Болезнь Альцгеймера: что нового?

Нейрокогнитивные нарушения

(Diagnostic and statistical manual of mental diseases – DSM-V)

DSM IV	DSM V нейрокогнитивные нарушения
Умеренные когнитивные нарушения (mild cognitive impairment, MCI)	Легкие нейрокогнитивные нарушения
Деменция	Тяжелые нейрокогнитивные нарушения
	Делирий

Субъективные когнитивные нарушения

(subjective cognitive impairment, SCI)*

- жалобы пациента на стойкое ухудшение по сравнению с прошлым умственной работоспособности, возникшее без видимой причины;

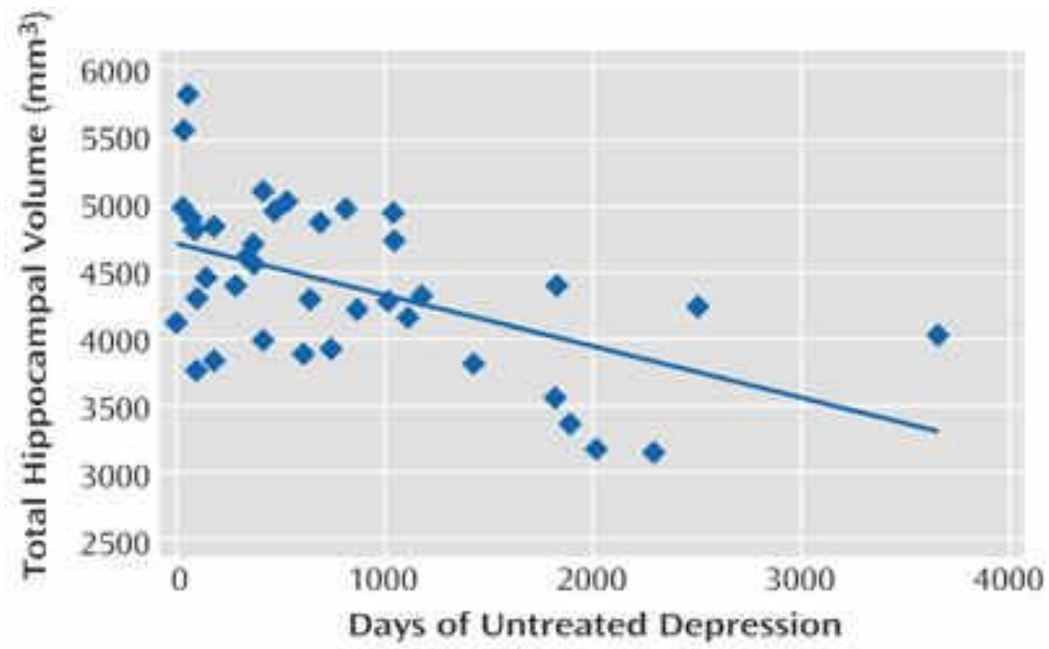
- отсутствие каких-либо отклонений от возрастной нормы по данным когнитивных тестов, используемых для диагностики болезни Альцгеймера и других дементирующих заболеваний;

- когнитивные жалобы не связаны с каким-либо установленным диагнозом неврологического, психиатрического заболевания или интоксикацией.

*James BD, Leurgans SE, Hebert LE, Scherr PA, Yaffe K and Bennett DA. Contribution of Alzheimer disease to mortality in the United States. Neurology. 2014;
82:1045-50Dale E. Bredesen, Edwin C. Amos, Jonathan Canick, Mary Ackerley, Cyrus Raji, Milan Fiala, Jamila Ahdidan. Reversal of cognitive decline in Alzheimer's disease. Research Paper. Advance Articles. 2016, June, pp. 1250—1258.

Болезнь Альцгеймера и депрессия

Объем гиппокампа уменьшается с каждым днем нелеченной депрессии*



Частота депрессии в позднем возрасте в общесоматической практике колеблется от 15 до 75%

*Husseini Manji, Laboratory of Molecular Pathology at the National Institutes of Mental Health., Ch.6, 2014, http: psycheducation.org

Не всегда уменьшение объема гиппокампа
при депрессии позднего возраста ассоциировано с БА*

Уменьшение объема гиппокампа в меньшей степени коррелирует с прогрессированием
БА, чем амилоидные отложения и нейродегенерация по данным ПЭТ:
Лонгитудинальное исследование с марта 2006-январь 2015**

*François-Laurent De Winter, Louise Emsell, Filip Bouckaert, et all.
No Association of Lower Hippocampal Volume With Alzheimer's Disease Pathology in Late-Life Depression, Amer J of Psych 2016

**Knopman DS, Jack CR Jr, Lundt ES, et al. Role of Beta-Amyloidosis and Neurodegeneration in Subsequent Imaging Changes in Mild Cognitive Impairment, *JAMA Neurol*. 2015 Oct 5.

Антидепрессанты и нейропластичность

Yale University. "Sustained Use Of Anti-Depressants Increases Cell Growth And Protects Cells In The Brain." ScienceDaily, 15 December 2000. www.sciencedaily.com/releases/2000/12/001215081931.htm.

- Концепц дрома»

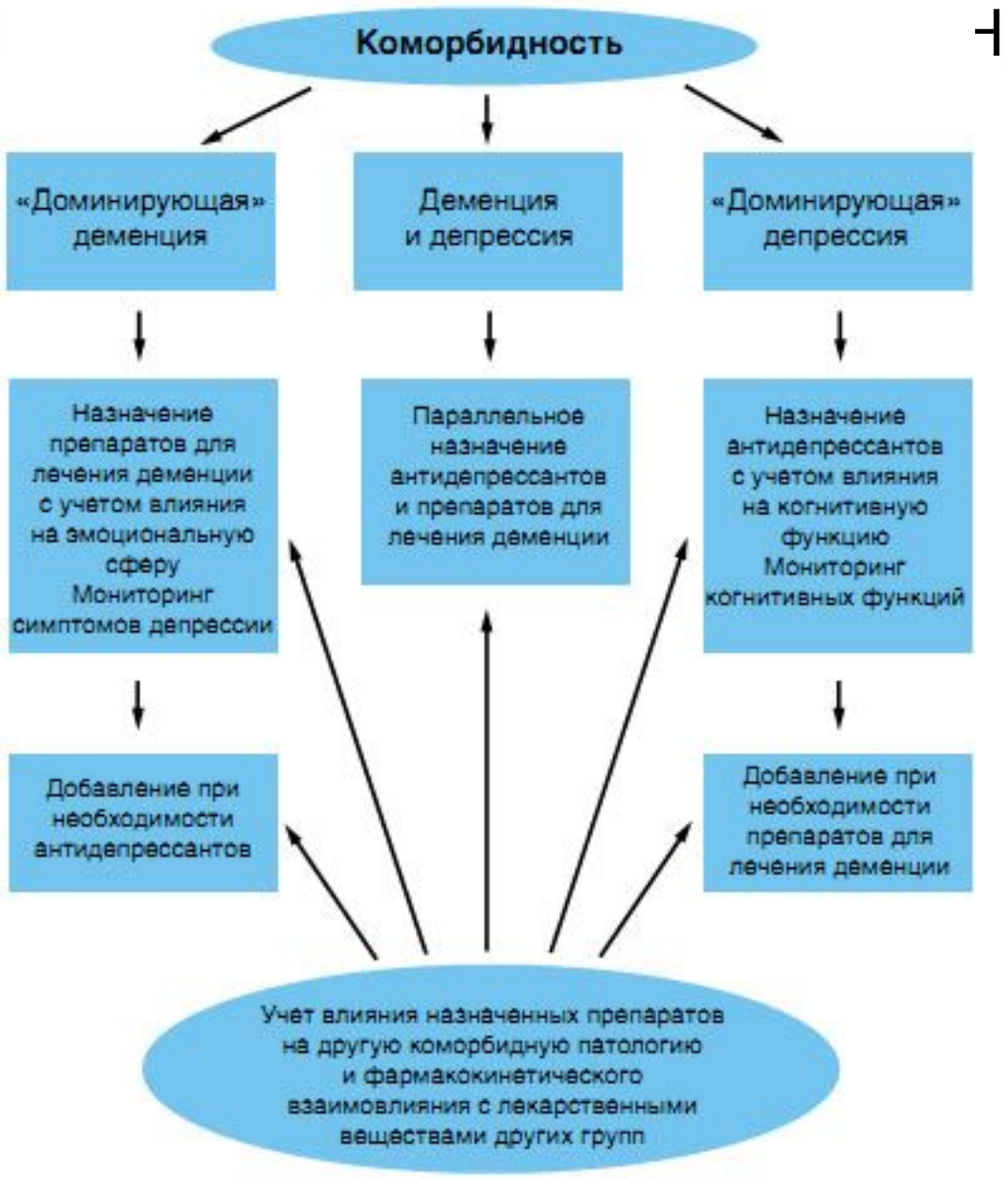


Рис. 2. Алгоритм ведения пациентов с коморбидной патологией

А.Е. Дубенко, В.И. Коростий. Депрессия и деменция: коморбидность, дифференциальная диагностика и тактика ведения пациентов. НЕЙРОNEWS, 2016, №2 /1 .

При оценке наличия симптомов депрессии у лиц с когнитивными нарушениями использование субъективных шкал (шкала самооценки депрессии Цунга или опросник Бека) крайне затруднительно из-за невозможности адекватной интерпретации полученных результатов. Для определения наличия симптомов депрессии использовали госпитальную шкалу тревоги и депрессии (HADS). Клинический метод с использованием диагностических рабочих критериев депрессии при болезни Альцгеймера Национального института психического здоровья США и корнельской шкалы депрессии при деменции (CSDD) позволяет избежать неправильной оценки симптомов патологии. CSDD для решения задачи выявления депрессии у больных деменцией учитывает клинические наблюдения специалиста, а также информацию, получаемую от лица, осуществляющего уход, что обеспечивает ее независимость от степени когнитивной дисфункции больного. Кроме того, уменьшено количество симптомов, характерных для депрессии, которые могут быть проявлением клиники основного заболевания (из 19 пунктов CSDD только 7 направлены на идентификацию соматовегетативных симптомов). Пороговая сумма 6 и более баллов соответствует депрессии при деменции, а 13 и выше – большому депрессивному эпизоду.

Когнитивный резерв

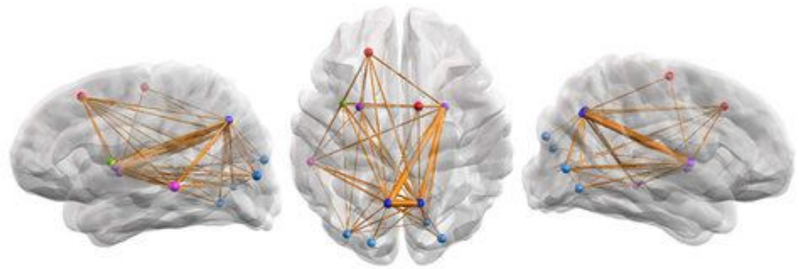
- Резерв мозга (Katzman R., et all. 1988)

Katzman R, Terry R, DeTeresa R, *et al*. Clinical, pathological and neurochemical changes in dementia: a subgroup with preserved mental status and numerous neocortical plaques. Ann Neurol 1988; 23:138-144.

Нейрональная сеть при БА и нормальном старении

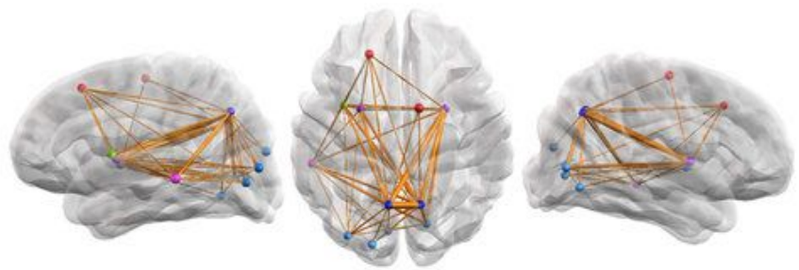
a

NC



NC	Node 1	Node 2	F_{ij}
1	Precuneus_L	Putamen_R	22.06
2	Precuneus_L	Precuneus_R	21.85
3	Precuneus_R	Putamen_R	21.10
4	Precuneus_L	Temporal_Mid_L	17.45
5	Precuneus_R	Temporal_Mid_L	17.34

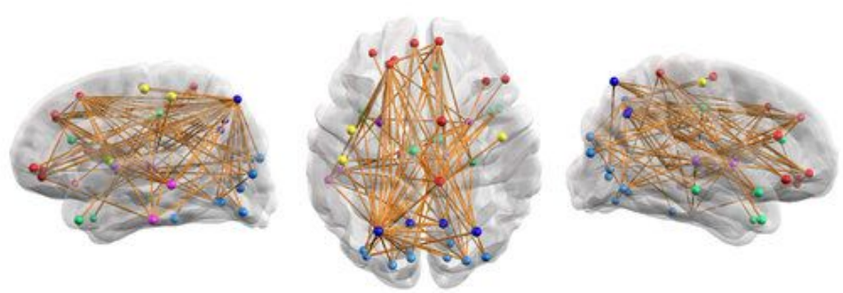
AD



AD	Node 1	Node 2	F_{ij}
1	Precuneus_L	Precuneus_R	18.36
2	Precuneus_L	Putamen_R	17.50
3	Precuneus_R	Putamen_R	17.13
4	Calcarine_R	Precuneus_L	15.48
5	Precuneus_L	Putamen_L	15.35

Frontal lobe · Central region · Insula · Limbic lobe · Occipital lobe · Parietal lobe · Subcortical · Temporal lobe

b



NC > AD

	Node 1	Node 2	*p* value
1	Precuneus_L	Putamen_R	<0.0001
2	Precuneus_R	Putamen_R	<0.0001
3	Frontal_Sup_L	Putamen_R	<0.0001
4	Frontal_Sup_L	Parietal_Sup_L	<0.0001
5	Precuneus_L	Precuneus_R	<0.0001
6	Frontal_Sup_L	Occipital_Mid_L	0.0001
7	Lingual_R	Parietal_Sup_L	0.0001
8	Frontal_Sup_L	Lingual_R	0.0001

Brain Reserve and the Prevention of Dementia

Michael J. Valenzuela

Disclosures

Curr Opin Psychiatry. 2008;21(3):296-302.

Когнитивный тренинг и клиническая картина БА

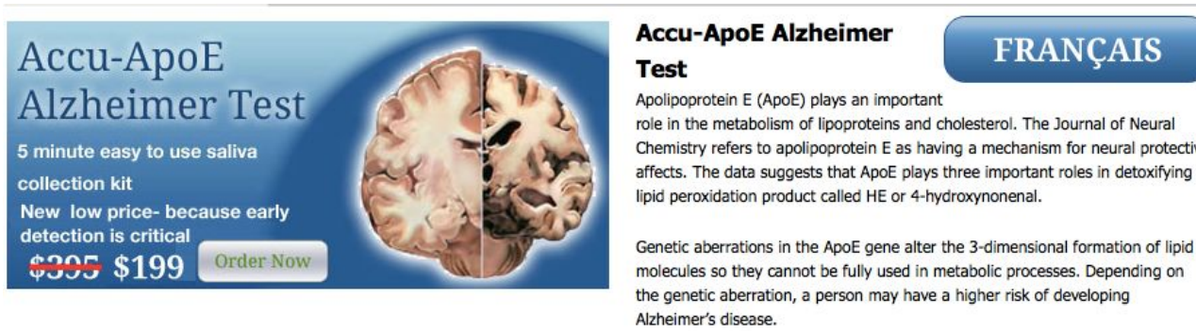
Study	Intervention condition	Control condition	Initial sample size (*n*) and type	Follow-up time (months)	Main outcome	Intervention mean change (*z*-score)	Control mean change (*z*-score)	Effect size estimate (d_+)
Mahncke *et al.* (2006) [29•]	Computer-based training on several cognitive tasks – 40 sessions of 60 min over 10 weeks	Active contact	162 healthy elders	3	Digit span	0.33	−0.19	0.52
Willis *et al.* (2006) [30••]	Reasoning training – 10 sessions of 60 min over 5 weeks	No contact	2832 healthy elders	72	IADLs	0.5	0.16	0.34
Oswald *et al.* (2006) [31]	Paper and pencil training on memory, problem-solving and information-processing speed tasks – 30 sessions of 90 min over 30 weeks	No contact	375 healthy elders	72	Composite cognitive score	0.34	0.17	0.18
Derwinger *et al.* (2005) [32]	Self-generated strategy training – 10 1-h sessions twice a week for 5 weeks	No contact	81 healthy elders	8	Recall of short number sequences	0.77	0.42	0.36
Olazaran *et al.* (2004) [33]	Diverse cognitive and motor exercises – 3.5-h sessions, twice a week for 1 year	Standard care	84 mixed MCI and dementia	6	ADAS-cog	0.1	−0.15	0.16
Ball *et al.* (2002) [27]	Information-processing speed, memory and problem-solving training – 10 sessions of 60 min over 5 weeks	No contact	2832 healthy elders	24	Information-processing speed			0.87
Stigsdotter Neely and Bäckman (1993) [34]	Multifactorial training covering encoding with imagery and method of loci, attentional task exercises and relaxation – 8 weekly sessions	No contact	30 healthy elders	42	Buschke selective reminding test	0.97	−0.19	1.16
Scogin and Bienias (1988) [35]	Manual completion focusing on learning mnemonic skills, increasing encoding time and practice exercises	No contact	27 healthy elders with self-report memory complaints	36	Benton visual retention test	−0.06	−0.31	0.25
							Mean	0.6

Intervention and control *z*-scores = (post−pre raw scores)/pooled variance. Effect size estimate is Cohen's D = (intervention *z*-score) − (control *z*-score). IADL, instrumental activity of daily living; MCI, mild cognitive impairment; ADAS-cog, Alzheimer's Disease Assessment Scale – cognitive subscale.

Source: Curr Opin Psychiatry © 2008 Lippincott Williams & Wilkins

Диагностика БА

- Жалобы
- Активный опрос пациента/родственника/ухаживающего лица
- Нейропсихологическое тестирование
- APOE-4 и другие мутации
- МРТ, ПЭТ (1 раз в 6 месяцев-год)

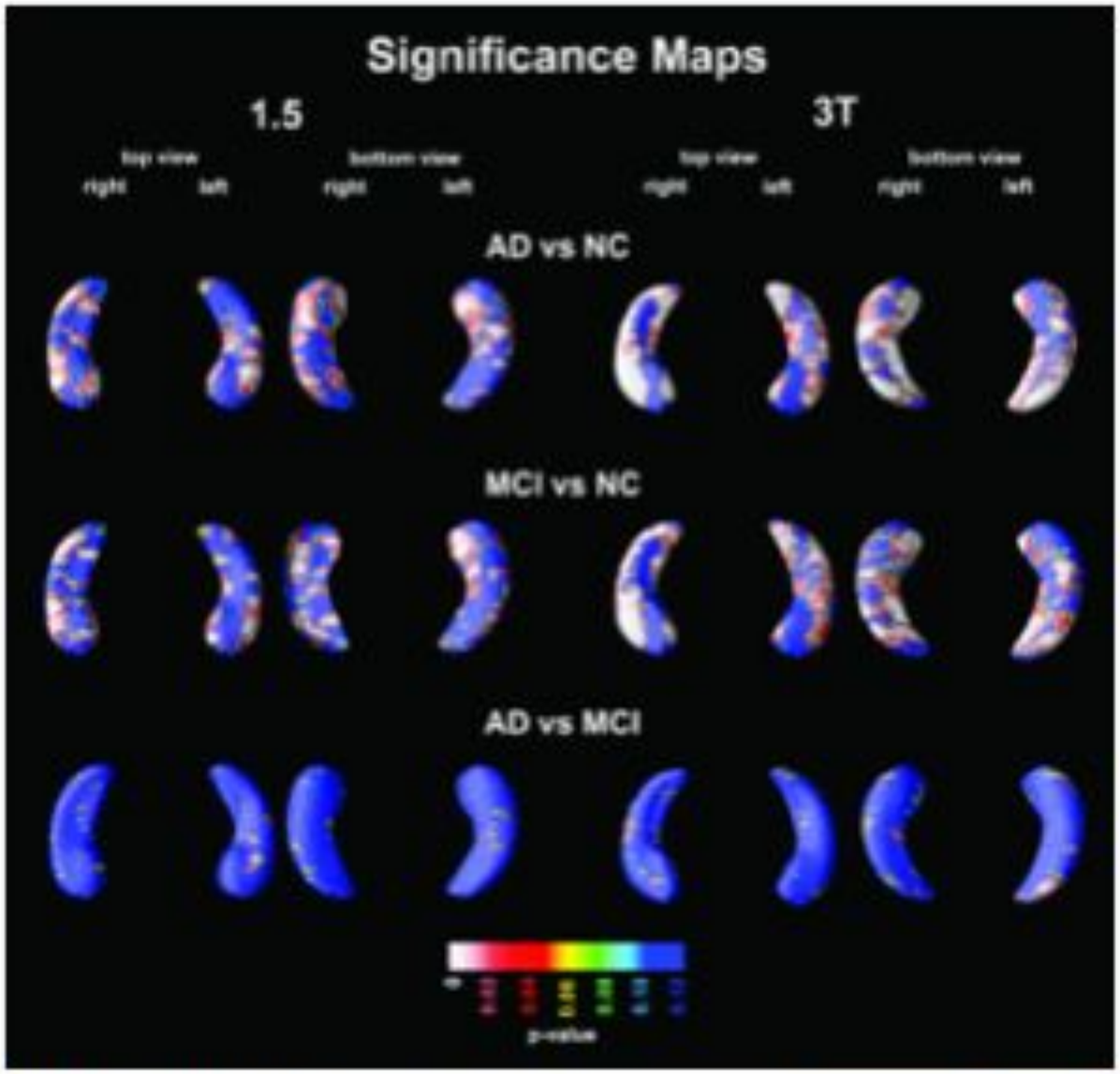


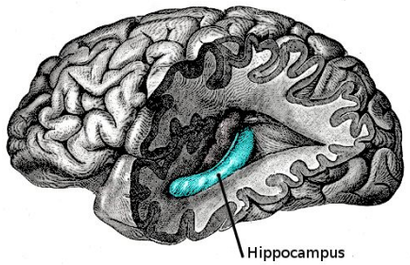
Старины: запутанная история

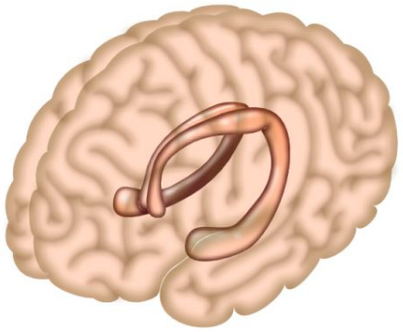
- БА в позднем возрасте

Сравнительный анализ объема гиппокампа МРТ 1.5 Тс и МРТ 3.0 Тс

3D statistical maps of diagnostic comparisons by using 1.5T and 3T.



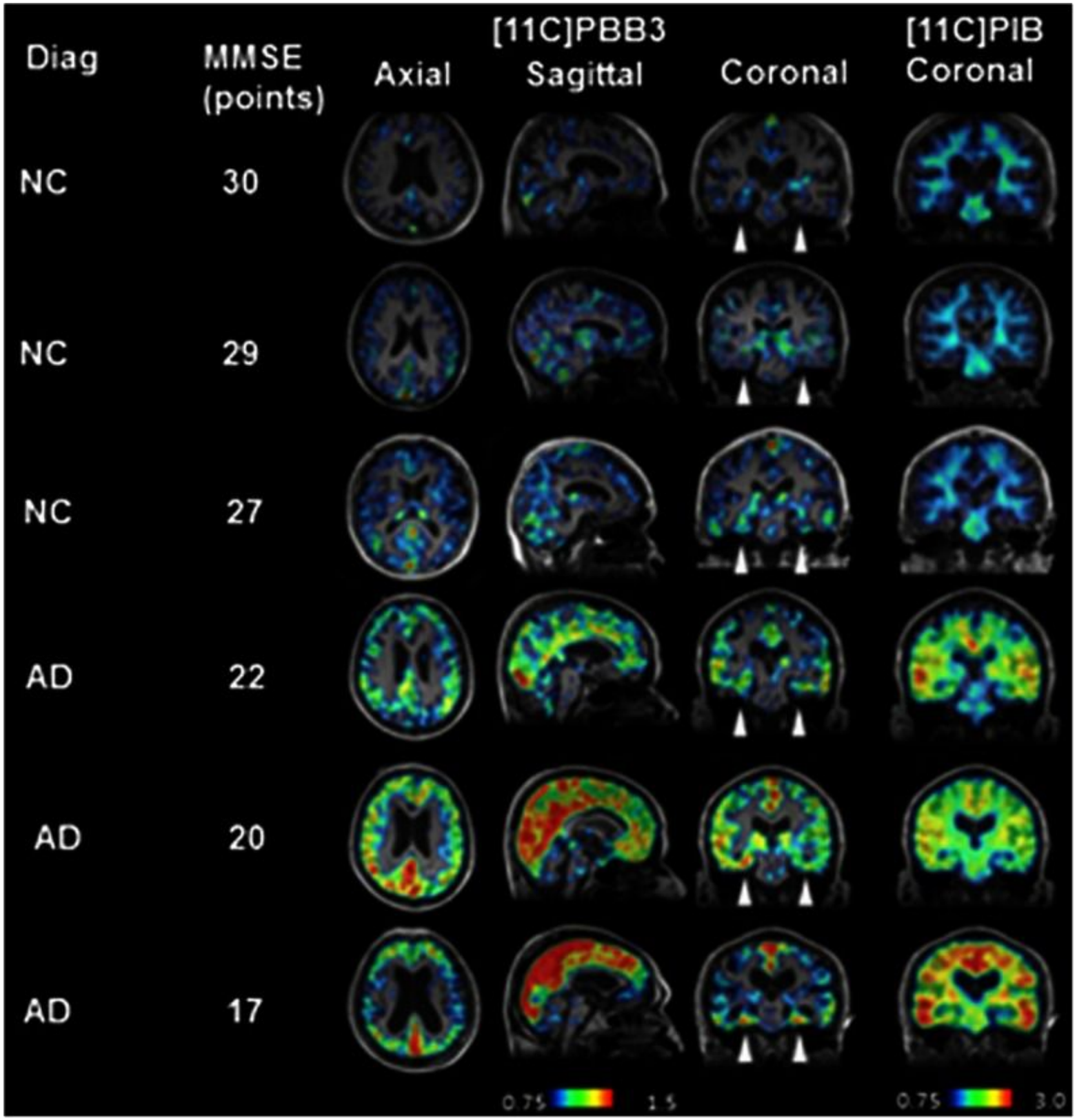




N. Chow et al. AJNR Am J Neuroradiol 2015;36:653-660

©2015 by American Society of Neuroradiology

Болезнь Альцгеймера: новые возможности диагностики - ПЭТ



Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2016; 43: 1139–1150.
Published online 2015 Nov 16. doi: 10.1007/s00259-015-3231-2

GUIDELINE SUMMARY NGC:010815 2015 JUN

EFNS-ENS/EAN guideline on concomitant use of cholinesterase inhibitors and memantine in moderate to severe Alzheimer's disease.

- ИХЭ + мемантин

«Надежда есть, лекарств нет?»

А.Леменкова, sibmedport.ru

КАК СПЯТ ЛЮДИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОФЕССИИ
Инженер
Менеджер
Юрист
Медик