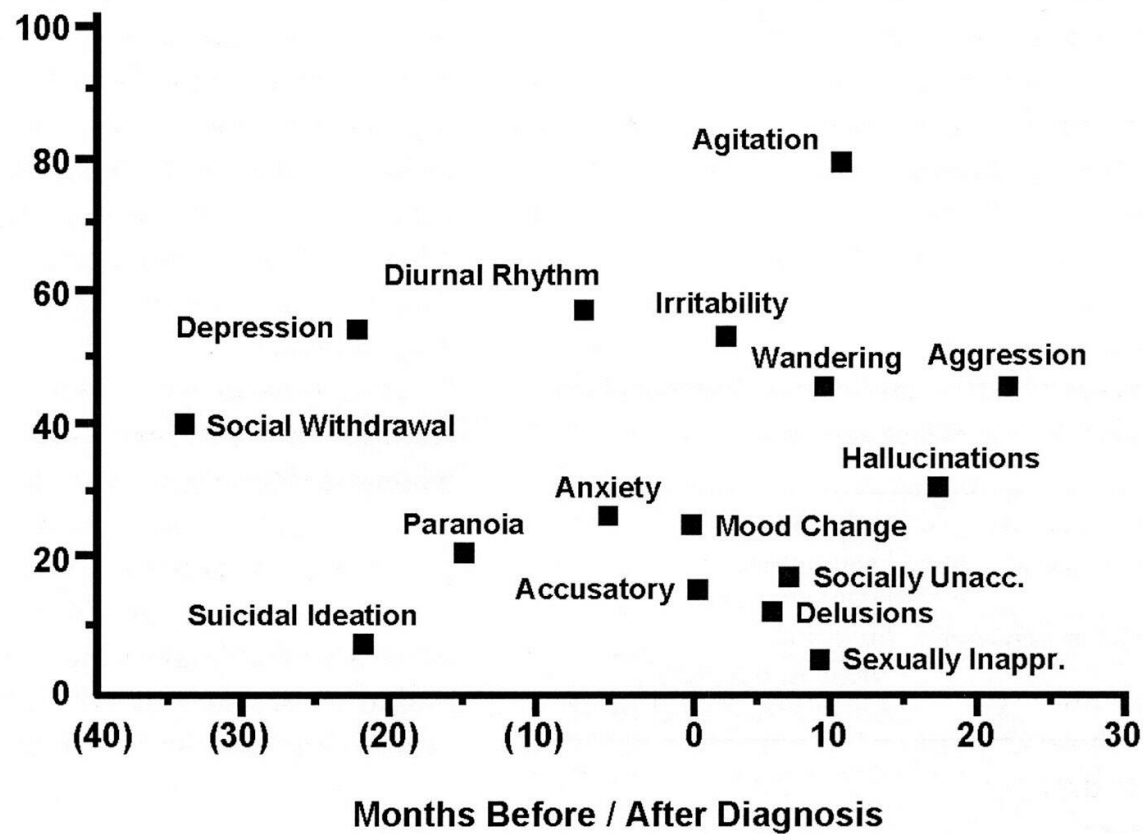
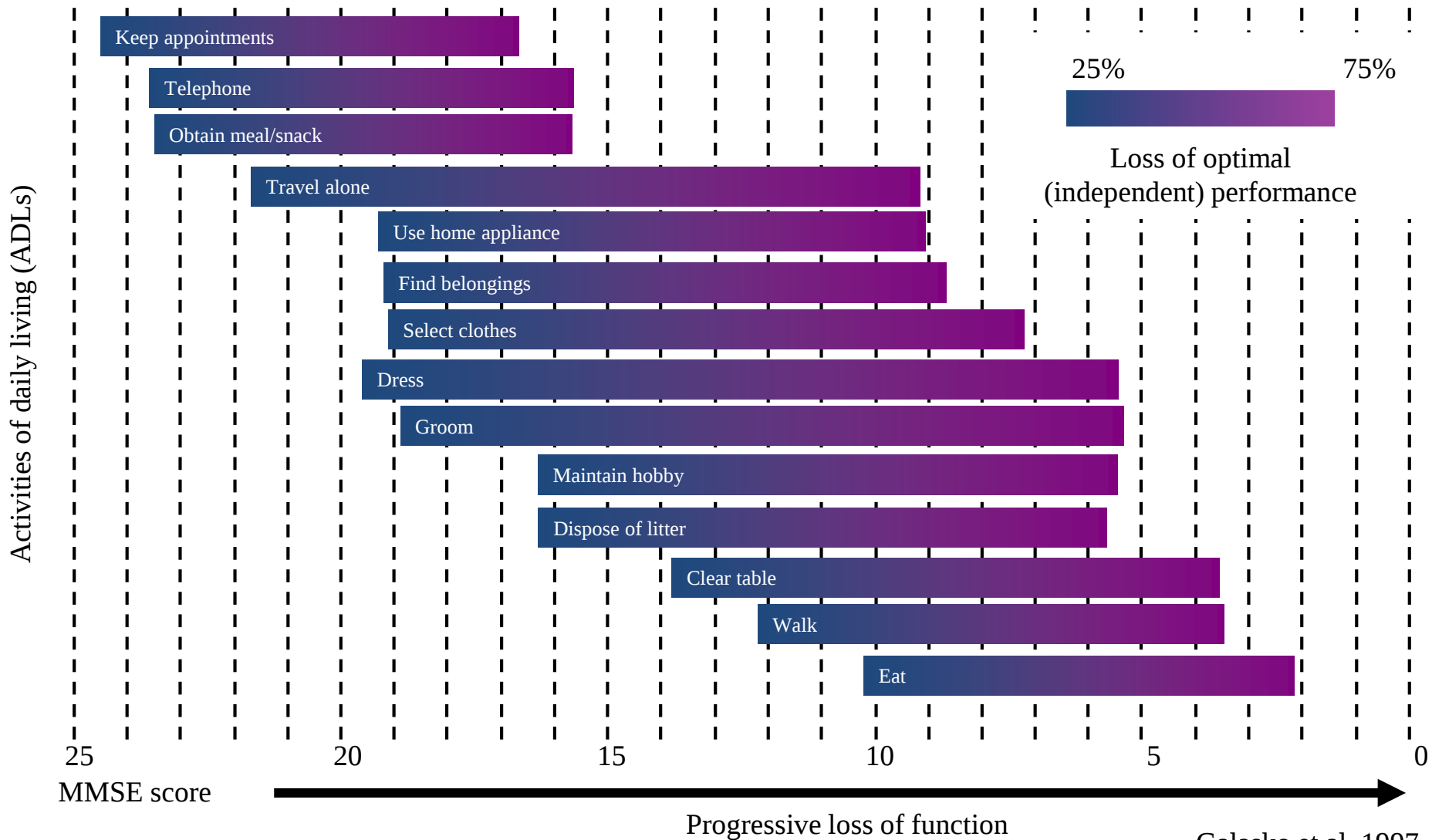


Figure 1. Peak frequency of behavioral symptoms throughout the course of AD⁸

A mindennapi tevékenységek (ADL) károsodása AK-ban



Az Alzheimer-kór klinikai típusai

- Típusos forma (min. 80%)
episodicus memória károsodása, majd attentionális, nyelvi, semanticus és visuospatialis zavarok
- Atípusos formák (max. 20%)
 - Progressiv aphasia
 - fluens
 - non-fluens
 - kevert
 - Posterior corticalis atrophia
 - biparietalis syndroma
 - occipitotemporalis syndroma
 - primer visualis syndroma

Korai kezdetű Alzheimer-kórral kapcsolt gének

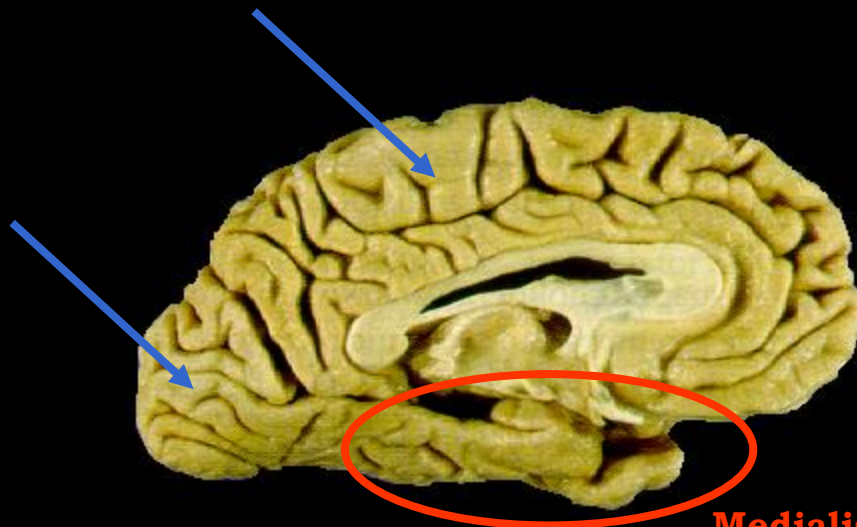
Kromoszóma	Gén típusa	Életkor (év)	Esetek Összes	% Familiáris	Fehérje
21	Autoszomális domináns	45- 65	<1%	2-3%	APP
19	Rizikófaktor	60+	40-50%	-	ApoE4
14	Autoszomális domináns	30- 60	5-10%	70%	Presenilin-1
1	Autoszomális domináns	50	<<1%	<1%	Presenilin-2



Egészséges kontroll

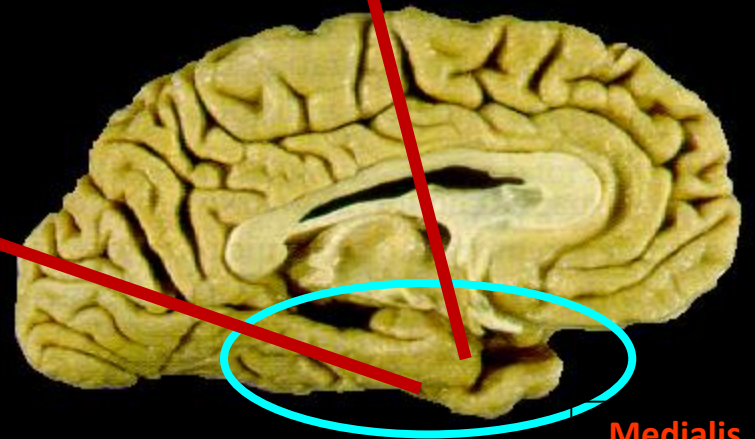
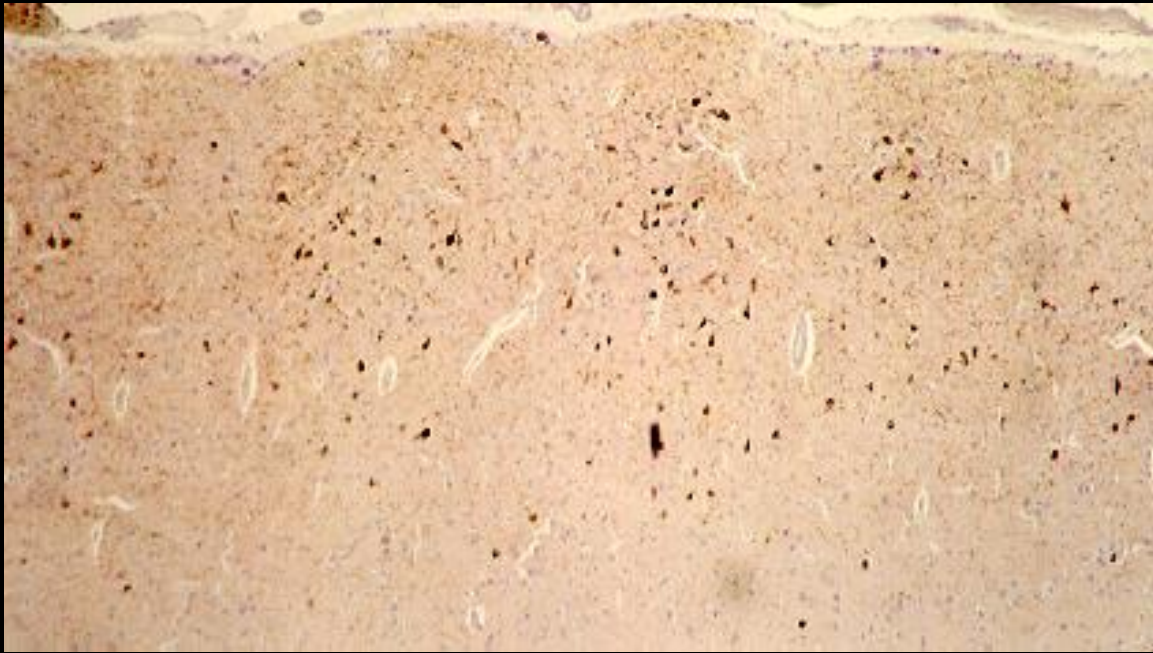


Alzheimer-kór

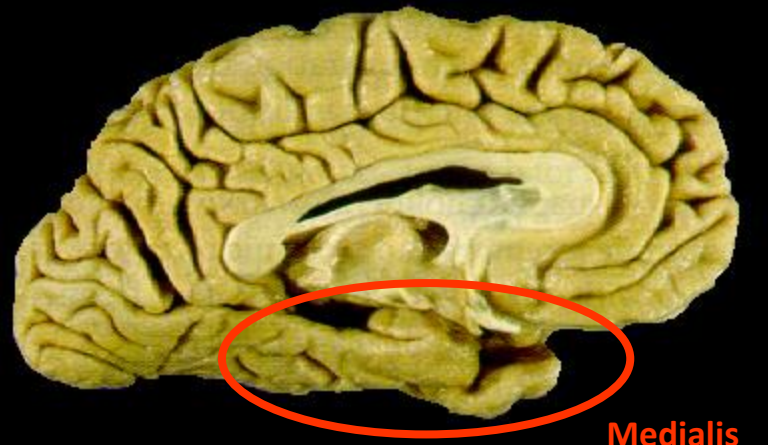
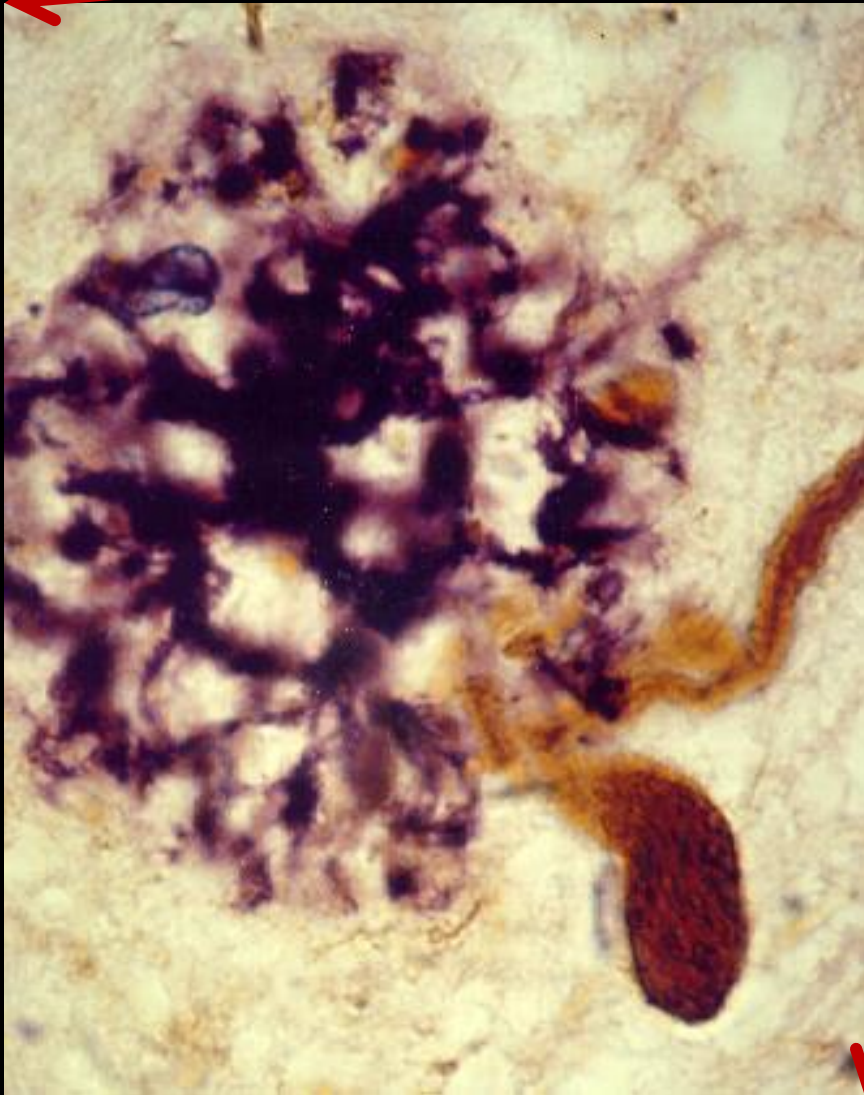
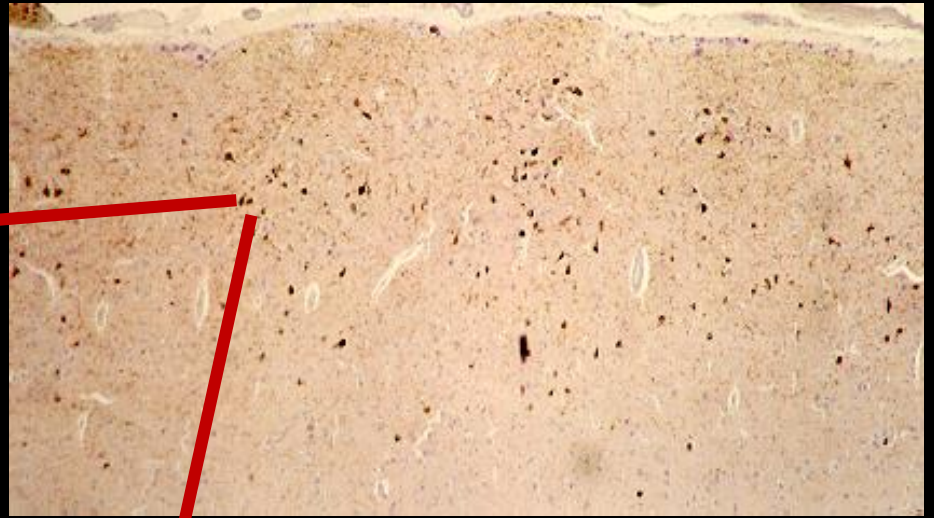


**Medialis
temporalis
lebeny**

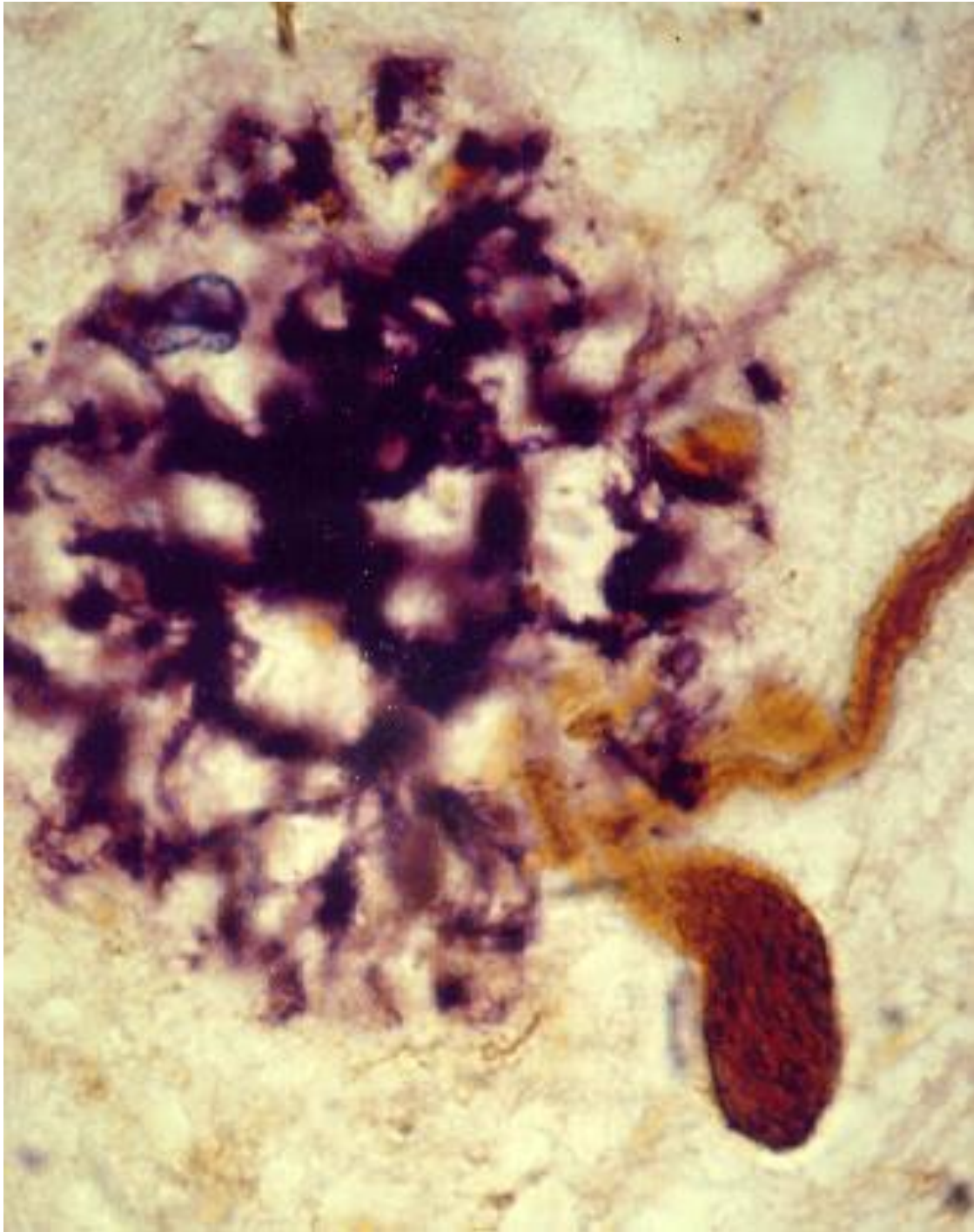
Alzheimer-kór



Medialis
temporalis
lebeny

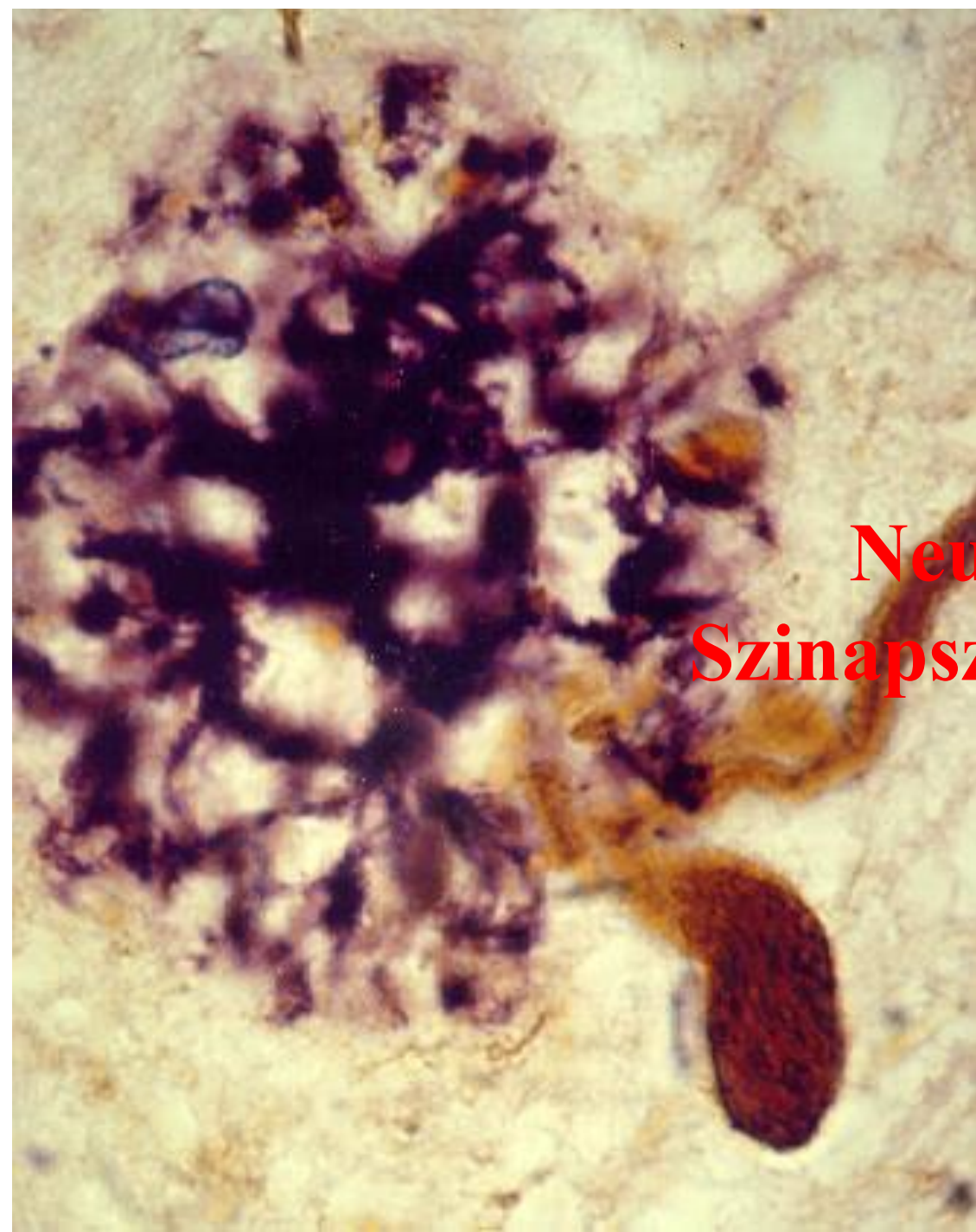


Medialis
temporalis
lebeny



Szenilis plakk

**Neurofibrilláris
köteg**



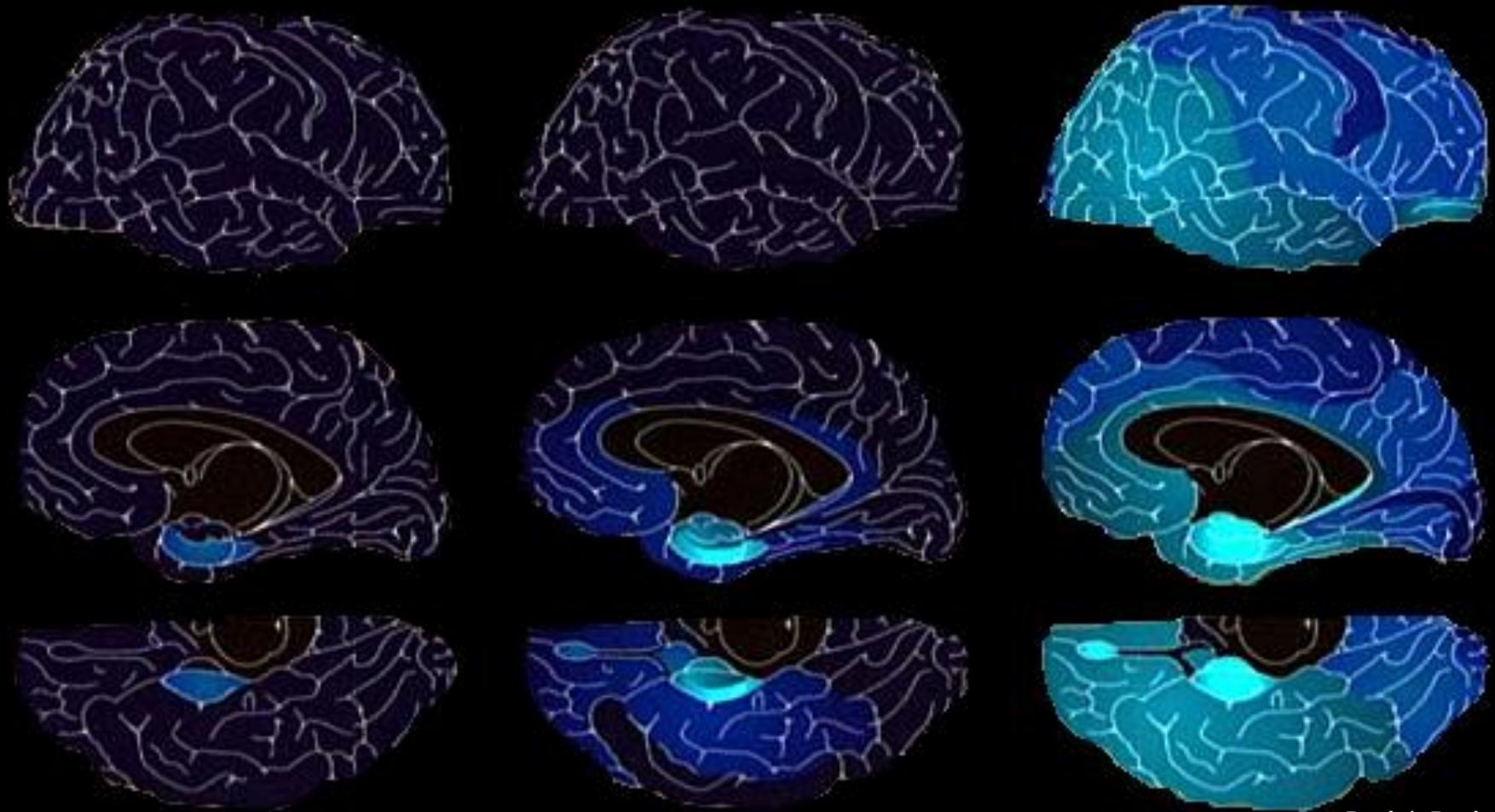
Szenilis plakk

Neuronpusztulás

Szinapszisszám csökkenés

**Neurofibrilláris
köteg**

Az Alzheimer-kór Braak-stádiumai



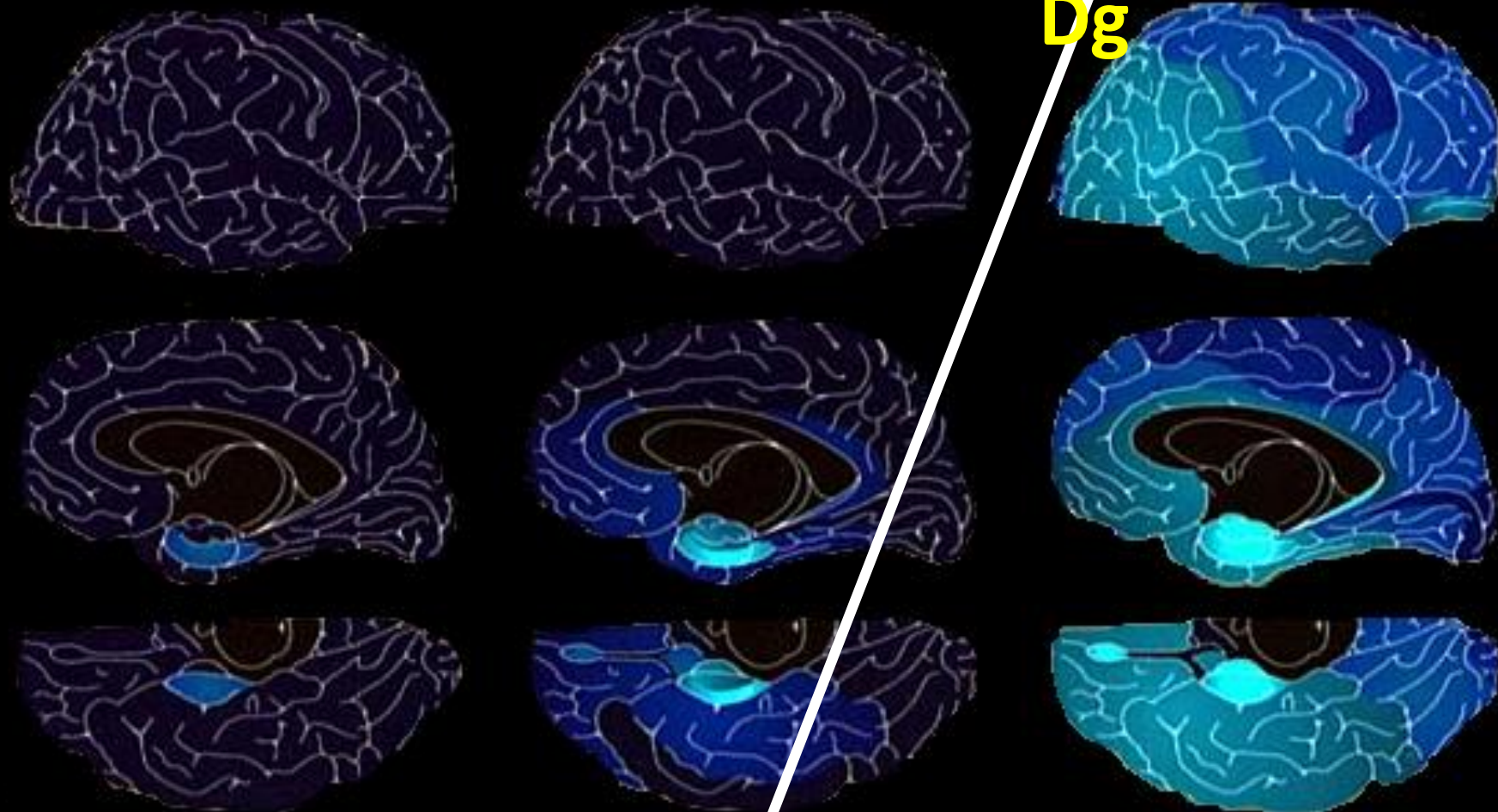
Braak és Braak, 1991

Entorhinalis

Limbicus

Neocorticalis

Az Alzheimer-kór kialakulása

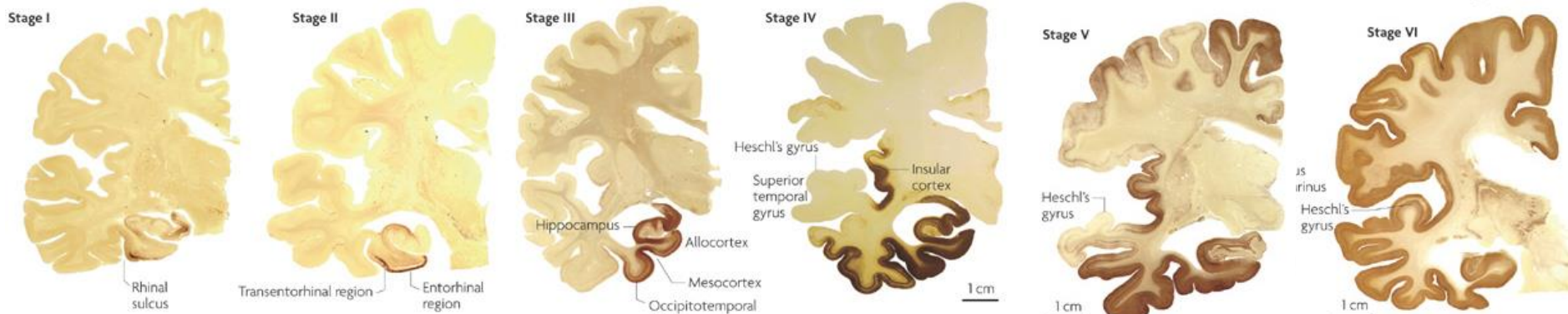


Braak és Braak, 1991

évtizedek

8-12 év

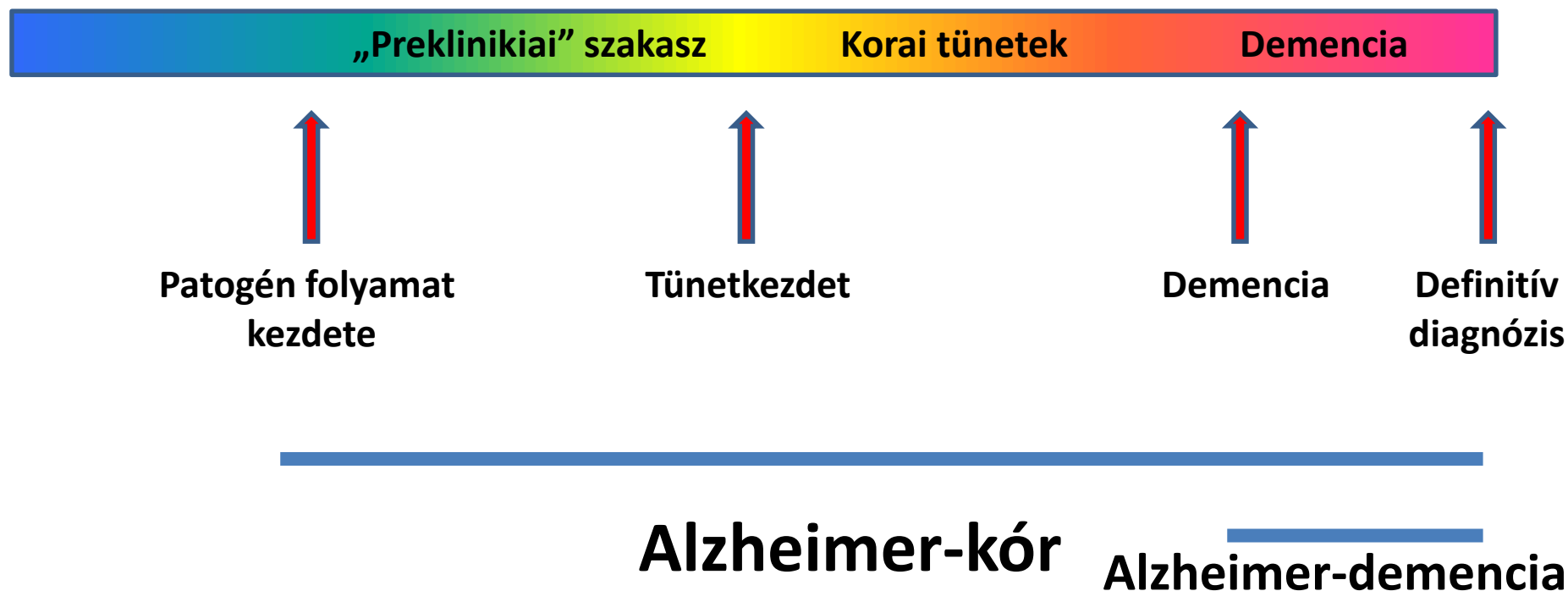
Mégis, milyen hosszú idő szükséges a dementia kifejlődéséhez?



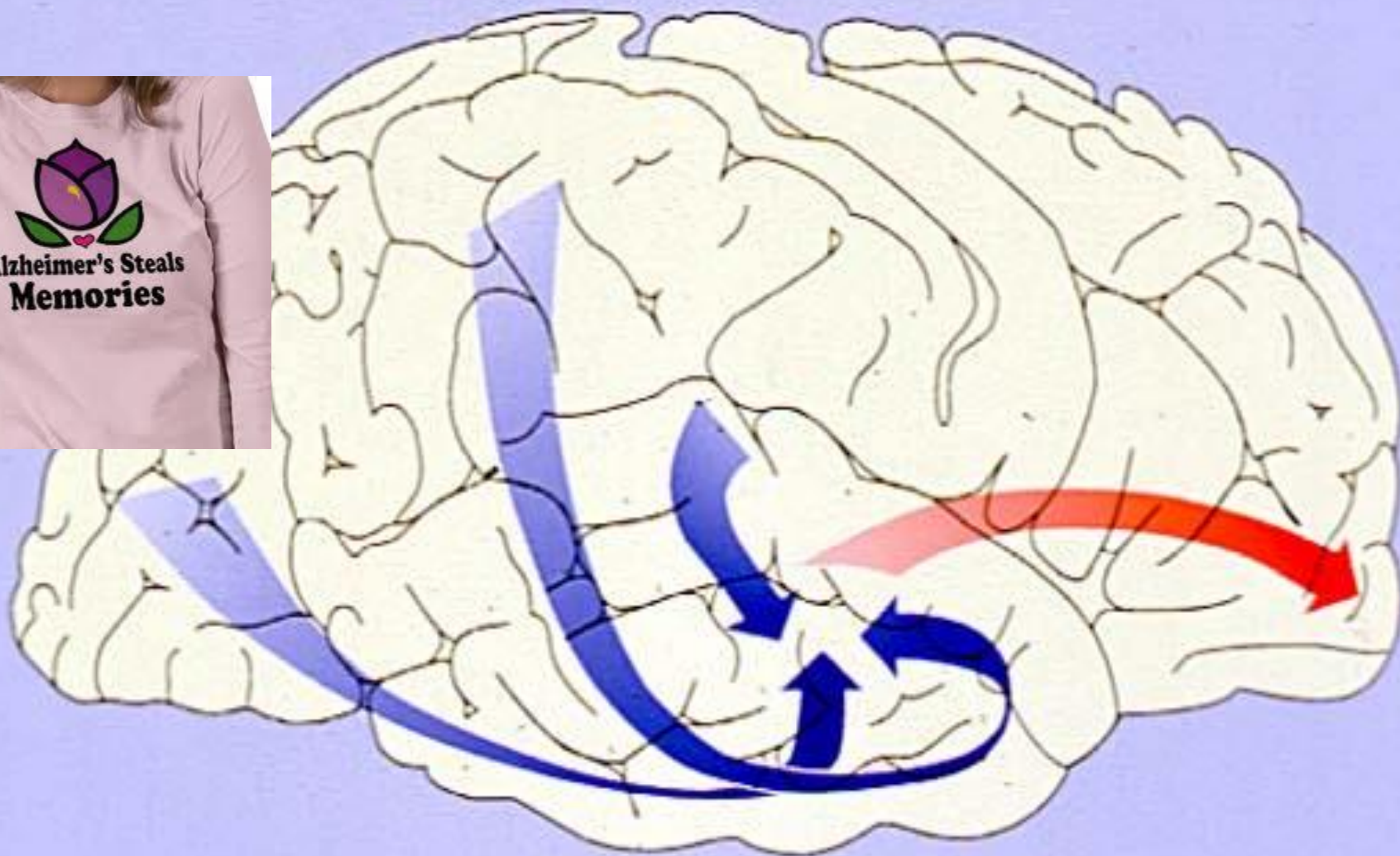
Neurofibrillary tangle (NFT)
15 μ m

Whole brain images from:
Kretschmar. Brain banking: opportunities, challenges and meaning for the future, Nat Rev Neurosci 2009;10:70-78

Az Alzheimer-kór spektruma



Alzheimer-kórban legkorábban a halántéklebeny belső felszínét alkotó kéreg idegsejtjei károsodnak, melyek a teljes agykérget kapcsolják a hippocampalis rendszerhez, mely a memóriával kapcsolatos egyik legfontosabb terület.



Az Alzheimer-kór első tünete a rövidtávú memória zavara.

Az AD NIA-AA kritériumai

Dementia kritériumai:

1. Szokásos aktivitás/munka zavara
2. Megelőző magasabb kognitív funkciók romlása
3. Delírium vagy más major pszichiátriai betegség nem magyarázza
4. Az anamnesis ÉS a neuropszichológiai vizsgálat igazolja
5. Az alábbiak közül legalább 2:
 - A. Rövid távú memóriazavar
 - B. Végrehajtó funkciók zavara
 - C. Visuospatialis zavar
 - D. Nyelvi funkciók zavara
 - E. Személyiség- ill. magatartászavar

AD dementia (PROBABLE) kritériumai: AD dementia (POSSIBLE) kritériumai:

1. Lappangó kezdet
2. Kognitív funkciók dokumentált romlása
3. A kezdeti/legnyilvánvalóbb kognitív zavar alapján

A: Amnesticus típus

B: Nem amnesticus típus

-Nyelvi

- Visuospatialis

- Végrehajtási funkciók zavara

4. Más klinikai szindróma hiánya (vascularis, DLB, FTD)

Atípusos lefolyás

vagy

Kevert etiológiájú formák

Panel 1: IWG-2 criteria for typical AD (A plus B at any stage)

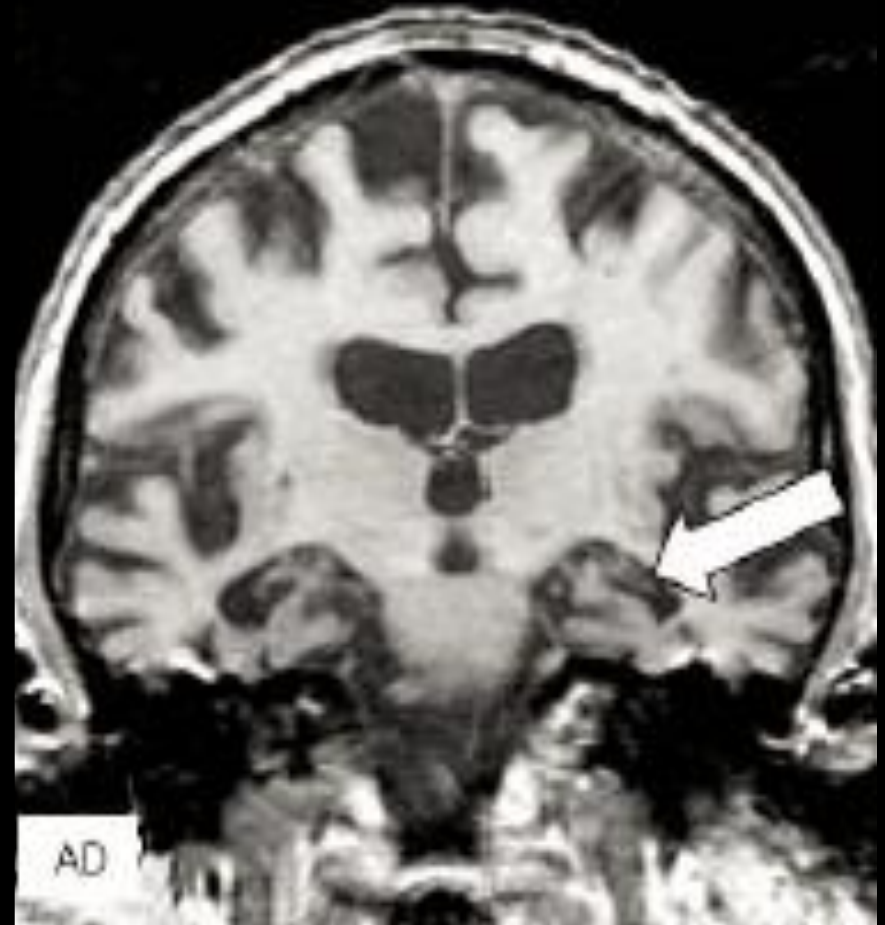
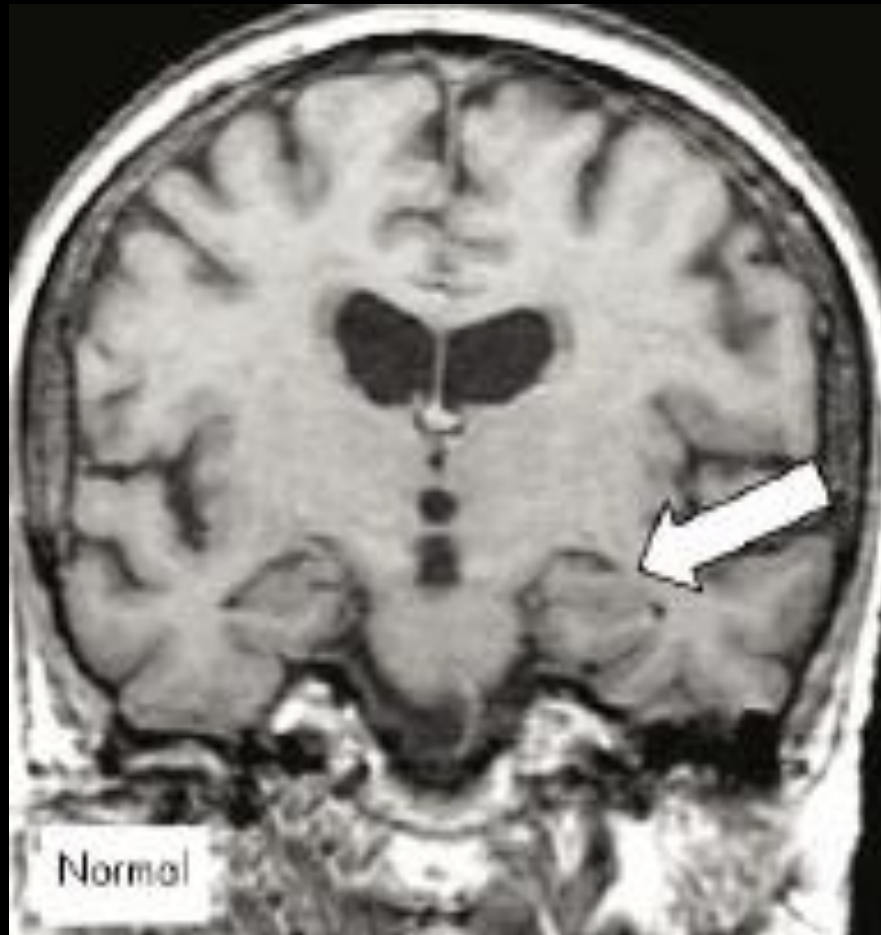
A Specific clinical phenotype

- Presence of an early and significant episodic memory impairment (isolated or associated with other cognitive or behavioural changes that are suggestive of a mild cognitive impairment or of a dementia syndrome) that includes the following features:
 - Gradual and progressive change in memory function reported by patient or informant over more than 6 months
 - Objective evidence of an amnesic syndrome of the hippocampal type,* based on significantly impaired performance on an episodic memory test with established specificity for AD, such as cued recall with control of encoding test

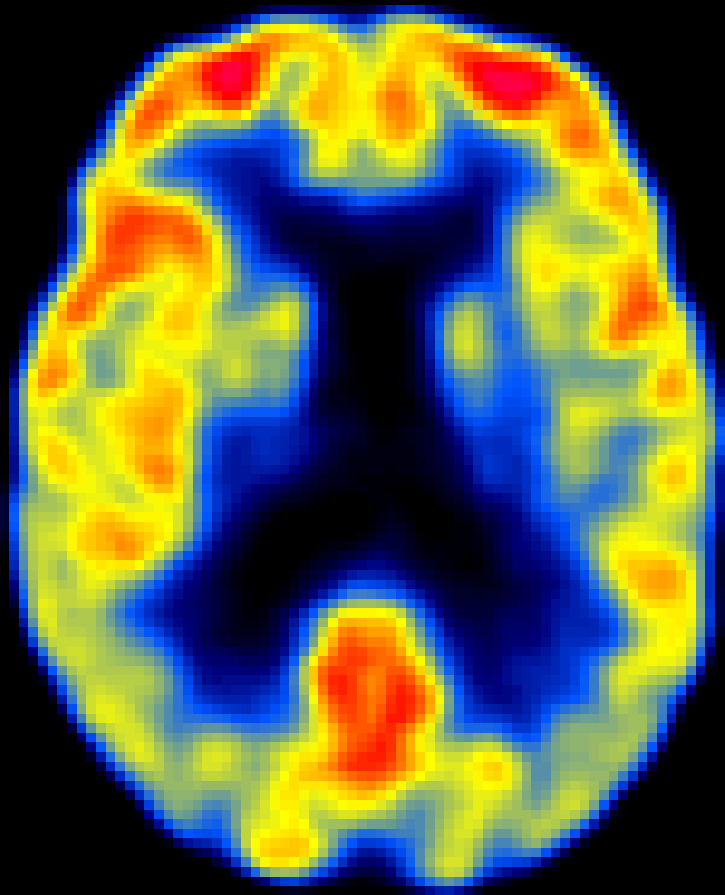
B In-vivo evidence of Alzheimer's pathology (one of the following)

- Decreased $A\beta_{1-42}$ together with increased T-tau or P-tau in CSF
- Increased tracer retention on amyloid PET
- AD autosomal dominant mutation present (in *PSEN1*, *PSEN2*, or *APP*)

A medialis temporalis lebeny atrophiája Alzheimer-kórban

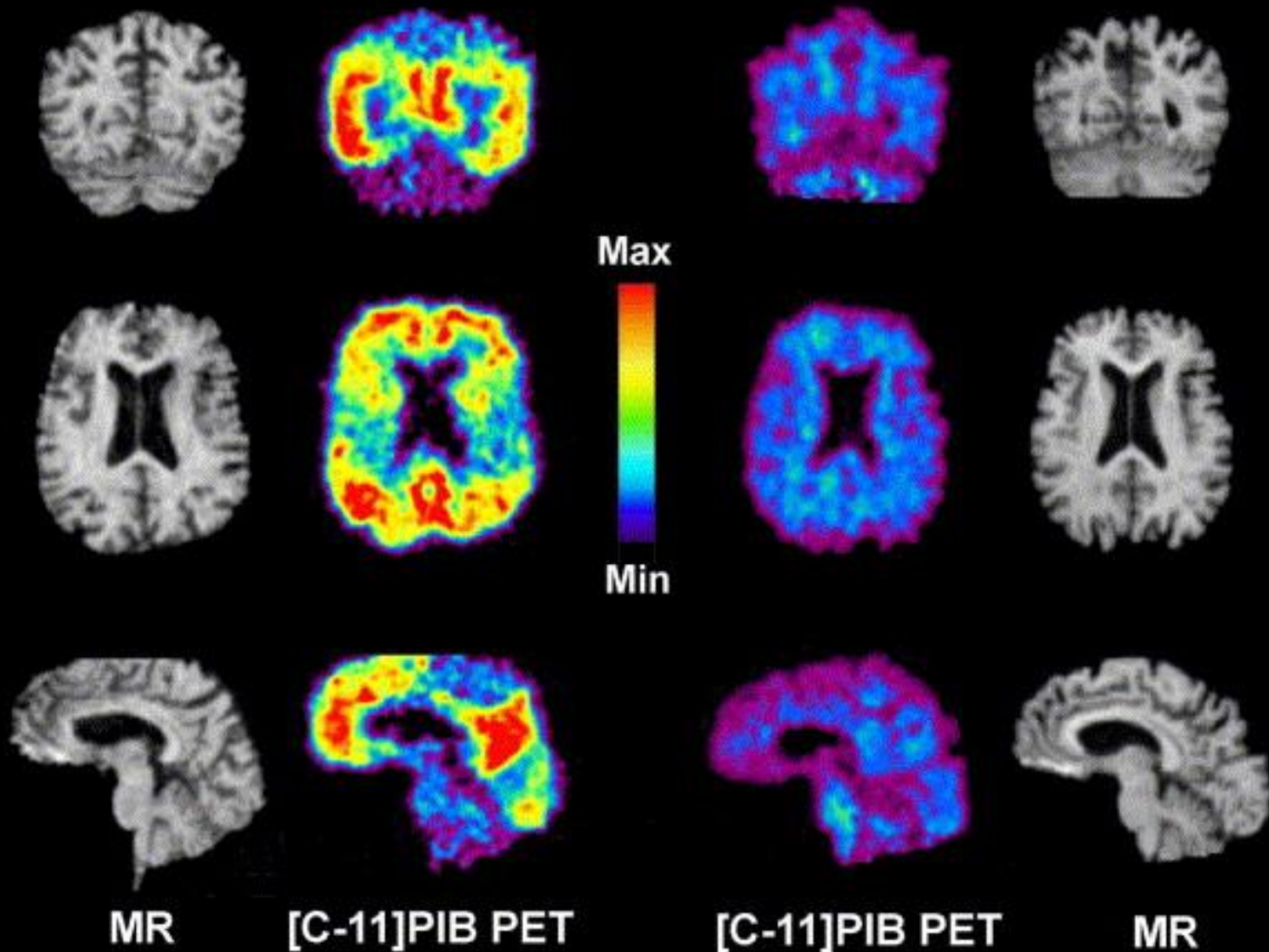


Alzheimer-kór Dg PET



AD

Control



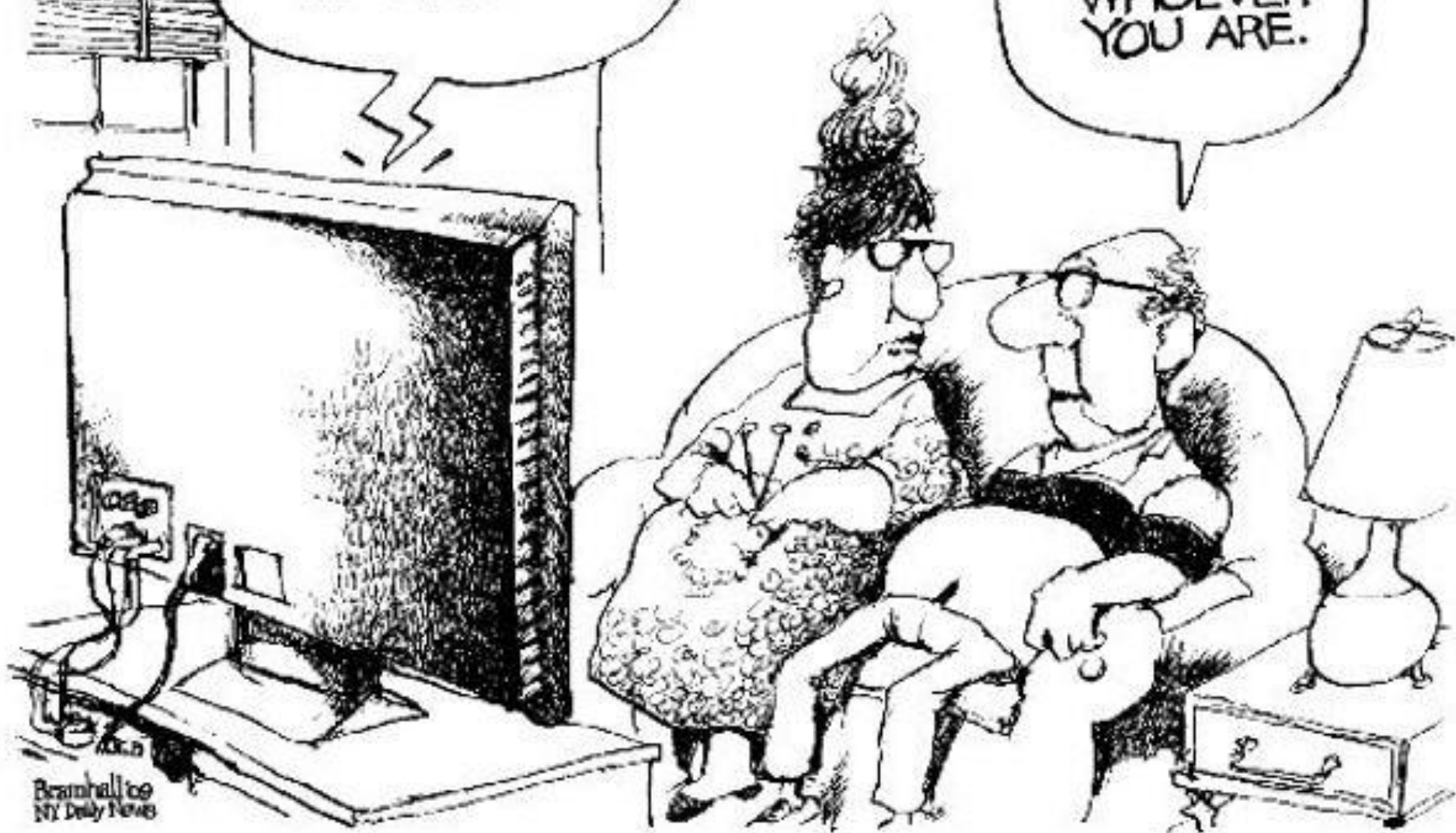
University of Pittsburgh
PET Amyloid Imaging Group

Kockázati/Védő faktorok Alzheimer-kórban

- Életkor
- Női nem
- Apolipoprotein E $\epsilon 4$
- Cerebrovascularis betegségek
- Hypertonia
- Diabetes mellitus
- Hypercholesterinaemia
- Hyperhomocysteinaemia
- Dohányzás
- Depressio
- Családi anamnesis
- Anyai életkor > 40 years
- Koponyatrauma (eszméletvesztéssel)
- Hallásromlás
- Hypothyreosis az anamnesisben
- Iskolázottság
- Rendszeres fizikai aktivitás
- Alkoholfogyasztás
- „Mediterrán” diéta
- Vérnyomáscsökkentők
- Sztatinok
- NSAID-k
- Ösztogén?

A NEW STUDY
SAYS DRINKING
PREVENTS
ALZHEIMER'S.

GET ME
A BEER,
WHOEVER
YOU ARE.





http://news.bbc.co.uk/1/hi/wales/south_west/7218103.stm

Under-treatment of AD in Europe

Country	Estimated no. of AD patients (60% of all dementia cases)	No. of patients treated according to IMS 2Q 2004	Estimated percentage of patients treated
Austria	58,282	19,042	32
Belgium	77,633	23,274	30
Czech Republic	58,838	5,132	9
France	454,937	233,673	50
Germany	619,781	160,128	26
Greece	78,769	76,542	97
Hungary	54,368	1,493	3
Italy	431,523	76,350	18
Netherlands	98,946	7,917	8
Poland	187,127	30,377	16
Portugal	62,214	20,405	33
Spain	293,374	118,133	40
Sweden	78,986	37,122	47
Switzerland	52,982	14,581	28
United Kingdom	444,637	78,816	18

Az Alzheimer-kór tüneti terápiája

Enyhe AD

ChEi

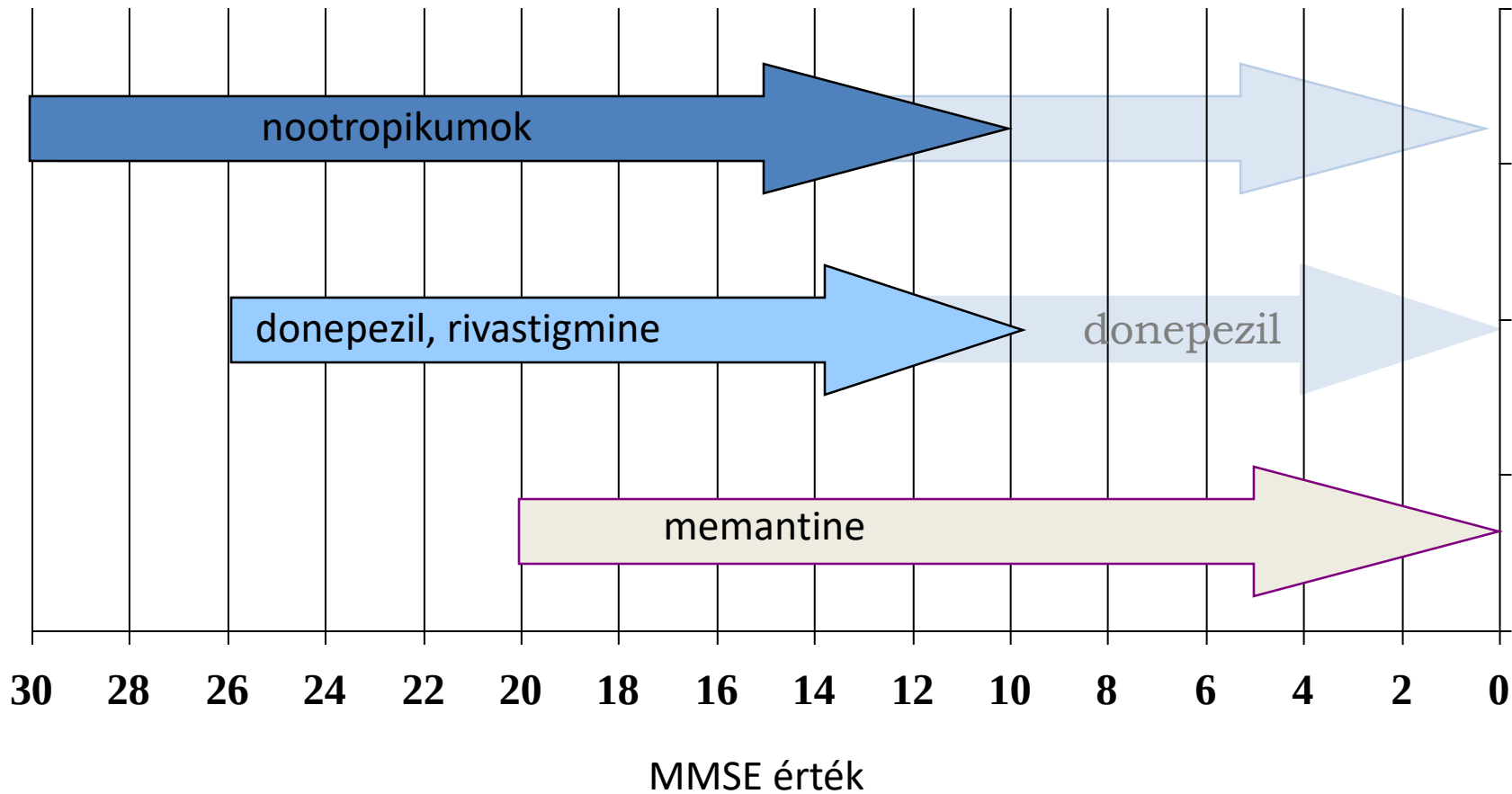
Mérsékelt AD

Súlyos AD

NMDAaaa



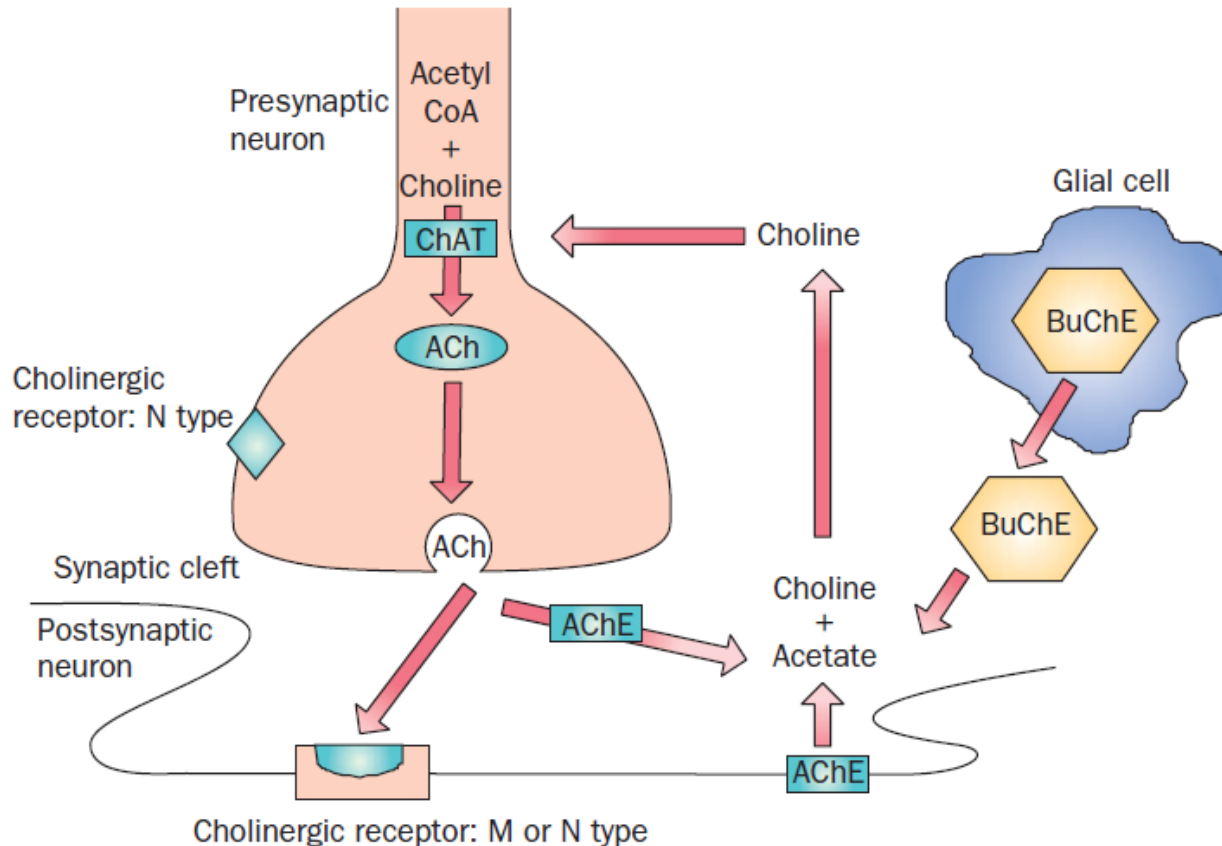
Az Alzheimer-kór kognitív tüneteinek gyógyszeres kezelése



A dementia kognitív tünetek gyógyszeres kezelése: nootropikumok SPC indikációk Magyarországon

	Vaszkuláris	Alzheimer
Gingko biloba	+	+
nicergoline	+	+
piracetam	+	-
vinpocetin	+	-

Az acetil-kolin agyi metabolizmusa



Patogenezis

Neurofibrilláris köteg

Tau

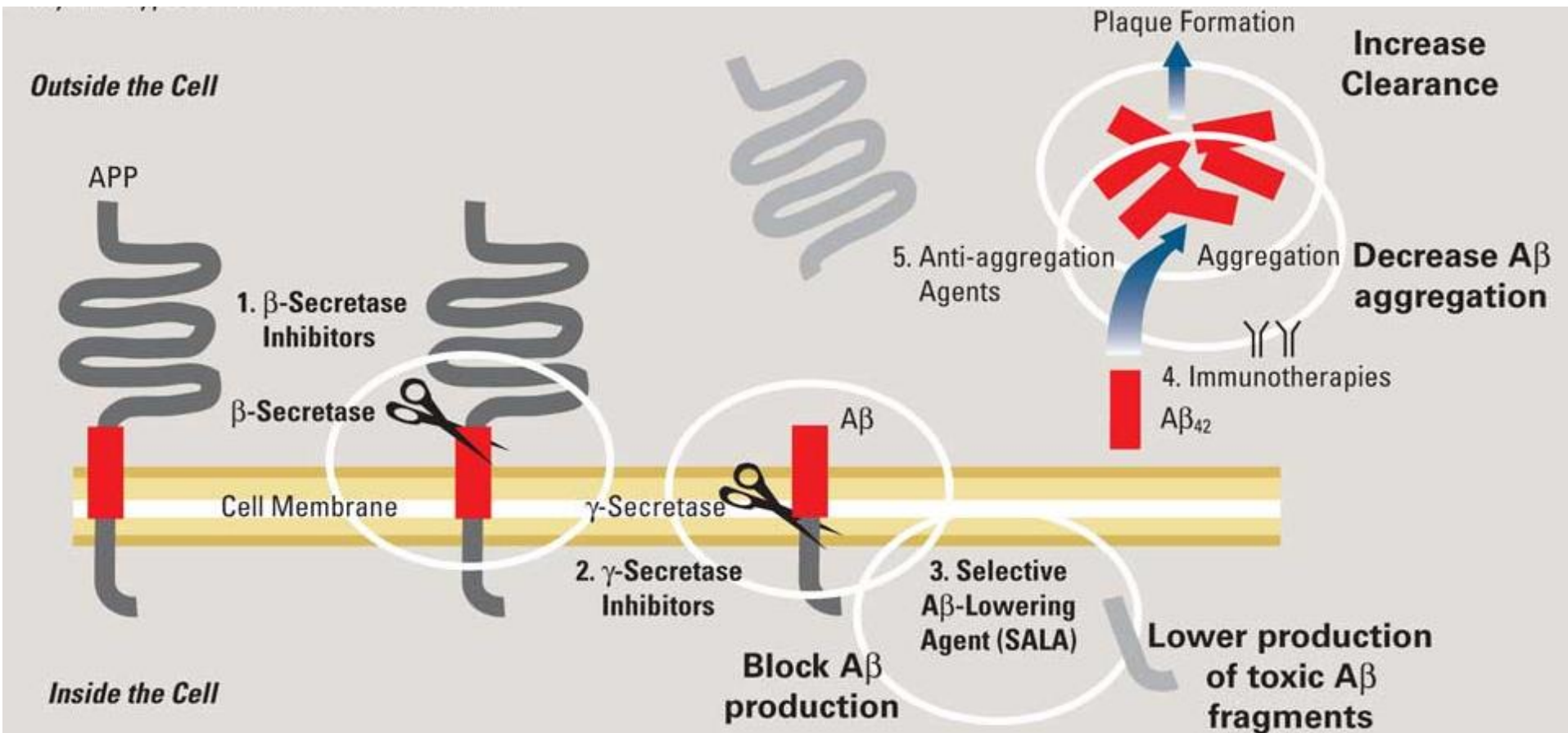
Baptizmus

Taoizmus

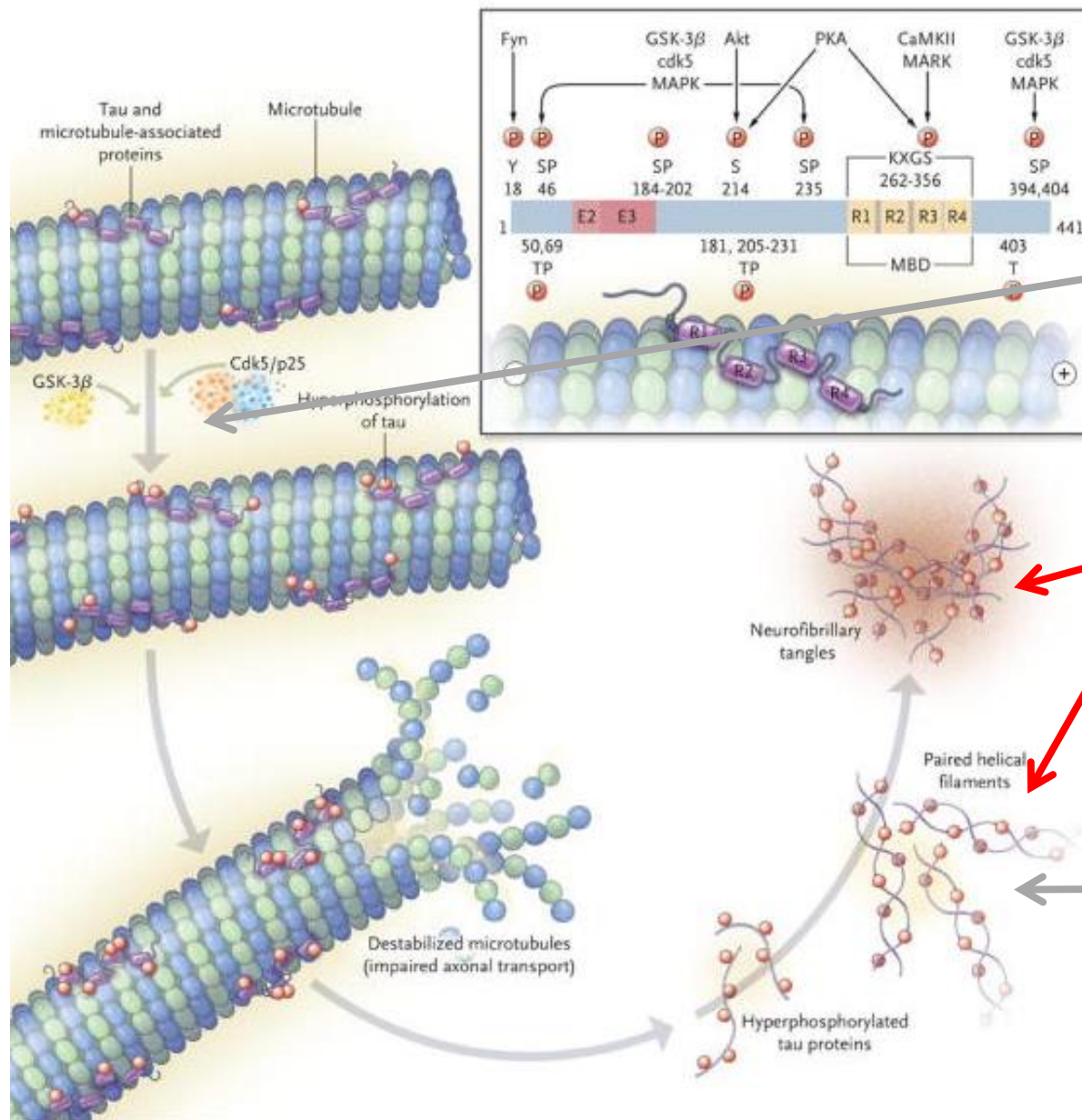
Senilis plakk
β-amyloid peptid



Amyloid alapú terápiás lehetőségek Alzheimer-kórban



Tau-alapú terápiás lehetőségek



Foszforiláz-kináz gátlók

Glikogén-szintáz-kináz 3 gátlók:

Lítium
Valproát
NP-12

Tau-immunterápia

Tau aggregáció gátlók

metilénkék (rember)
nikotinamid
Davenutide

Mikor kell Alzheimer-kórra gondolni?



Think, think, think.

Mikor kell Alzheimer-kórra gondolni?



Think, think, think.



Mikor kell Alzheimer-kórra gondolni?



Az AK 10 gyanújele ^{1-3.}

Mindennapi aktivitást zavaró memóriazavar

Újabban megtanult információk felejtése
Fontos dátumok, események elfelejtése
Újra és újra ugyanannak megkérdezése
„Cetlizés” szokásos dolgokban



A tervezés és a problémamegoldás nehézségei

Számokkal dolgozni nehezebb.
Nehézségek szokott receptek követésében.
Pénzügyek , havi számlák problémái.
Feladatok korábbanál nehezebbek, tovább tartanak.



Szokásos feladatok nehézségei

Szokásos útvonallal nehézségek
Gondok ol jól ismert társasjátékok szabályaival



Az AK 10 gyanújele ^{4-6.}

Zavar a tájékozódásban (térben, időben)



Vizuális információk feldolgozásának zavara

Olvasási nehézségek (jó szemüveg ellenére)

Távolságbecslés zavara

Szín- és kontrasztfelismerési zavarok



Nyelvi problémák



Az AK 10 gyanújele ⁷⁻¹⁰

Tárgyak „elpakolása”

Szokatlan helyek

Gyanúsítgatások emiatt



Ítélnőképesség zavara

„mennyibe kerül egy autó?”



Érdektelenné válás

Munka, hobbi, társasági élet, higénia



Hangulat- vagy személyiségváltozás



A Lewy-testes dementia McKeith-kritériumai

- Centrális kritérium

Dementia

- Alapkritérium

Fluktuáció a kognitív funkciókban,
különösen a figyelemben és az
éberségben

Vizuális hallucinációk

Parkinson-szindróma

REM-alvászavar betegség

A Lewy-testes dementia McKeith-kritériumai

- Szuggesztív kritériumok

Neuroleptikus érzékenység (kifejezett)

SPECT/PET: alacsony dopamin
transzporter uptake a basalis
ganglionokban

A frontotemporalis dementia (FTD)

- Prevalencia:?
3.6-15/100.000
- A második leggyakoribb degeneratív dementia 65 éves életkor alatt
- 45-65 éves kor között a leggyakoribb
- F/M=1 / 1
- 30-45% familiáris forma

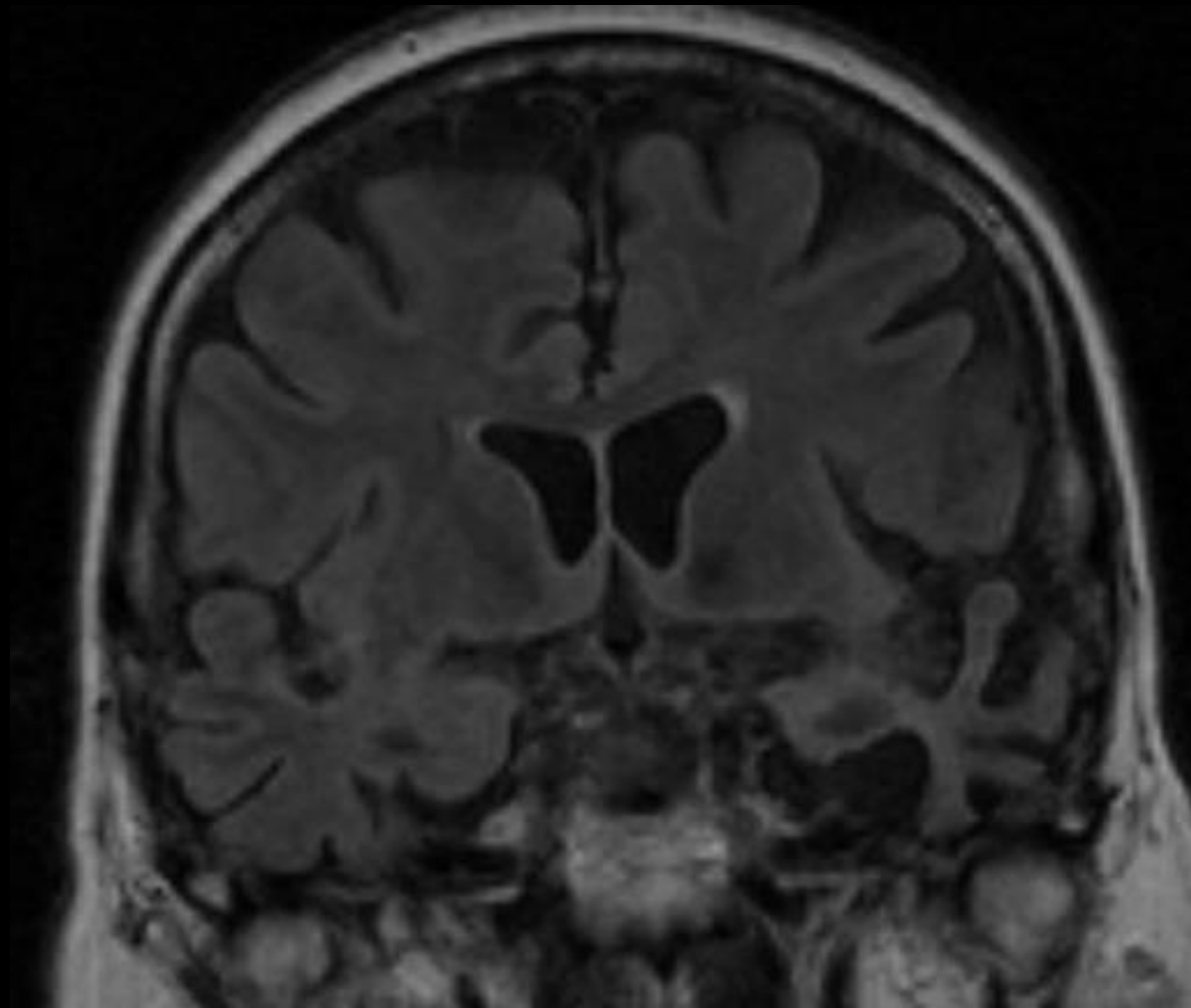
A frontotemporalis dementia (FTD)

- Harmadik leggyakoribb forma az AD, DLB után
- Frontalis és temporalis lebenyek működészavara, amely lehet aszimmetrikus.
- Három klinikai syndroma:

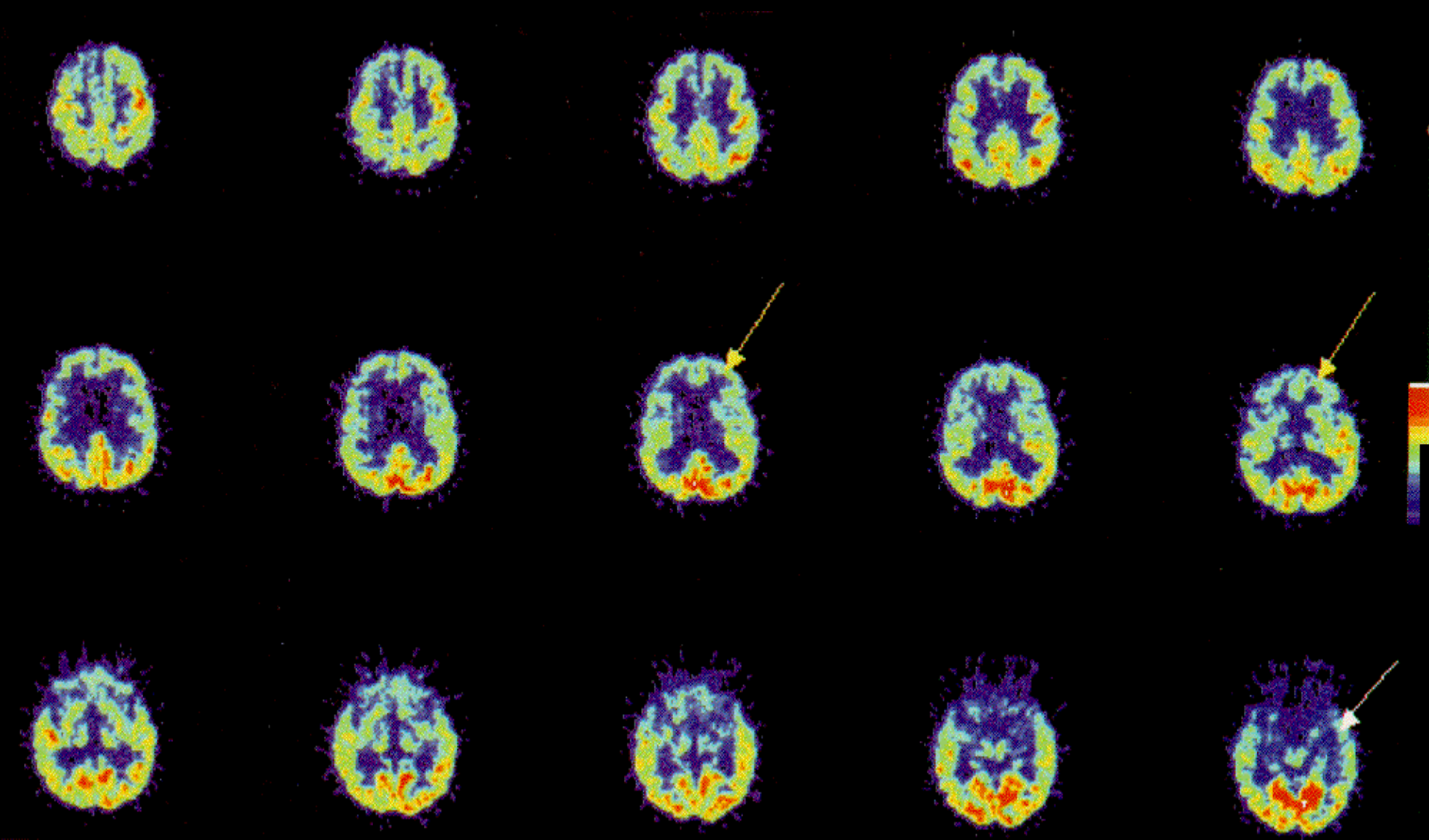
Magatartási variáns FTD (bvFTD)

Primer progresszív aphasia

- Non-fluens variáns (nfvPPA)
- Semanticus variáns (svPPA)
- Logopeniás variáns (lvPPA)



FTD-PET



Gondozás



„Caring the caregiver”

- A gondozók között (azonos tulajdonságú kontrollokkal összehasonlítva):
- 46%–al több az orvosi vizitek száma
- 71%–al több a felírt gyógyszerek mennyisége
- Magasabb a vérnyomásuk
- Fokozott a véralvadékonyságuk
- Magasabb a szérum noradrenalin szintjük



Alzheimer Europe

Dementia

Living with dementia

Policy

Ethics

Research

Conferences

News

Publications

Welcome

Living with dementia

COVID-19

COVID-19 and intellectual disabilities

COVID-19 and intellectual disabilities

COVID-19

Inclusion Europe

- <https://www.inclusion-europe.eu/coronavirus-pandemic/#1584977060705-c6e1b590-6bc2>

National Down Syndrome Society (US)

- <https://www.ndss.org/wp-content/uploads/2020/03/2020-COVID19-DS-QA-Expanded-03-27-FINAL.pdf>

National Task Force on Intellectual Disabilities and Dementia Practices

- https://2e626e23-9885-43be-a9e4-d60d120ed14f.filesusr.com/ugd/c53c74_44d4bd198edc4c2d80c992255ed22e14.pdf

MORE ABOUT

COVID-19

1. Information for people living with dementia
2. Advice for caregivers and families
3. Information for minority ethnic groups
4. COVID-19 and intellectual disabilities
5. COVID-19 in numbers: epidemiology
6. COVID-19 and Ethics
7. Global resources
8. European Union resources
9. National resources
10. General and scientific resources
11. Mental health resources

**REGISTER NOW!**

Alzheimer Europe Conference

**DONATE NOW!**

Help us make dementia a priority

Köszönöm a figyelmet!

