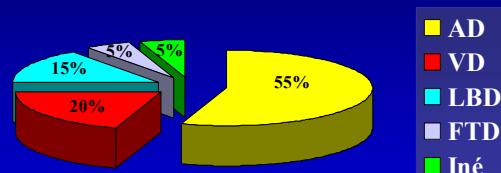


Etiopatogenéza M. Alzheimer

Najčastejšie typy demencií



Diagnostika

- ⌘ Syndróm demencie
- ⌘ kognitívny deficit (zahŕňajúci poruchu pamäte)
+ 1 ďalší príznak - afázia
 - apraxia
 - agnózia

Diagnostika

- ⌘ Anamnéza (subjektívna + objektívna)
- ⌘ MiniMental State Examination - MMSE
- ⌘ Test hodín
- ⌘ aktivity bežného dňa - telefonovanie, transport, zodpovednosť za liečbu, schopnosť obhospodarovať peniaze)

MMSE

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Orientácia 1. Aký je rok 2. Aké je ročné obdobie 3. Aký je mesiac v roku 4. Dátum dnešný 5. Deň v týždni | <ul style="list-style-type: none"> • Orientácia 6. V ktorom štáte sme 7. V ktorom kraji sme 8. V ktorom sme meste 9. Ako sa volá táto inštitúcia (nemocnica) 10. Na ktorom sme poschodí |
|---|---|

MMSE

- Pamäť - vštíepivosť
 - 11. Reprodukcia 3 pojmov (0-3)
- Pozornosť a počítanie
 - 12. Odpočítanie 7 od 100 (POKRM) (0-5)
 - 13. Reprodukcia 3 pojmov z 11. (0-3)

MMSE

• Vyššie kognitívne funkcie

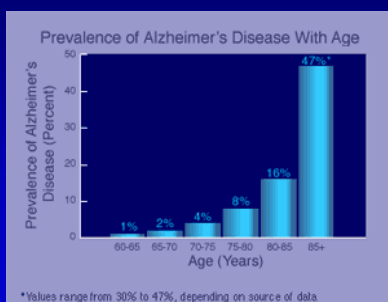
14. Spoznanie a pomenovanie hodín (0-1)
15. Spoznanie a pomenovanie ceruzky (0-1)
16. Opakovanie: „Žiadne keď, a alebo ale“ (0-1)
17. Porozumenie (3-stupňový povel) - vezmite papier do ľavej ruky, zohňte ho na polovicu oboma rukami, položte na zem (0-3)
18. Porozumenie (1-stupňový povel) - ZATVORTE OČI (0-1)
19. Napisanie vety (0-1)
20. Obkreslenie predlohy (Priemik 5-uholníkov) (0-1)

MMSE

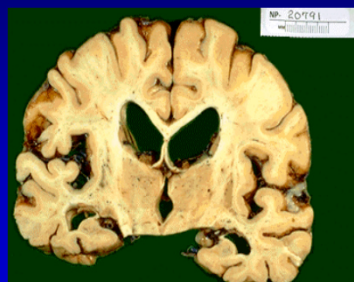
Celkové skóre a hodnotenie kognitívnych funkcií

- 24 - 30 norma
- 20 - 23 mierna kognitívna porucha
- 10 - 19 stredná kognitívna porucha
- 0 - 9 ťažká kognitívna porucha

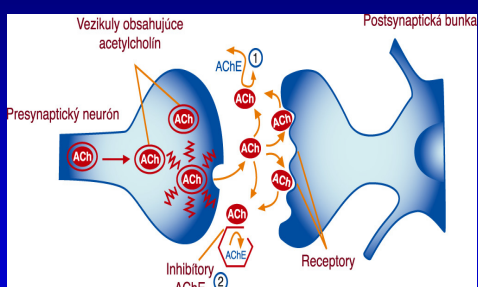
Prevalencia AD



Etiopatogenéza atrofia mozgovej kôry



Etiopatogenéza porucha neurotransmisie



Etiopatogenéza

- ◆ Hromadenie nerozpustného vláknitého materiálu v mozgovom tkanive - vo vnútri buniek a v ich okolí
- ◆ ⇒ pokles intelektuálnych schopností človeka

Etiopatogenéza

- ◆ senilné plaky - amyloid, amyloidové fibrily**
- zrelé
 - difúzne
- ◆ neuritické plaky - amyloid + degenerované úseky neuritov**

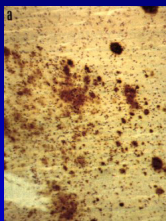
extracelulárne

Etiopatogenéza

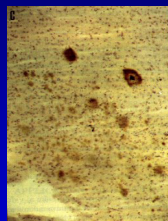
- ◆ neurofibrilárne kľbká**
- párové špirálové filamentá tau proteín

intracelulárne

Etiopatogenéza

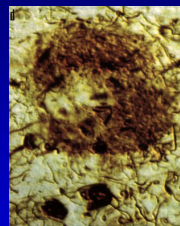


difúzny amyloid



senilné plaky

Etiopatogenéza



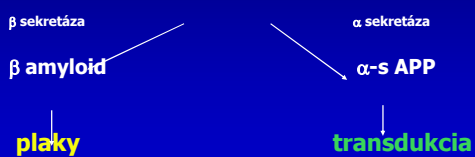
senilné plaky s neuritickou zložkou



neurofibrilárne kľbká (tau proteín)

Etiopatogenéza patologické proteíny

- ◆ β amyloid**
◆ amyloidový prekurzorový proteín (APP)

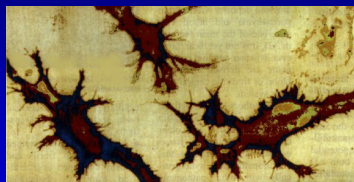


Etiopatogenéza patologické proteíny

- ◆ tau proteín**
- ◆ úloha v CNS - stabilizovať mikrotubulárnu sieť
 - ◆ AD - abnormálna fosforylácia - skrátenie tau proteínu
 - ⇒ nie je schopný viazať sa na mikrotubuly
 - ⇒ interakcie s inými proteínmi → špirálové vlákna → degenerácia neurónov → apoptóza

Etiopatogenéza zápalová reakcia

Alzheimer - reaktívne astrocyty, mikroglia



aktivované mikrogliaálne bunky

Etiopatogenéza zápalová reakcia

- ◆ **aktivované zložky komplementu v amyloidových depozitoch** (Eikelenboom)
- ◆ **proteín akútnej fázy:**
 α L-antichymotrypsin (ACT) - (Polter)
- ◆ **mozgový proteín akútnej fázy**
apolipoproteín E (Namba, Wisniewski, Frangione)

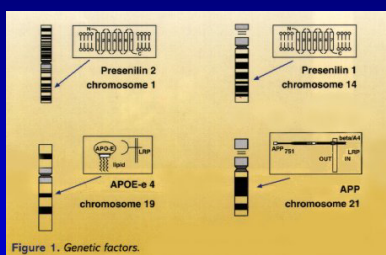
Etiopatogenéza zápalová reakcia

- ◆ zápalovú teóriu podporuje \downarrow výskyt AD u pacientov so zápalovými ochoreniami
- ◆ produkcia ACT je v mozgu indukovaná v astrocytoch zápalovým **cytokínom IL-1**, ktorý je produkovaný aktivovanými mikrogliovými bunkami
- ◆ ACT a ApoE \rightarrow amyloidové filamentá sa formujú oveľa skôr

Etiopatogenéza genetické faktory

- ◆ mutácie na chromozóme 21
- ◆ mutácie na chromozóme 1
- ◆ mutácie na chromozóme 14
 \rightarrow vzťah k skorému typu familiárnej AD
- ◆ polymorfizmus chromozómu 19
 \rightarrow vzťah k neskorému typu familiárnej AD
 \rightarrow vzťah k sporadickej AD

Etiopatogenéza genetické faktory



Etiopatogenéza genetické faktory

- ◆ **Apolipoprotein má 3 genetické varianty**
- ◆ ApoE2 - 7%
- ◆ ApoE3 - 78%
- ◆ ApoE4 - 15%
- ◆ **najrizikovejšie E4/E4, menej E3/E4**

Etiopatogenéza genetické faktory

- ◆ ApoE4 - najefektívnejší faktor podporujúci tvorbu amyloidu
- ◆ ApoE4 + amyloid → ireverzibilné plaky
- ◆ ApoE4 nereaguje s tau proteínom

Etiopatogenéza poruchy neurotransmisie

symptómy	porušená neurotransmisia	príčina
učenie pamäť. deficit	cholinergná glutamatergná	menej receptorov menej neurotransmitera
mentálna depresia zmeny nálady	serotoninergná	menej neurotransmitera
neurodegenerácia	všeobecne	ischémia, amyloidové plaky, neuritické kľbká, imunoreaktivita, oxidat. stres, rastový faktor

Frontotemporálna demencia

- ◆ zábudlivosť
- ◆ zmeny osobnosti
- ◆ apatia
- ◆ emocionálne otupenie
- ◆ stredný intelektuálny úpadok
- ◆ motorický deficit

Demencia s Lewyho telieskami

- ⌘ Poruchy pamäti
- ⌘ parkinsonský syndróm
- ⌘ zrkové halucinácie
- ⌘ zhoršenie po liečbe neuroleptikami

Etiopatogenéza

- ◆ Cerebrálna amyloidová angiopatia nie je špecifická v arteriolách a kapilárach mäkkej pleny a pavúčnice aj v cievach intrakortikálnych v O, P obl.
zhrubnutie cievnej steny, redukcia lumenu ciev amyloidom
- ◆ Granulovakuolárna degenerácia
granulárne vakuoly v pyramídových bb. hippocampu

Etiopatogenéza

- Lézie bielej hmoty
po zavedení CT mozgu
častý výskyt nepravidelných, difúzných, bilaterálnych, symetrických hypodenzít v oblastiach bielej hmoty
- MRI
signálové hyperintenzity
- patogenéza dodnes nevysvetlená
- neurochemicky - znížené množstvo myelinových lipidov
- u nedementných - 2-19%, u AD - 20-56%