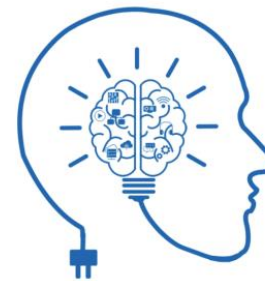


A demencia modern szemlélete

Med.habil. Dr. Horváth András
Attila, PhD
Centrumvezető egyetemi docens



Nemzeti
Agykutatási
Program 3.0



Neurokognitív
Kutatási
Központ



NYÍRŐ GYULA
ORSZÁGOS PSZICHIÁTRIAI ÉS
ADDIKTOLÓGIAI INTÉZET

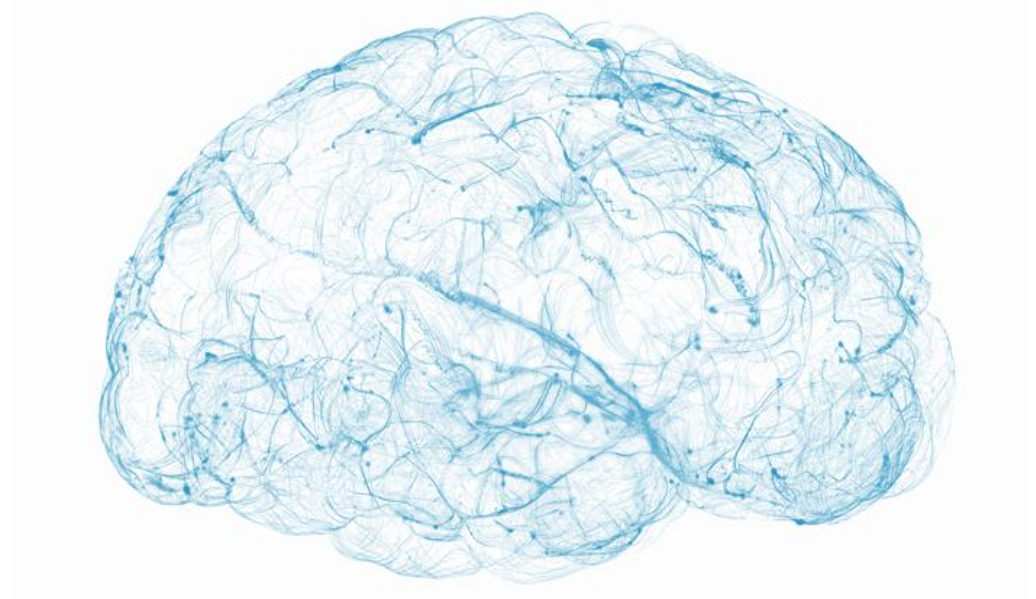


AGENDA

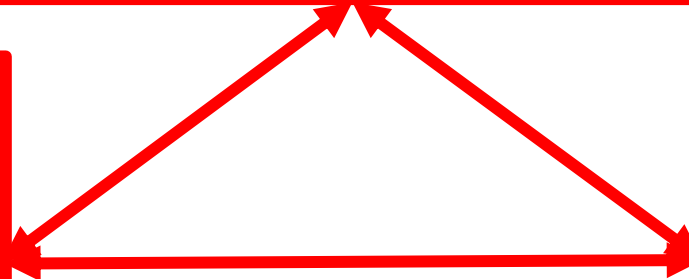
**Demencia- aktuális
álláspontok**

Megelőzés

Terápia

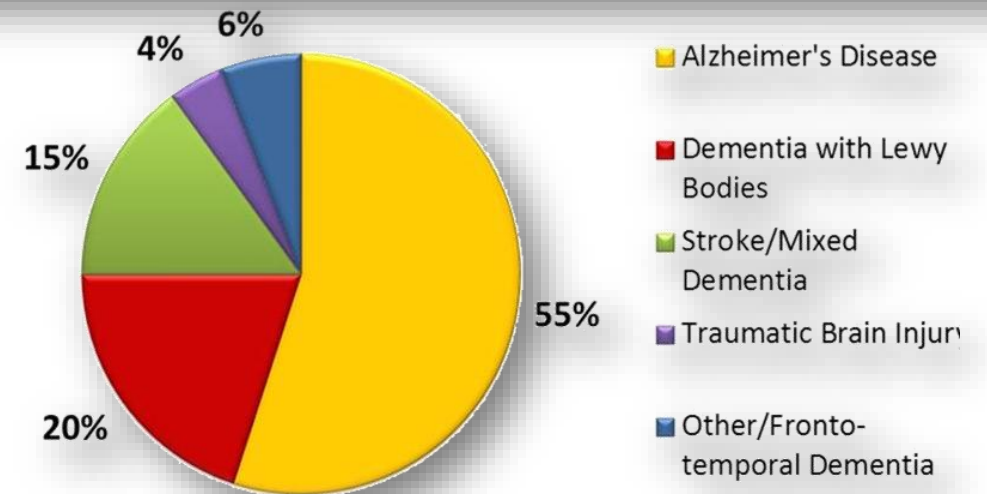
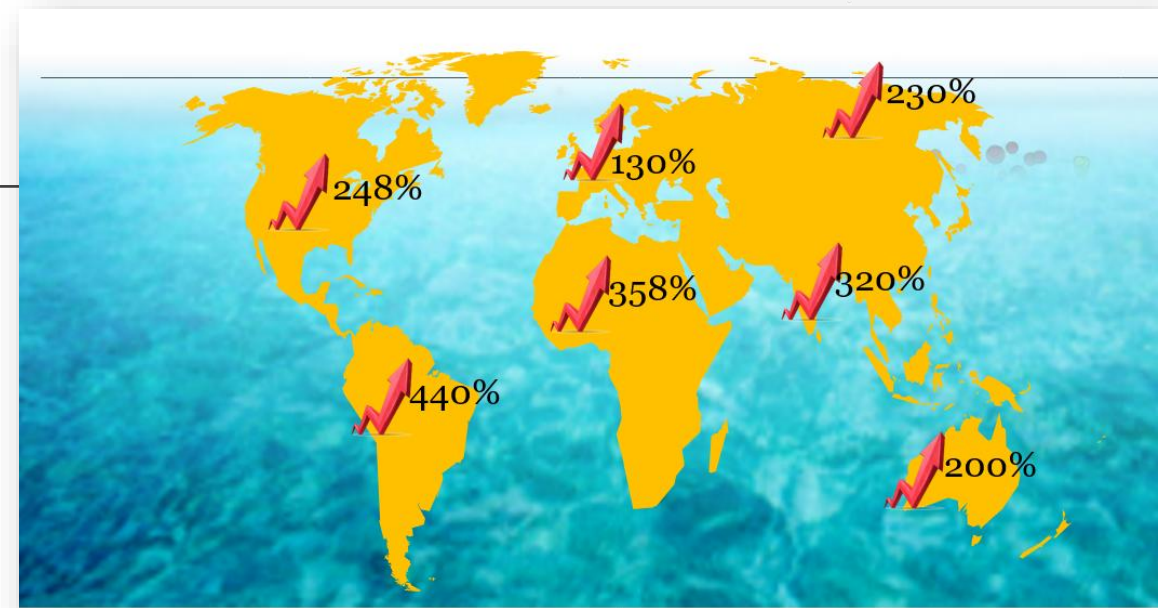


Változó triász



State of art

- Demencia prevalencia: 47 millió, incidencia: 4.6 millió
- AK vs NCD: 50-70%
- 6. mortalitási ok
- 1. morbiditási ok
- 1. GDP arányos ráfordítás



Hazai betegszám ~250.000



□ Teher: $\sim 250.000 \times 6.000$ Euro/ év = 600 milliárd HUF (Mo 2024)

Definíció: a demencia ernyő

- Szimptóma csoport; 60-100 kórkép (visszafordítható ~20% és vissza nem fordítható típusok is ~80%)
- Nem specifikusak- tendencia a spektrum megközelítésre (átfedő kórképek)
- Progresszív intellektuális hanyatlás, amely elég súlyos ahhoz, hogy a napi rutinban és szociális tevékenységben károsodást okozzon (National Institute on Aging-1995 No. 95-3782)



Diagnózis alapja

Klinikai kritérium

A, Korai és jelentős kognitív deficit a memória funkciókban

-Jelentős hanyatlás a kognitív funkciókban az elmúlt 6 hónapban (beteg vagy hozzátartozó által leírt)

-Az epizodikus memória károsodása objektív tesztekkel is kimutatható

-Az epizodikus memória károsodása korai tünet volt



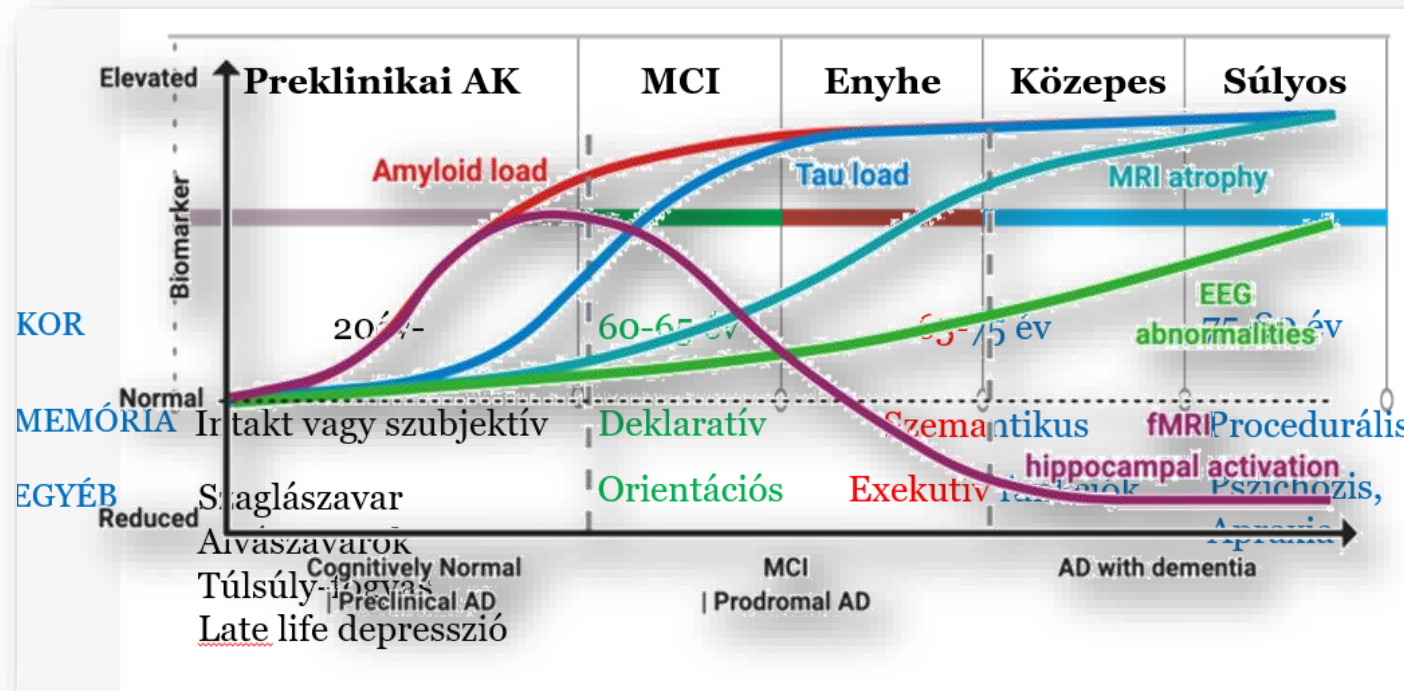
Biomarker category	CSF or plasma analytes	Imaging
Core Biomarkers		
Core 1		
A (A β proteinopathy)	A β 42	Amyloid PET
T ₁ : (phosphorylated and secreted AD tau)	p-tau217, p-tau181, p-tau231	
Core 2		
T ₂ (AD tau proteinopathy)	MTBR-tau243, other phosphorylated tau forms (e.g., p-tau205), non-phosphorylated mid-region tau fragments ^a	Tau PET
Biomarkers of non-specific processes involved in AD pathophysiology		
N (injury, dysfunction, or degeneration of neuropil)	NfL	Anatomic MRI, FDG PET
I (inflammation) Astrocytic activation	GFAP	
Biomarkers of non-AD copathology		
V vascular brain injury		Infarction on MRI or CT, WMH
S α -synuclein	α Syn-SAA ^a	



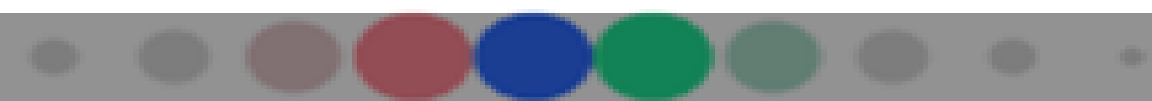
Kötelező-Racionális vizsgálatok:

- 1. Klinikai: Neurológiai vizsgálat
- 2. Klinikai: Neuropszichológia
- 3. Klinikai: vérpanel
- 4. Szupportív biológiai: MRI vagy FDG PET (neurodegeneratív patológia)
- 5. Szupportív biológiai: MRI (vaszkuláris patológia)
- **6. Core biológiai: vér vagy CSF**

Betegségstádiumok

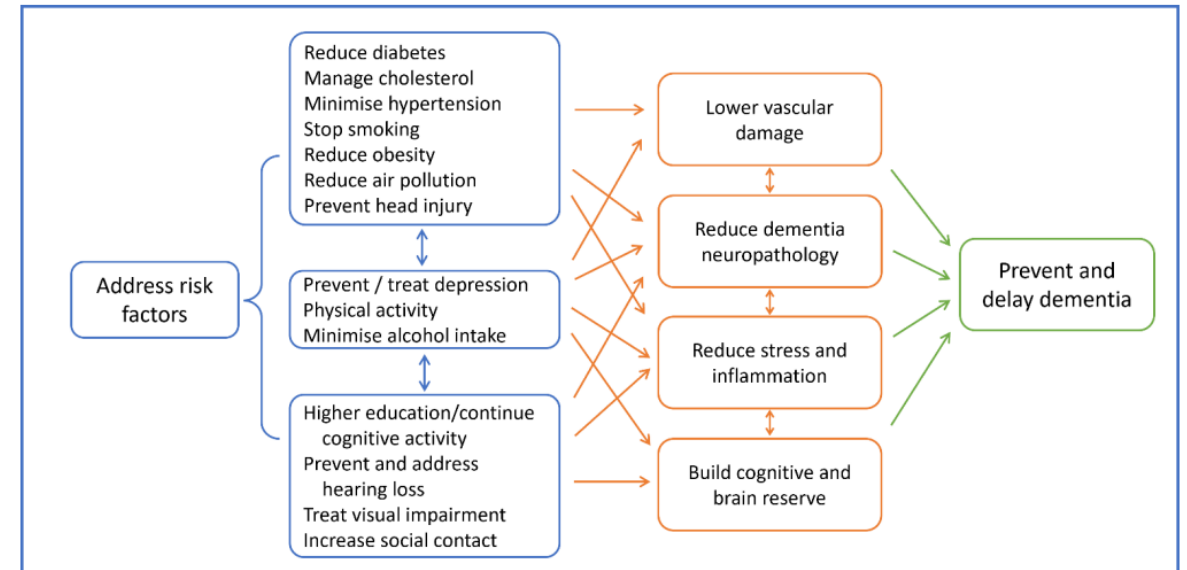


Terápiás ablak



Változó szemlélet: korai rizikó kimutatás → precíziós prevenció

- 1) **A szindrómát (klinikailag azonosított károsodást) el kell választani a biológiától (etiológiától).**
- 2) **Az Alzheimer-kórt (AK) biológiája határozza meg, ami klinikai következményekkel jár.**
- 3) **Az AK-t egyedi neuropatológiai leletei határozzák meg; ezért az AK neuropatológiai változásának biomarkerekkel történő kimutatása egyenértékű a betegség diagnosztizálásával.**
- 4) **A kóros biomarker teszteredményekkel rendelkező, nem károsodott egyéneknél fennáll az AK okozta tünetek, így az Alzheimer-demencia kockázata. Nem fenyegeti őket a már meglévő betegség.**

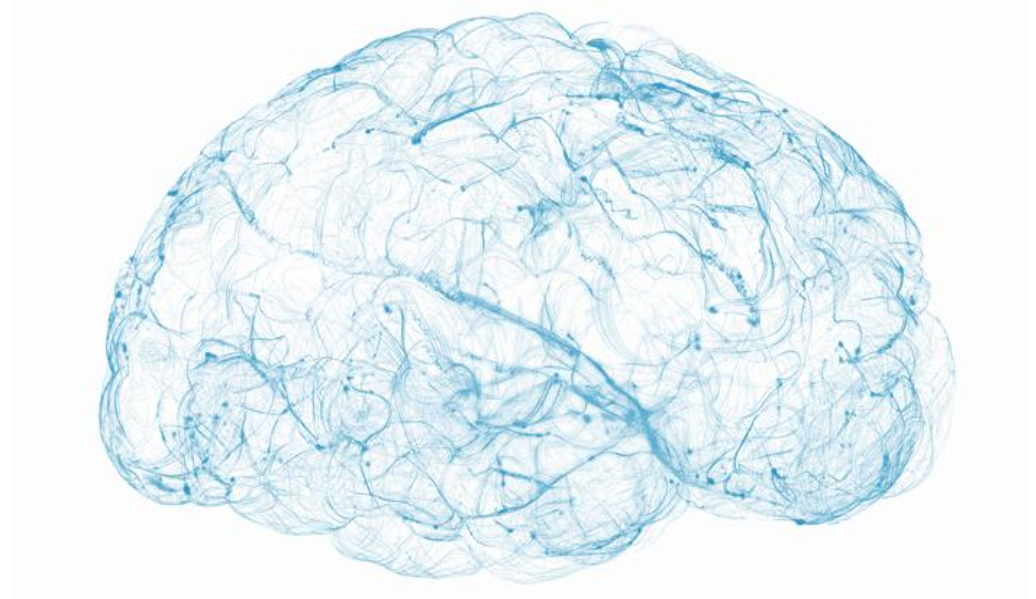


AGENDA

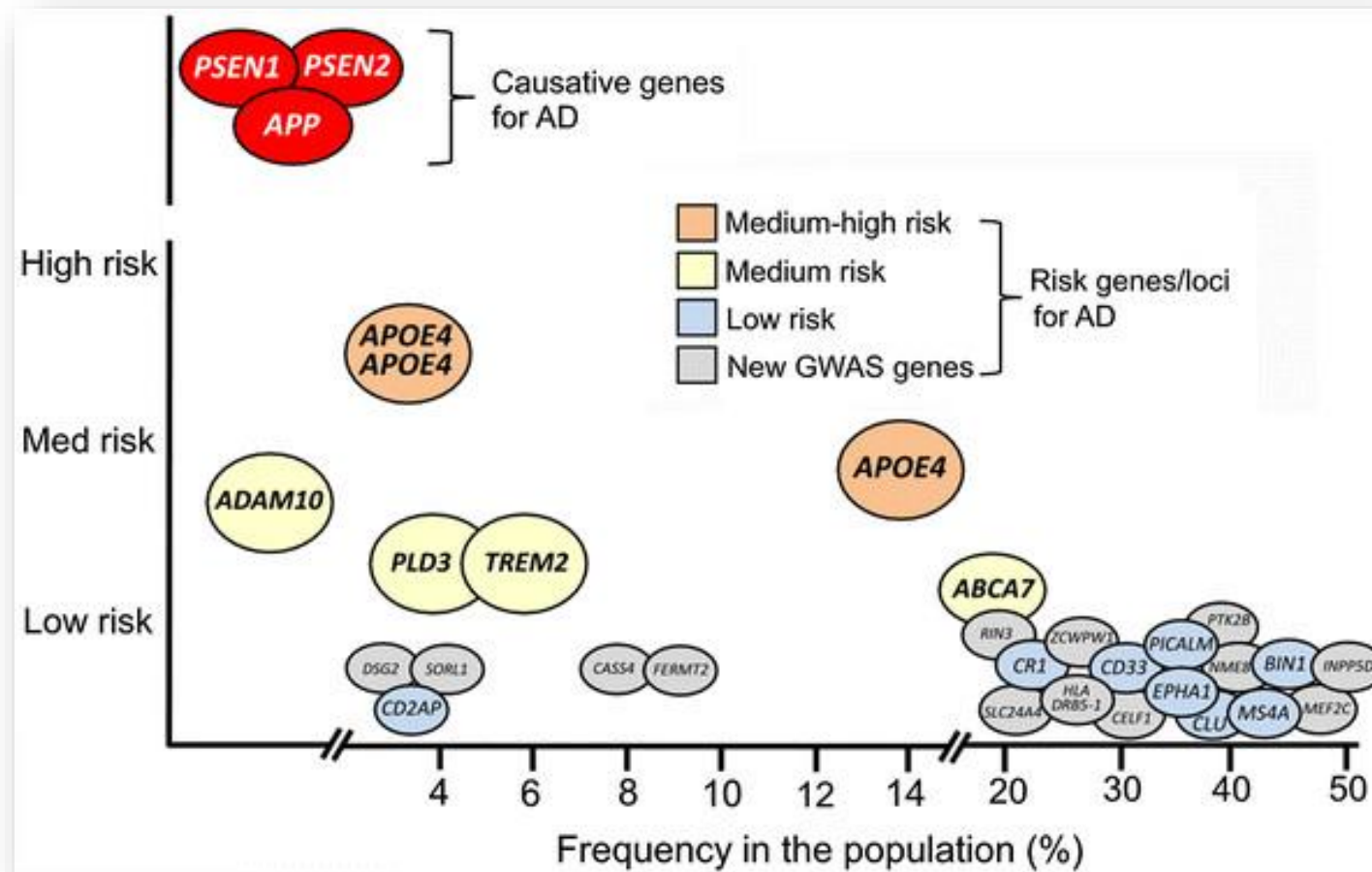
Demencia- aktuális
álláspontok

Megelőzés

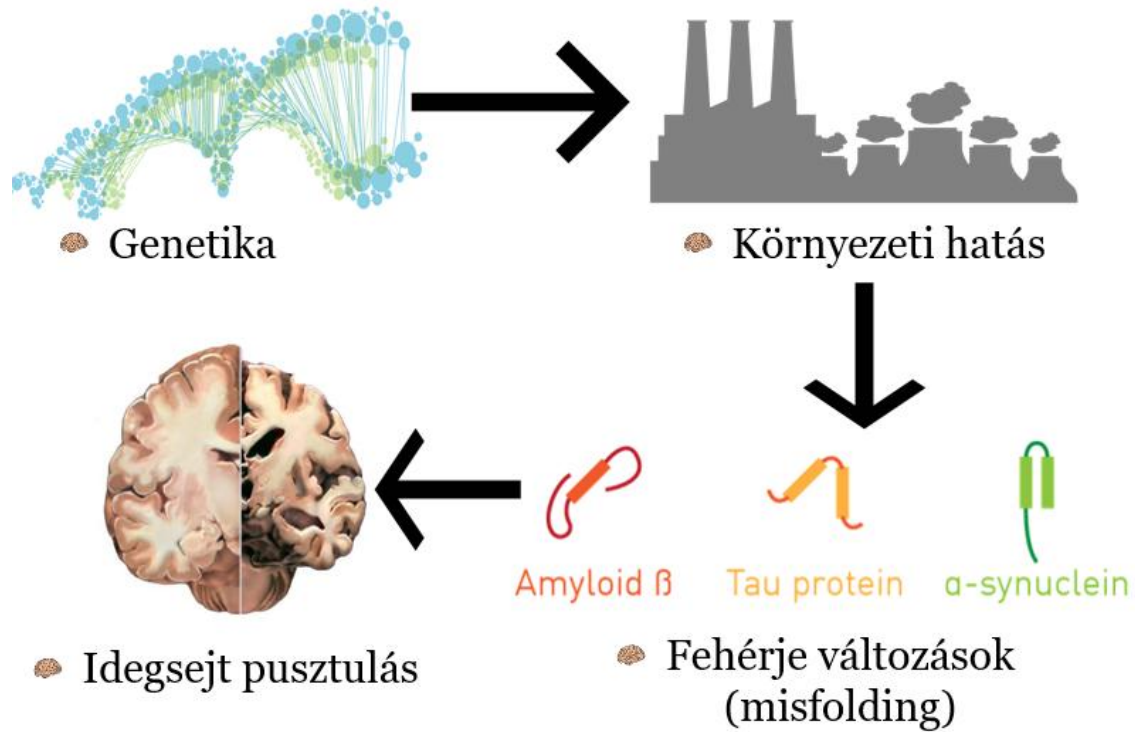
Terápia



Genetikai eredetű betegség?



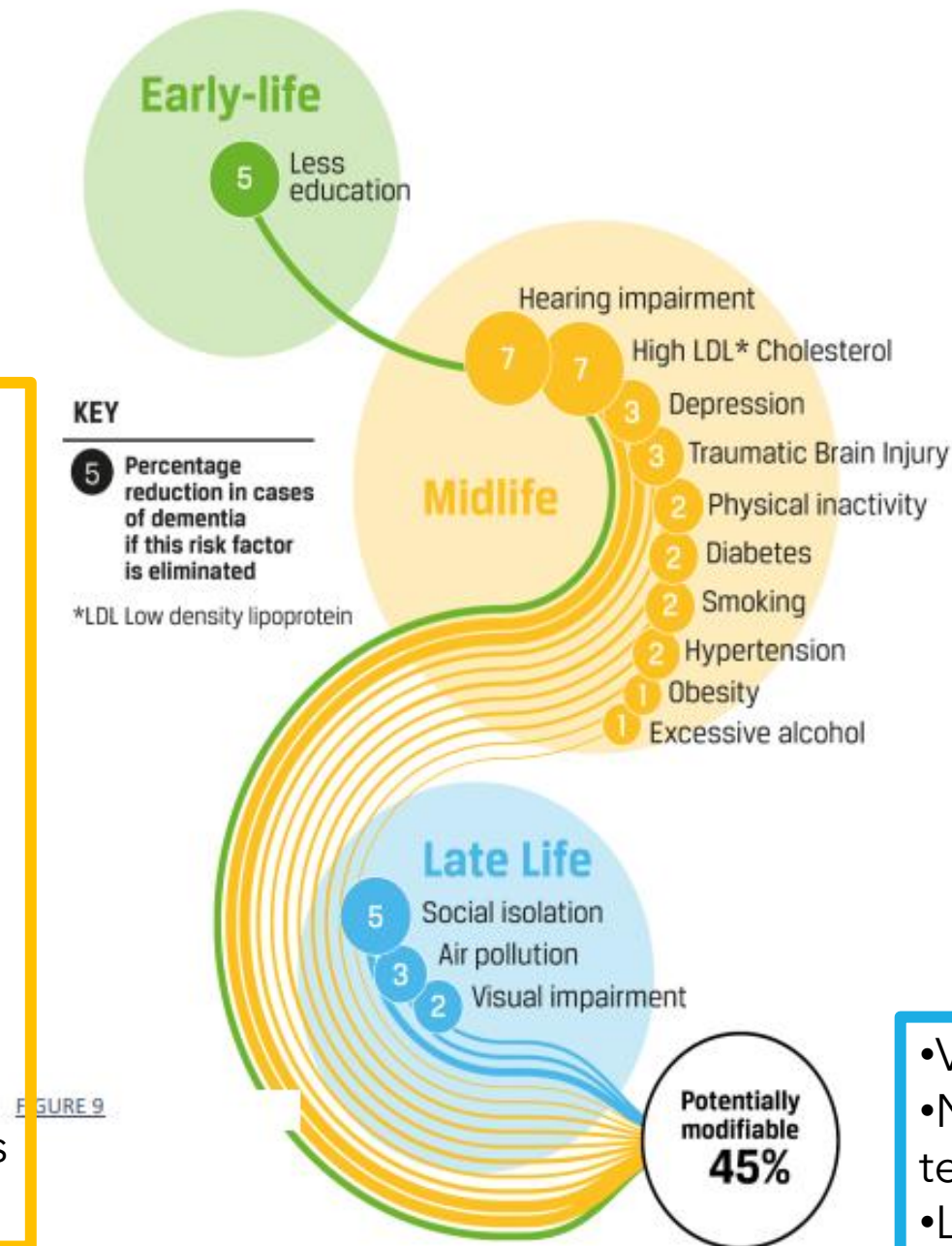
Kialakulási modell



Alzheimer-demenzia	Frontotemporális demencia	Krónikus traumás agykárosodás	Diffúz Lewy-testes demencia	Parkinson-demenzia	Huntington-demenzia
Amyloid-β			Amyloid-β		
tau					
			α-synuclein		
		TDP-43			
		FUS			
					huntingtin

Megelőzés, szűrés

- Dohányzás, alkoholfogyasztás mérséklése
- Audiometria- korrekció
- Hangulati szűrés- SSRI, pszichoterápia
- Fej- és nyaksérülés prevenció
- Vérzsírsav szűrés- étkezés, mozgás, statinok
- Vércukor szűrés- étkezés, mozgás, metformin
- Vérnyomás szűrés- étkezés, mozgás, AR2B- Ca antagonisták
- BMI szűrés, inaktivitás- Heti 150-300 min többkomponensű edzés, étkezés



Kognitív tréning, korai edukáció, stimuláló környezet

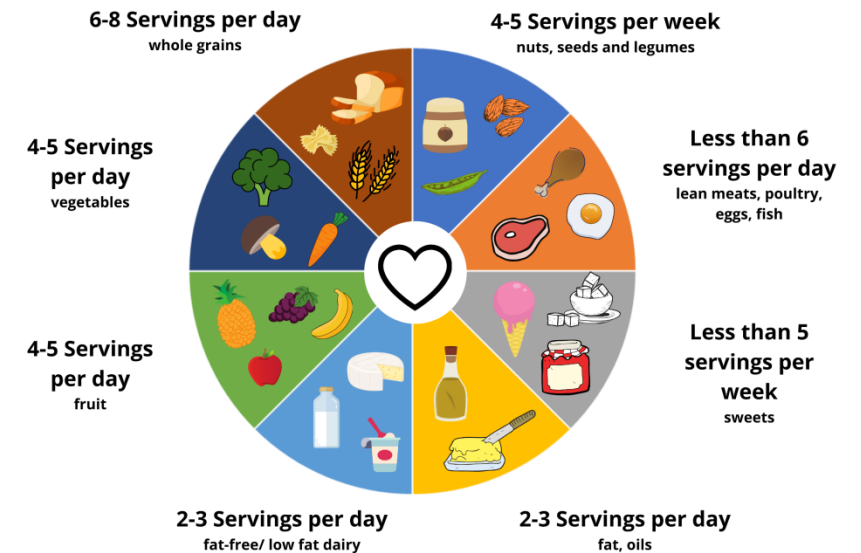
- Visus szűrés- korrekció
- Nyugdíjaskor tudatos tervezése
- Lakókörnyezet választás

FIGURE 9

Szűrés, aktív megelőzés, életmód



DASH DIET



- Filling low calorie vegetables
- Fruits
- Lean proteins



- Salt
- Added sugars
- Fats

Megelőzés dióhéjban és számokban

Hazánkban kb. **250-300 ezer beteg, 1 millió érintett személy** (gondozó/ családtag)

→ **évente ~35 ezer eset lenne megelőzhető**
(~**8.000.000/beteg** kieső összeg)

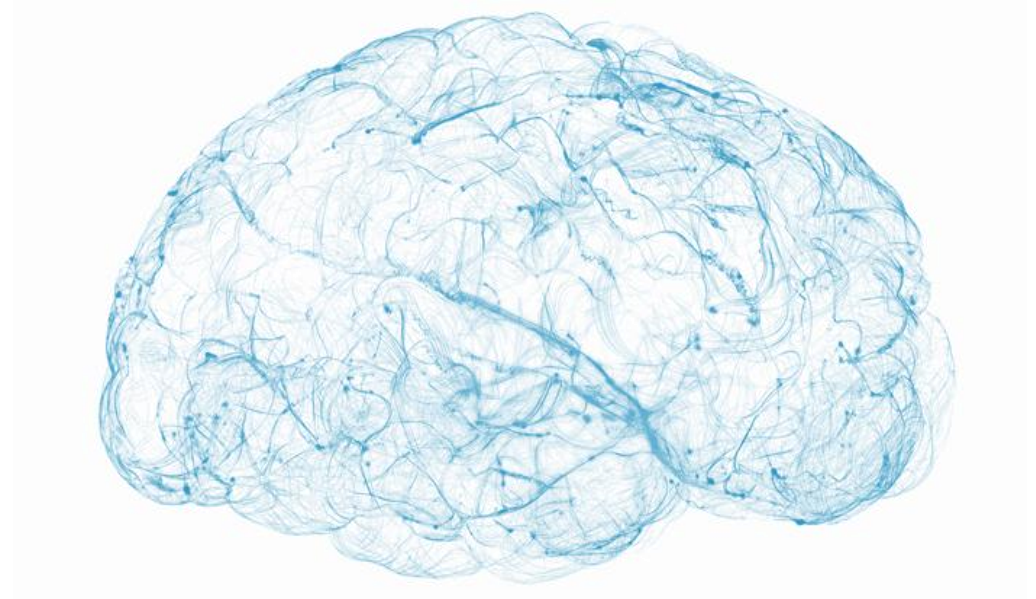
→ **évente 280 milliárd Ft hiány**

AGENDA

Demencia- aktuális
álláspontok

Megelőzés

Terápia



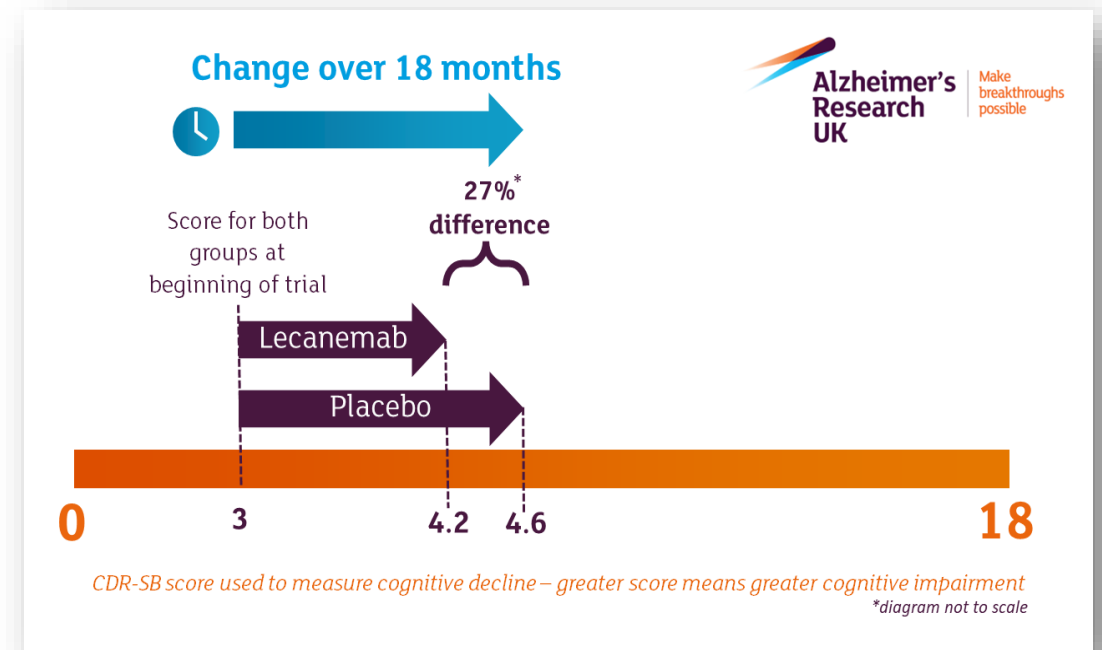
Új terápiás lehetőségek

1999

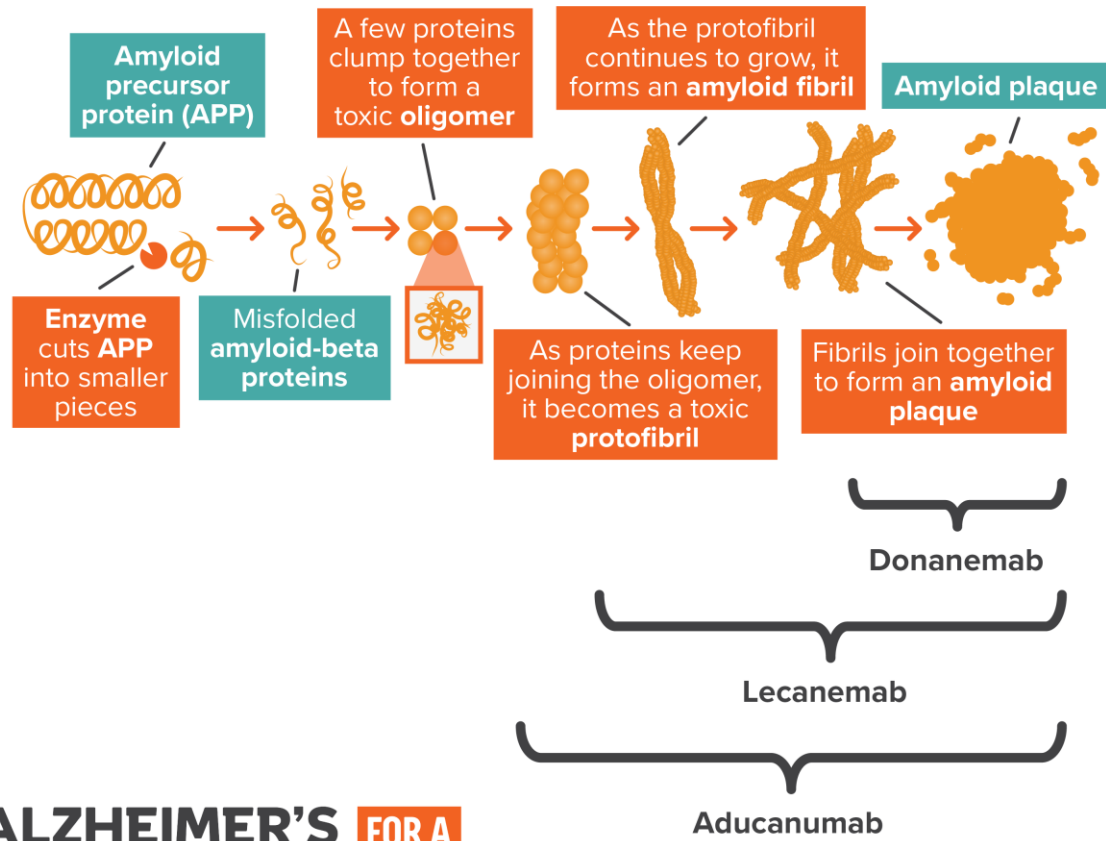
- Donepezil kezdő dózis 10mg/ nap, max. 23 (Palixid p.o.; Exelon Tapasz (felezett dózis))
- Galantamine 2*8mg/nap vagy 16mg ext.rel, max. 16
- Rivastigmine 2*mg oral/nap vagy 9,5 mg patch/nap, max. 13
- Memantine 2*10 mg/nap, max. 28 (Mirvedol)

2023

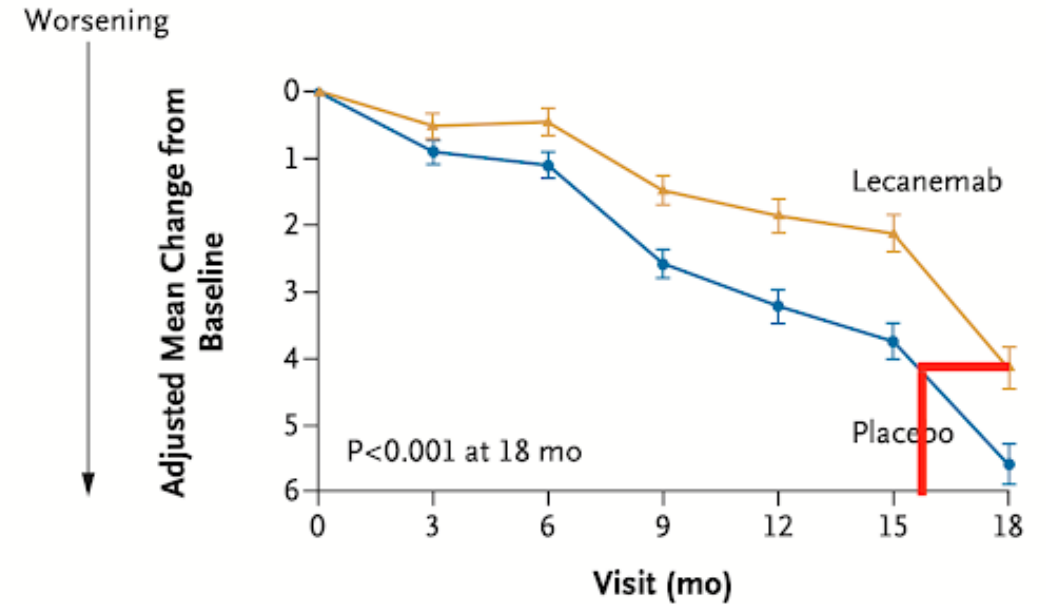
- Metabolikus modulátorok: Nilvadipine, Anatibine, Metformin
- Monoklonális antitestek: Aducanumab, Donanemab, Lecanemab
- Étrend kiegészítők: Souvenoid



Működési elv és hatás



C ADAS-Cog14 Score



No. of Participants

Lecanemab	854	819	793	771	753	730	703
Placebo	872	844	823	807	770	762	738

Hazai látkép

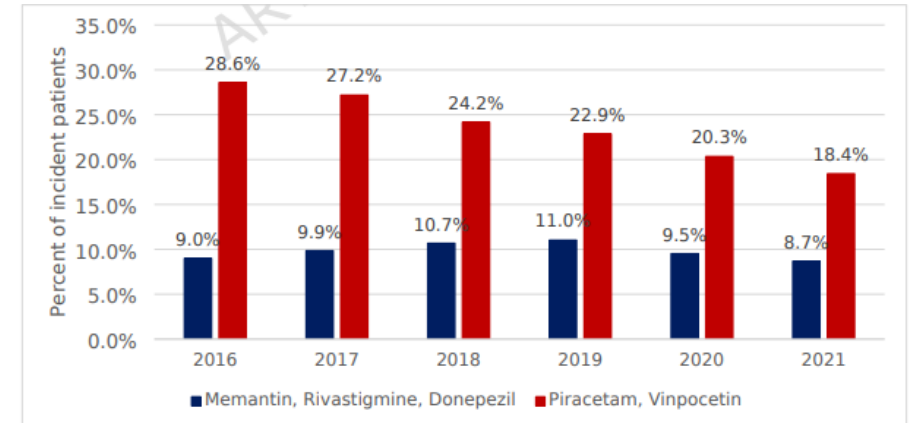
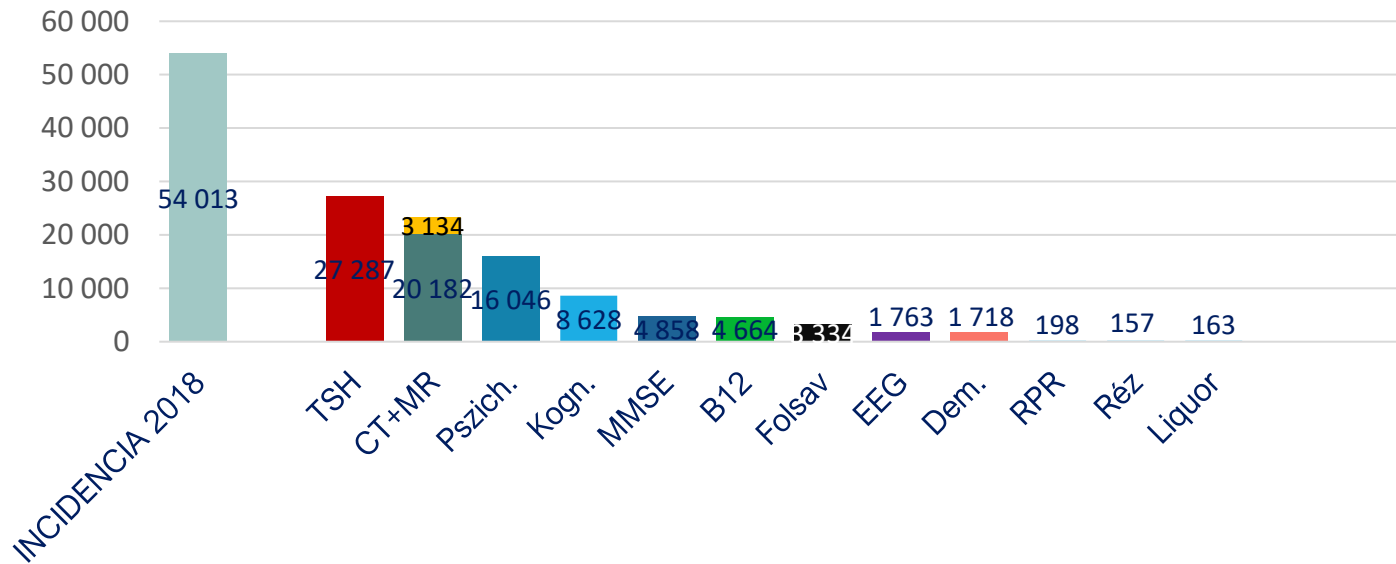
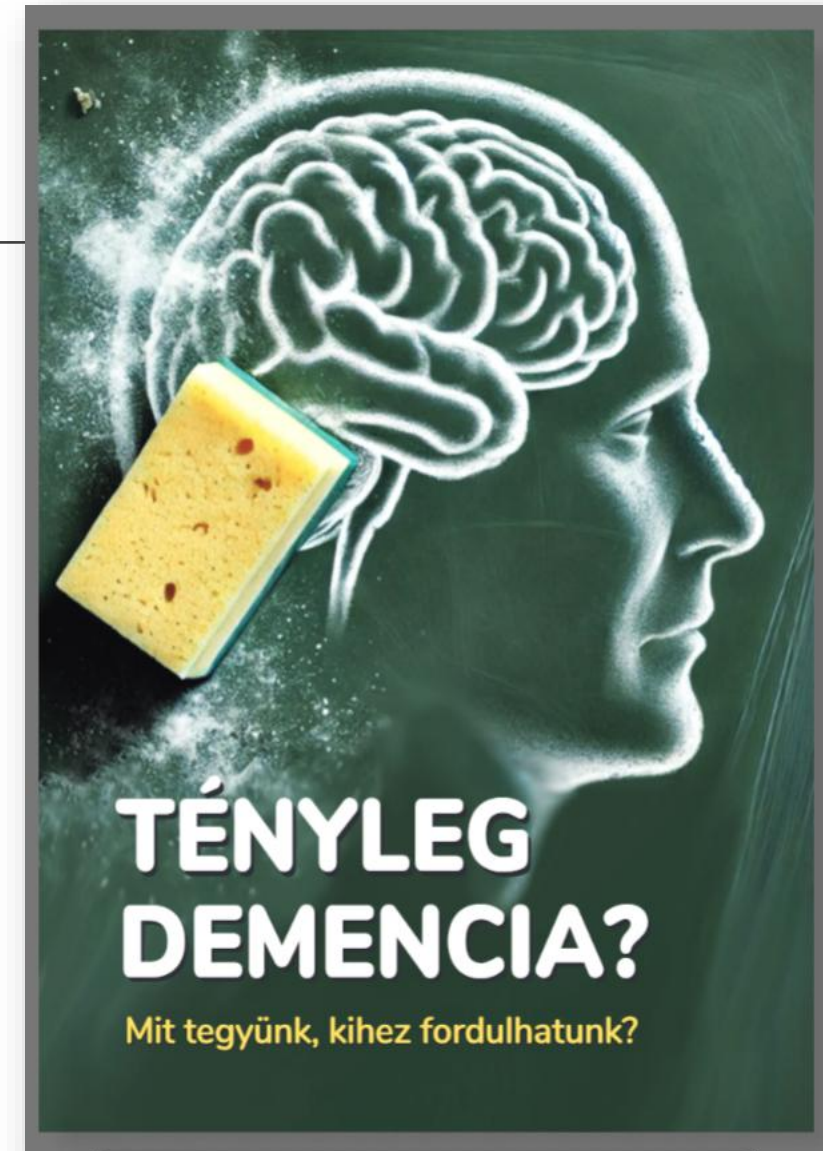


Figure 6. Percent of incident patients who filled at least 1 prescription of anti-dementia medication in the year of or the year following the diagnosis of NCD.

Take home message

- Demencia megelőzhető
- Demenciát okozó betegségek korán felismerhetőek
- Megoldás komplex folyamat:
beteg+család+szociális rendszer+
egészségügyi rendszer (+társadalmi
rendszer) egyensúlya



Köszönöm a figyelmet!

Kontakt információ



<http://huncog.com>



horvathandras@nyiro-opai.hu



<https://www.linkedin.com/andrashorvathmdphd>



<https://www.researchgate.net/profile/Andras-Horvath-13>



- Angelini Pharma Investigator Initiated Study 2024 (174(A)MD24263)
- Országos Tudományos Kutatási Alap- Konzorciáli Pályázat 2023 (OTKA-K_23_ 146936)
- Nemzeti Agykutási Program III (NAP2022-I-9/2022; 7/17/2023/NP)
- Lendület Program 2023 (Lendulet-2023_94)
- EU Horizon 2020 Joint Program on Neurodegenerative Disorders 2019 (2019-2.1.7-ERA-NET-2020-00006)