

Kdy vlastně začíná Alzheimerova nemoc – nová kritéria mírné kognitivní poruchy a Alzheimerovy nemoci

Vážená redakce,

od prvních klinických kritérií Alzheimerovy nemoci (AN) uplynulo neuvěřitelných 27 let, během nichž se zjistily tyto nové poznatky:

1. AN se rozvíjí dlouho předtím, než se manifestuje demencí,
2. od konce 90. let byl zaveden koncept mírné kognitivní poruchy (MKP) (kognitivní deficit a normální soběstačnost),
3. patofyziologické procesy AN jsou přítomny i u kognitivně normálních jedinců (preklinická fáze).

Nemoc tedy prochází několika stadii od preklinické fáze přes MKP až po demenci Alzheimerova typu. Proto při novelizaci kritérií byly Národním ústavem pro stárnutí a Alzheimerovou společností ustanoveny tři skupiny odborníků k vypracování samostatných kritérií:

1. pro demenci při AN,
2. pro MKP způsobenou AN a
3. pro preklinickou AN.

Po čtyřech letech tedy vychází další novelizace diagnostického systému, která je založena na obdobných principech, ale v detailech se liší. O předchozích nových kritériích AN z roku 2007 bylo v českém písemnictví referováno již opakovaně [1–3]. Troje kritéria z roku 2011 mají následující stručné charakteristiky (detaily lze nalézt v původních zdrojích):

1. Klinická kritéria pro demenci při AN [4]:

- a) plíživý začátek,
- b) jasná kognitivní deteriorace,
- c) zjevné amnestické nebo neamnestické (dysexekutivní syndrom, poruchy řeči aj.) příznaky,
- d) nepravděpodobná jiná demence (vasikulární, frontotemporální, s Lewyho

tělísky) (je třeba vzít v úvahu další faktory, jako depresi).

2. Klinická kritéria pro MKP v důsledku AN [5]:

- a) změna v kognici zjištěná pacientem, pečovatelem nebo lékařem,
- b) porucha v jedné nebo více kognitivních funkcích je hlubší, než by odpovídalo věku a vzdělání pacienta,
- c) uchování soběstačnosti s drobnými výpadky v komplexních úkolech (k tomu je možné v českém a slovenském prostředí využít některých dotazníků [6–8],
- d) absence demence. Mezi MKP a demencí není určena přesná hranice, což je sympaticky ponecháno na posouzení klinikovi.

3. Klinická kritéria pro preklinickou AN jsou určena především změnami v ukazatelích a jsou zamýšlena pouze pro výzkumné účely [9].

Zcela novým aspektem všech kritérií je zařazení ukazatelů (biomarkerů), které se týkají mozkomíšního moku a náleží na zobrazovacích metodách. Ukazatele přítomnosti nebo progresu patologických procesů lze rozčlenit do dvou hlavních kategorií. Hromadění beta amyloidu odráží tyto ukazatele:

- a) nízká koncentrace beta-amyloidu v mozkomíšním moku (MMM) [10],
- b) abnormální akumulace radiofarmaka zobrazujícího beta-amyloid na PET mozku.

Ukazatele neuronálního poškození zahrnují dvě skupiny. Jedná se o zvýšenou koncentraci celkového a fosforylovaného tau proteinu v MMM [10]. Druhou skupinu tvoří výsledky na zobrazeních mozku: a) temporo-parietální hypoperfuze na PET mozku,



doc. MUDr. Aleš Bartoš, Ph.D.
AD Centrum,
Psychiatrické centrum Praha
Ústavní 91
181 03 Praha 8-Bohnice a UK
3. LF a FNKV, Neurologická klinika
e-mail: bartos@pcp.lf3.cuni.cz

- b) atrofie na MR ve specifických oblastech (v temporálních lalocích mediálně, bazálně, laterálně; v parietální kůře mediálně) [např. 11].

Všechny ukazatele by měly sloužit ke dvěma účelům:

1. zvýšit pravděpodobnost, že podkladem je AN, a
2. odhadnout pravděpodobnost progresu do dalšího stadia nemoci (např. z MKP do demence).

Všechna klinická kritéria jsou určena pro rutinní praxi. Použití ukazatelů slouží pro výzkumné účely. Jejich použití je zatím omezeno velkou variabilitou. Bude nutné velké úsilí o standardizaci všech ukazatelů, aby se daly používat jednoduchým způsobem po celém světě [12]. V ČR je používání ukazatelů minimální [13,14].

Pro výzkumníky na poli AN vzniká paradoxní situace, protože během čtyř let jsou jim předložena dvě různá diagnostická kritéria. Teprve čas ukáže, která budou používána více. Ani jedna z nich neřeší detaily (např. jak má být posuzována velikost mediotemporálních struktur, kdy už se jedná o jejich atrofii, jaký rozsah cévních změn mozku je ještě přípustný pro AN, které koncentrace a které ukazatele v mozkomíšním moku svědčí pro AN apod.). Jedná se tedy o obecné rámce, k jejichž upřesňování bude ještě třeba mnoha studií.

Poděkování

Tento článek vznikl za podpory grantu IGA MZ ČR NS 10369-3.

Literatura

1. Bartoš A, Hasalíková M. Poznejte demenci správně a včas – příručka pro klinickou praxi. 1st ed. Praha: Mladá fronta 2010.
2. Rektorová I. Neurodegenerativní demence. *Cesk Slov Neurol N* 2009; 105(2): 97–109.
3. Čechová L, Bartoš A, Doležil D, Řípková D. Alzheimerova nemoc a mírná kognitivní porucha: diagnostika a léčba. *Neurol pro praxi* 2011; 12(3): 175–180.
4. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR jr, Kawas CH et al. 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. *Alzheimers Dement* 2011; 7(3): 263–269.

5. Albert MS, Dekosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011; 7(3): 270–279.
6. Martínek P, Bartoš A. Použití dotazníků aktivit denního života u pacientů s Alzheimerovou nemocí. *Cesk Slov Neurol N* 2011; 74/107(6): 632–640.
7. Bezdiček O, Lukavský J, Preiss M. Validizační studie české verze dotazníku FAQ. *Cesk Slov Neurol N* 2011; 74/107(1): 36–41.
8. Bartoš A, Martínek P, Řípková D. Dotazník Bristolská škála aktivit denního života BADLS-CZ pro hodnocení pacientů s demencí. *Cesk Slov Neurol N* 2010; 73/106(6): 673–677.
9. Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA, Bennett DA, Craft S, Fagan AM et al. 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. *Alzheimers Dement* 2011; 7(3): 280–292.

10. Hort J, Bartos A, Pirttilä T, Scheltens P. Use of cerebrospinal fluid biomarkers in diagnosis of dementia across Europe. *Eur J Neurol* 2010; 17(1): 90–96.
11. Bartoš A, Zach P, Diblíková F, Tintěra J, Řípková D, Brunovský M. Vizualní kategorizace mediotemporální atrofie na MR mozku u Alzheimerovy nemoci. *Psychiatrie* 2007; 11 (Suppl 3): 49–52.
12. McKhann GM. Changing concepts of Alzheimer disease. *JAMA* 2011; 305(23): 2458–2459.
13. Sheardová K, Hort J, Rektorova I, Rusina R, Linek V, Bartoš A. Dementia diagnosis and treatment in Czech neurological and psychiatric practices. *Cesk Slov Neurol N*. In press 2012.
14. Vyhnaněk M, Bartoš A, Dostál V, Franková V, Holmerová I, Laczů J et al. Diagnostikujeme a léčíme demence správně a včas? Výsledky průzkumu ve světle nových doporučení. *Neurol Prax* 2011; 12(5): 352–358

[illegible]