

Demence – úvod k hlavnímu tématu

doc. MUDr. Irena Rektorová, Ph.D.^{1,2} – editorka hlavního tématu

¹Centrum pro kognitivní poruchy, 1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny, Brno

²Výzkumná skupina Aplikované neurovědy CEITEC, Brno

Neurol. praxi 2012; 13(2): 67

Demence se dostává do popředí zájmu nejen lékařů a vědců, ale stávají se též významným problémem celospolečenským. Celosvětově se počet lidí s demencí odhaduje na 65 milionů v roce 2030 a na 113 milionů v roce 2050, z toho dvě třetiny případů budou ve vyspělých zemích. Nejčastější příčinou demence v populaci je Alzheimerova nemoc (AN). Její výskyt vzrůstá s věkem: v 60 letech trpí AN 5 % lidí, zatímco ve věku nad 85 let je to až polovina populace. Přestože je výzkum této choroby velmi intenzivní, lze shrnout, že doposud nejvíce studovaná imunologická léčba namířená proti tzv. β -amyloidové cestě zatím nebyla úspěšná. Vzhledem k časové a finanční náročnosti výzkumu nelze očekávat nové léky před rokem 2020. Vystávají navíc i otázky vědecké, ekonomicko-politické a sociální: Bude společnost schopna novou léčbu platit? Kdy vůbec takovou léčbu zahájit? Víme, že mimo časnou atrofii hippocampálních struktur dochází i k ukládání beta amyloidu a hyperfosforylovaného tau proteinu ve specifických oblastech mozkové kůry, beta amyloid se ukládá i ve stěnách mozkových cév. V současnosti se hledají biochemické a zobrazovací biomarkery, které by umožnily časnou diagnostiku AN. Nová kritéria pro diagnostiku Alzheimerovy nemoci publikovaná v květnu 2011 vycházejí ze současných vědeckých poznatků a zdůrazňují výhody i úskalí použití některých biomarkerů pro diagnostiku AN, mírné kognitivní poruchy s patofyziologickým korelátem AN i preklinického stadia AN. Tomuto tématu se detailněji věnuje první článek.

Vědecký výzkum ale probíhá i na poli vzácnějších typů neurodegenerativních demencí, jakou je např. frontotemporální lobární degenerace (FTLD), a to zejména díky rychlému rozvoji (imuno) histopatologie a genetiky. Ačkoliv klinické dělení FTLD z roku 1998 (Neary et al., 1998) na 3 klinické subtypy (behaviorální varianta, non-fluentní progresivní afázie a sémantická demence) je stále relevantní, patologické dělení se téměř každým rokem mění, jsou objevovány nové genetické mutace. Např. v loňském roce byla popsána jednotka FTLD s mutací v genu kódujícím FUS protein (fused in sarcoma pro-

tein; Mackenzie et al., 2010). Autoři uvádějí, že pravděpodobně mnoho tau- a TDP-43 negativních, ubiquitin pozitivních FTLD jsou právě FUS pozitivní a navrhuji do stávající klasifikace přidat jednotku FTLD-FUS.

Ovšem nejnovějším hitem letošního roku je objev genové mutace na 9. chromozomu, která je pravděpodobně příčinou asi 12 % všech familiárních forem FTLD a až 22 % všech familiárních forem MND (z anglického „motor neuron disease“ – tedy degenerativní onemocnění motoneuronu, jedná se zejm. o amyotrofickou laterální sklerózu). Již několik let vědci zkoumali chromozom 9 v souvislosti s familiární formou FTLD-MND. Nyní se podařilo současně hned dvěma týmům vědců (DeJesus-Hernandez et al., 2011 a Renton et al., 2011) identifikovat kritickou genovou změnu v genu nazvaném C9ORF72. Jedná se o patologicky zvýšený počet 6 DNA repetice – zatímco nepostižený jedinec může mít do 30 DNA repetice v daném genu, u postižených osob jich může být až několik stovek. Není ovšem zatím známo, proč některé osoby s touto genovou mutací mají klinický obraz FTLD a jiní klinický obraz MND nebo kombinaci obou, a to dokonce i v rámci jedné rodiny.

Další články našeho hlavního tématu se zabývají velmi důležitou (a přesto v české literatuře spíše opomíjenou) problematikou cévní kognitivní poruchy a vaskulární demence (viz článek doc. MUDr. Aleše Bartoše, Ph.D.) a dále diagnostikou prionových onemocnění. Zdá se, že prevalence posledně jmenované skupiny rychle progredujících demencí u nás narůstá, což je alarmující informace, která ale pravděpodobně souvisí spíše s lepší edukací a přesnějšími možnostmi diagnostiky (viz příspěvek od MUDr. Roberta Rusíny, Ph.D. a MUDr. Radoslava Matěje, Ph.D.). Poslední článek odbočuje od demence jako takové a je věnován problematice kognitivních nežádoucích efektů léků užívaných nejen v neurologii, ale také v interně a dalších lékařských oborech (viz příspěvek MUDr. Pavla Resslera, Ph.D.).

Doufám, že se Vám budou příspěvky líbit i Vás poučí a přeji Vám příjemné čtení. Ty z vás, kteří se více zajímáte o problematiku demencí a kognitivních poruch, srdečně zvou na pravidel-

ný kurz Kognitivní poruchy a demence, který je organizován v Brně Centrem pro kognitivní poruchy při 1. neurologické klinice LF MU vždy na podzim, ve spolupráci a pod záštitou Sekce kognitivní neurologie ČNS. Přednášky z VIII. ročníku tohoto kurzu a další užitečné informace najdete na webových stránkách www.kognice.cz.

Literatura

1. DeJesus-Hernandez M, Mackenzie IR, Boeve BF, Boxer AL, Baker M, Rutherford NJ, Nicholson AM, Finch NA, Flynn H, Adamson J, Kouri N, Wojtas A, Sengdy P, Hsiung GY, Karydas A, Seeley WW, Josephs KA, Coppola G, Geschwind DH, Wszolek ZK, Feldman H, Knopman DS, Petersen RC, Miller BL, Dickson DW, Boylan KB, Graff-Radford NR, Rademakers R. Expanded GGGGCC Hexanucleotide Repeat in Noncoding Region of C9ORF72 Causes Chromosome 9p-Linked FTD and ALS. *Neuron* 2011; 72: 245–256.
2. Mackenzie IR, Neumann M, Bigio EH, Cairns NJ, Alafuzoff I, Kiri J, Kovacs GG, Ghetti B, Halliday G, Holm IE, Ince PG, Kamphorst W, Revesz T, Rozemuller AJ, Kumar-Singh S, Akiyama H, Baborie A, Spina S, Dickson DW, Trojanowski JQ, Mann DM. Nomenclature and nosology for neuropathologic subtypes of frontotemporal lobar degeneration: an update. *Acta Neuropathol* 2010; 119: 1–4.
3. Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S, Freedman M, Kertesz A, Robert PH, Albert M, Boone K, Miller BL, Cummings J, Benson DF. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998; 51: 1546–1554.
4. Renton AE, Majounie E, Waite A, Simón-Sánchez J, Rollinson S, Gibbs JR, Schymick JC, Laaksovirta H, van Swieten JC, Myllykangas L, Kalimo H, Paetau A, Abramson Y, Remes AM, Kaganovich A, Scholz SW, Duckworth J, Ding J, Harmer DW, Hernandez DG, Johnson JO, Mok K, Ryten M, Trabzuni D, Guerreiro RJ, Orrell RW, Neal J, Murray A, Pearson J, Jansen IE, Sondervan D, Seelaar H, Blake D, Young K, Halliwell N, Callister JB, Toulson G, Richardson A, Gerhard A, Snowden J, Mann D, Neary D, Nalls MA, Peuralinna T, Jansson L, Isoviita VM, Kaivorinne AL, Hölttä-Vuori M, Ikonen E, Sulkava R, Benatar M, Wu J, Chiò A, Restagno G, Borghero G, Sabatelli M; The ITALSGEN Consortium, Heckerman D, Rogava E, Zinman L, Rothstein JD, Sendtner M, Drepper C, Eichler EE, Alkan C, Abdullaev Z, Pack SD, Dutra A, Pak E, Hardy J, Singleton A, Williams NM, Heutink P, Pickering-Brown S, Morris HR, Tienari PJ, Traynor BJ. A Hexanucleotide Repeat Expansion in C9ORF72 Is the Cause of Chromosome 9p21-Linked ALS-FTD. *Neuron* 2011; 72: 257–268.

doc. MUDr. Irena Rektorová, Ph.D.

Centrum pro kognitivní poruchy
1. neurologická klinika LF MU a FN
u sv. Anny v Brně a Výzkumná skupina
Aplikované neurovědy, CEITEC MU
Pekařská 53, 659 91 Brno
irena.rektorova@fnusa.cz

