

# KRIZNI NOVI SVET

TEDEN MOŽGANOV 2017



13. - 19. MAREC

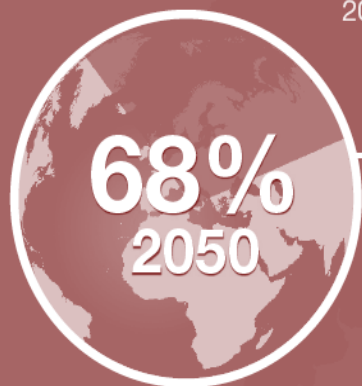
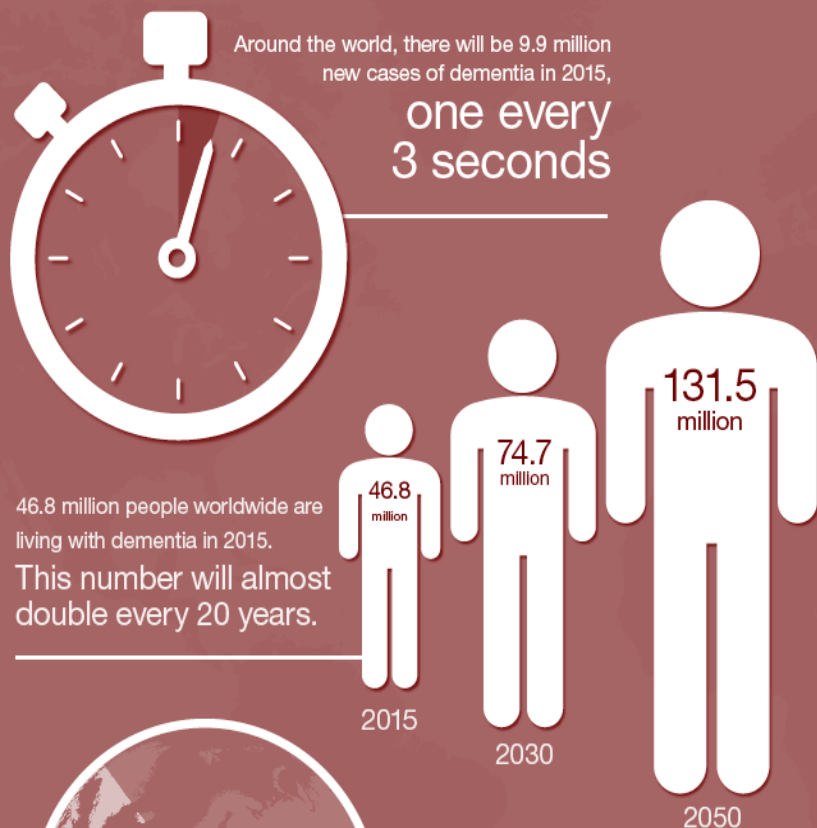
[www.sinapsa.org/tm](http://www.sinapsa.org/tm)

# ODKRIVANJE IN OBRAVNAVA ALZHEIMERJEVE BOLEZNI

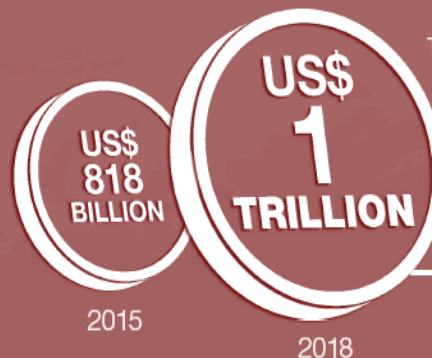
Milica G Kramberger

INFOGRAPHIC

## The global impact of dementia



Much of the increase will take place in low and middle income countries (LMICs): in 2015, 58% of all people with dementia live in LMICs, rising to 63% in 2030 and 68% in 2050.

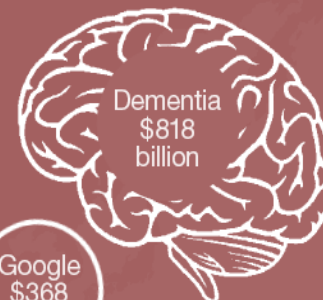
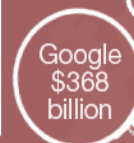
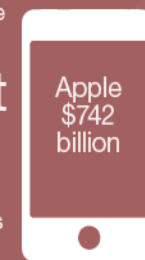


The total estimated worldwide cost of dementia in 2015 is US\$ 818 billion. By 2018, dementia will become a trillion dollar disease, rising to **US\$ 2 trillion by 2030**

If global dementia care were a country, it would be the

**18th largest economy**

in the world exceeding the market values of companies such as Apple and Google



(source: Forbes 2015 ranking).



This map shows the estimated number of people living with dementia in each world region in 2015.

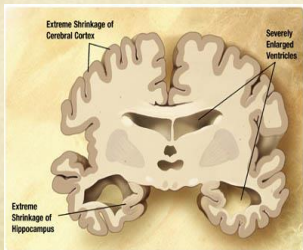
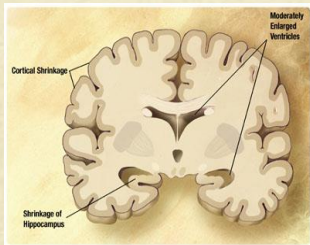
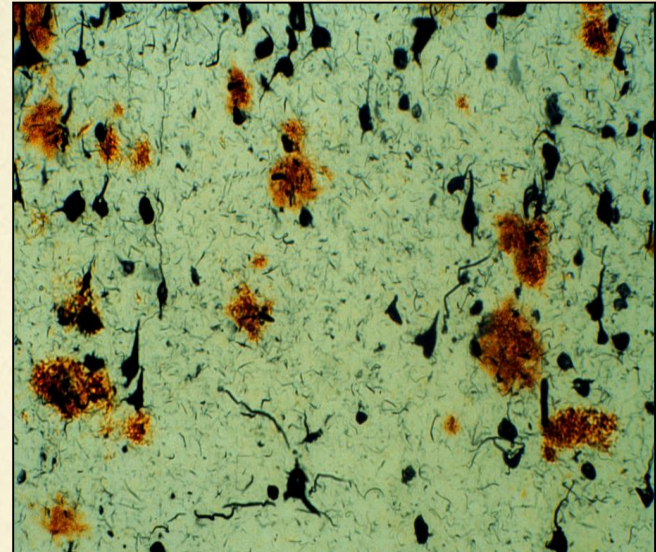
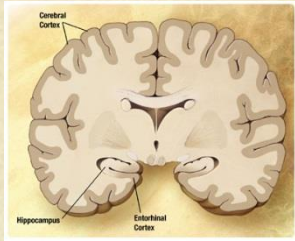
We must now involve more countries and regions in the global action on dementia.

# ALZHEIMERJEVA BOLEZEN

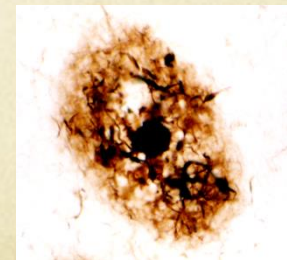
---

- prvi znak najpogosteje: motnja spomina
- dodatno:
  - Motnja govora
  - Motnja orientacije
  - motnje abstraktnega mišljenja
  - vidnoprostorske in izvršitvene motnje
- Motnja delovanja v dnevni aktivnosti

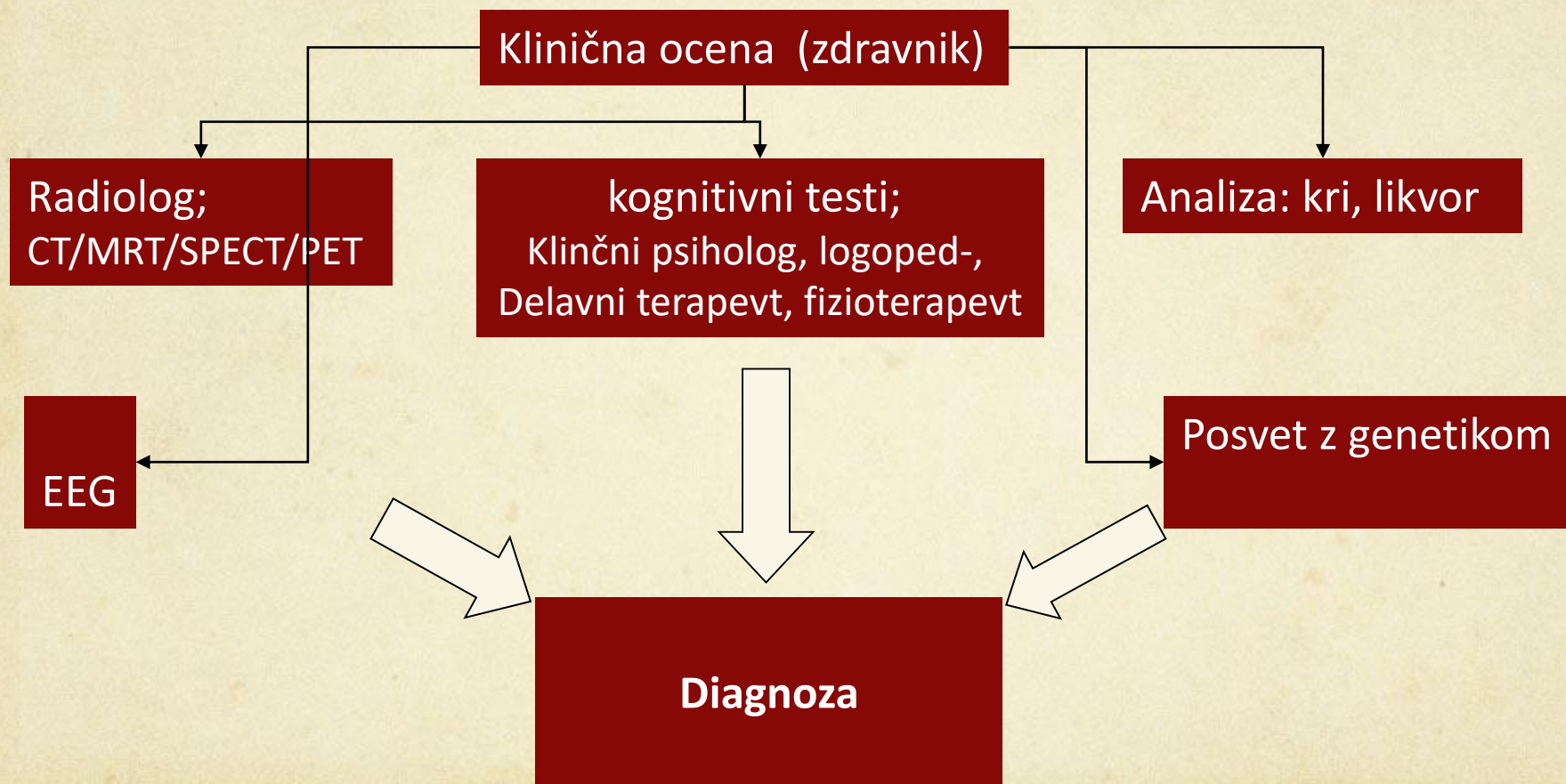
# PATOLOŠKA SLIKA



NF pentlje Abeta plaki

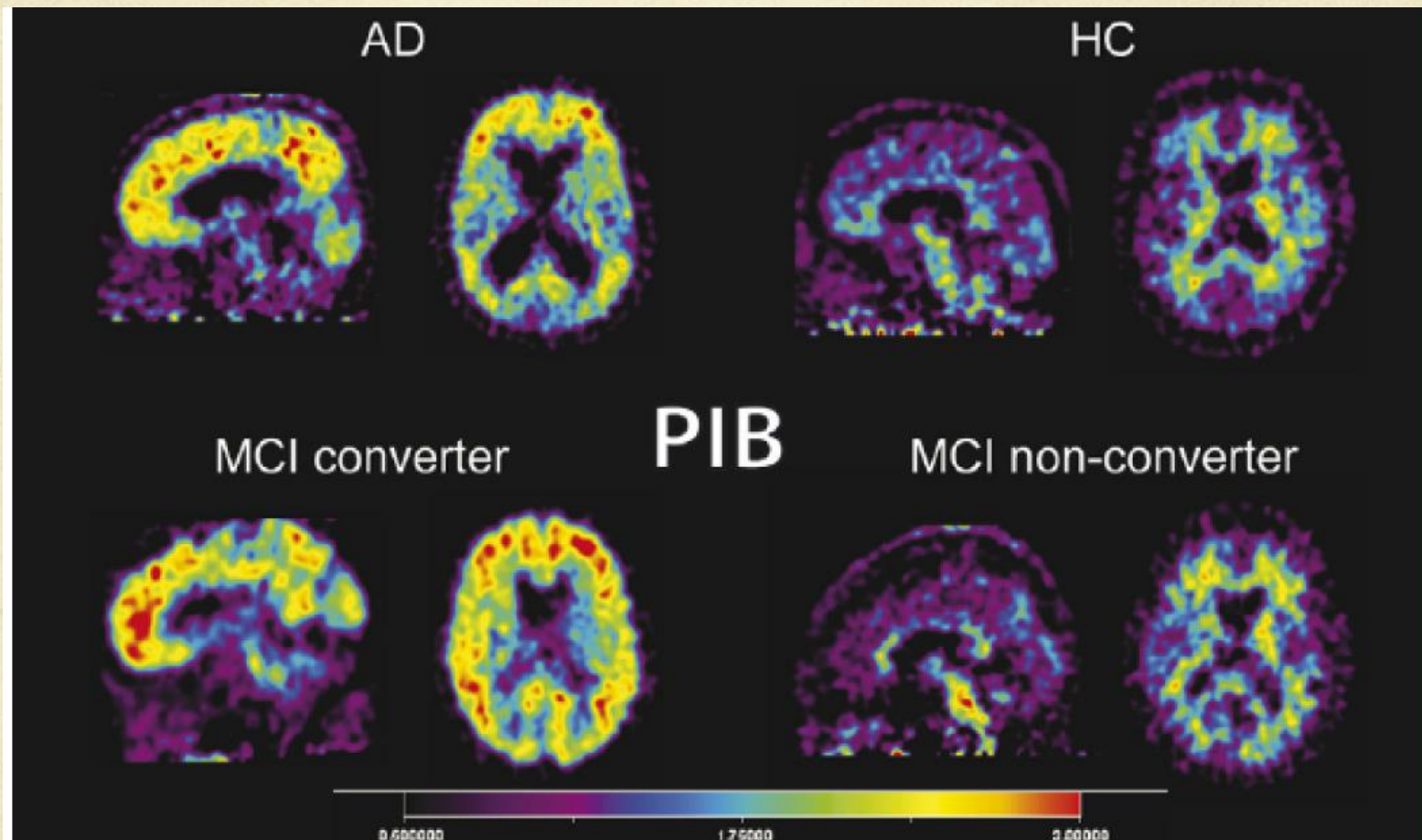


# OBRAVNAVA V KOGNITIVNI AMBULANTI



# BIOMARKERJI

## Amiloidni depoziti

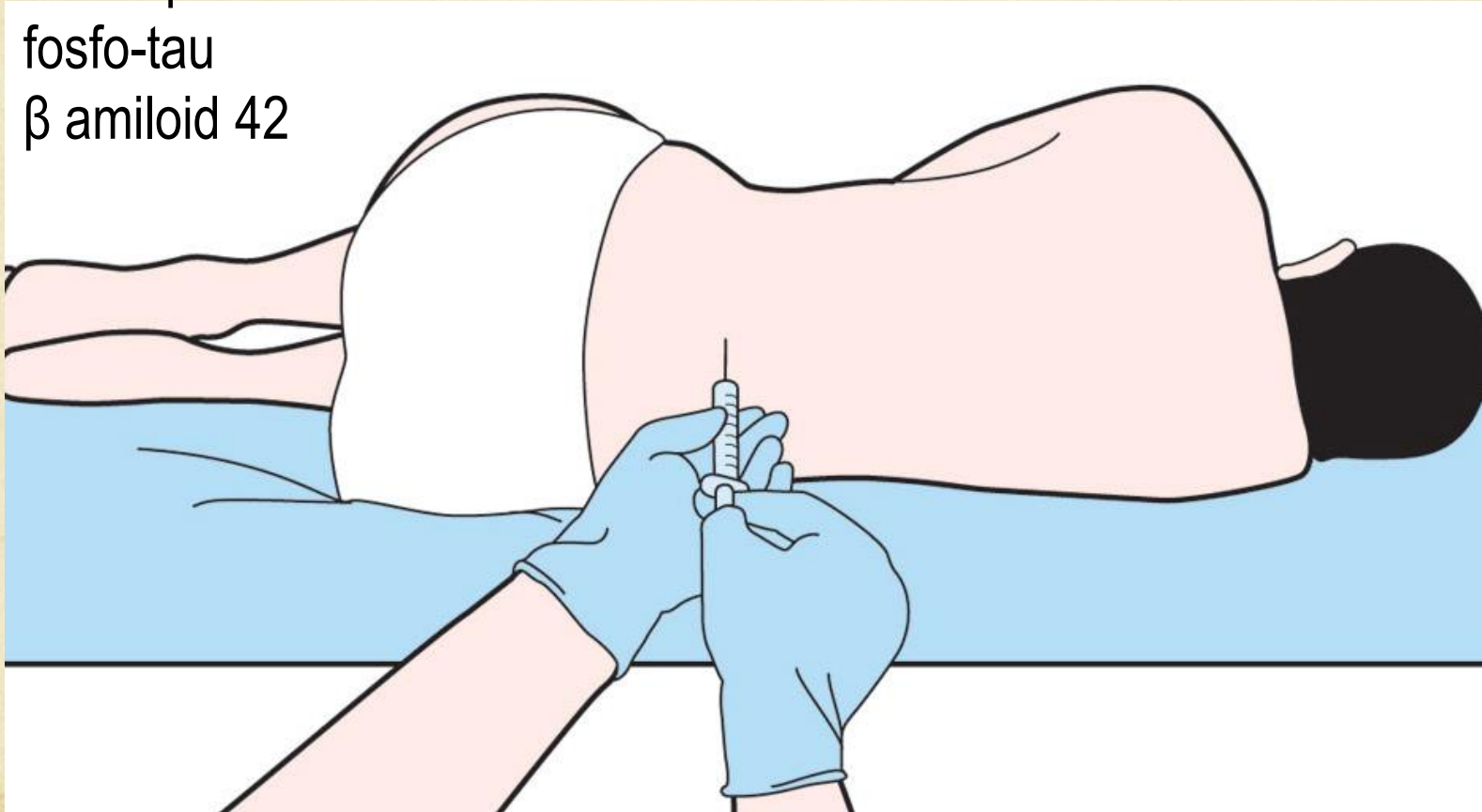


# LUMBALNA PUNKCIJA- biomarkerji demence

celokupni tau

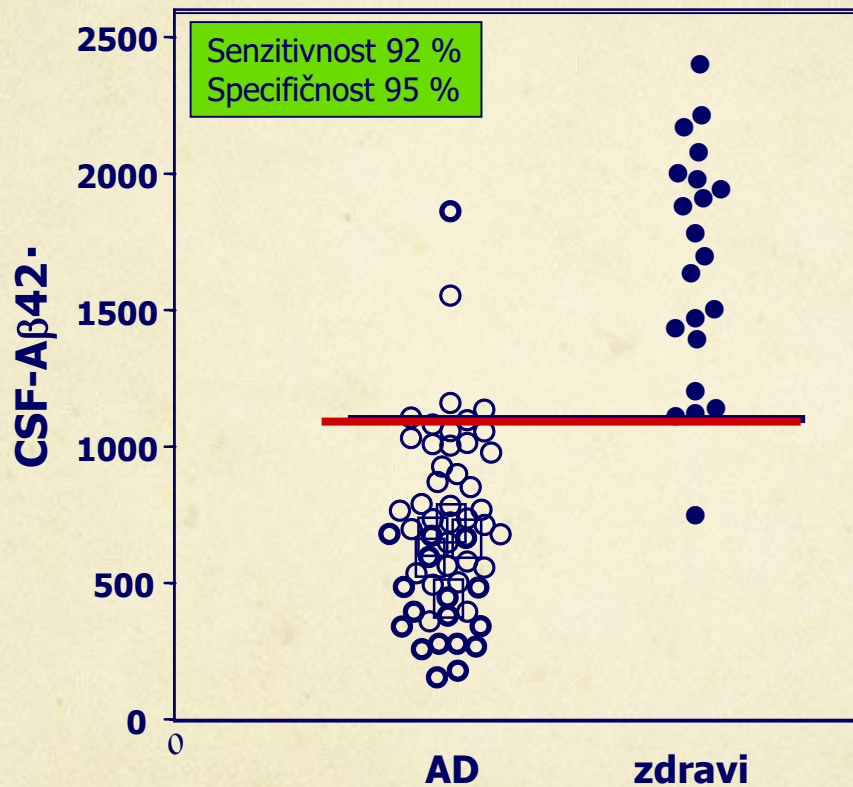
fosfo-tau

$\beta$  amiloid 42



# LIKVORSKI BIOMARKERJI ZA AD; A $\beta$ 42

študijski design: AD (n= 53), zdravi (n= 21).



*Andreasen et al, Arch Neurol 1999;56:673*



# AD DIAGNOZA VEDNO BOLJ ZGODAJ



*Modified from Aisen PS. 2009*

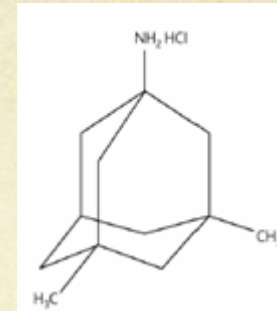


**Potrebno je določiti podtipe  
bolezni  
presonalizirana medicina**

# Terapija AD: prvih 100 let in pogled naprej.....

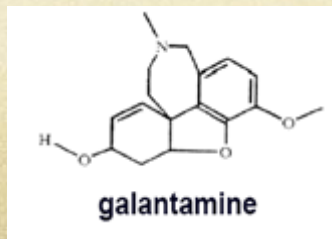


**Memantin**  
Nekompetitivni  
antagonist  
receptorjev  
NMDA



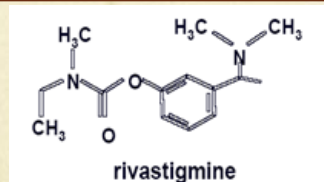
1906 1910  $\gg$  1974 1982 1997 2004 2010 2015

**holinergičn  
a hipoteza**

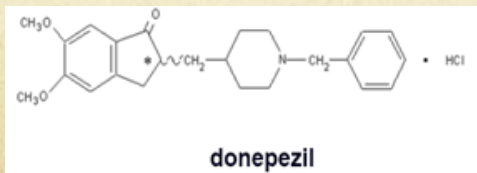


galantamine

**Acetylcholinesterase  
inhibitorji**



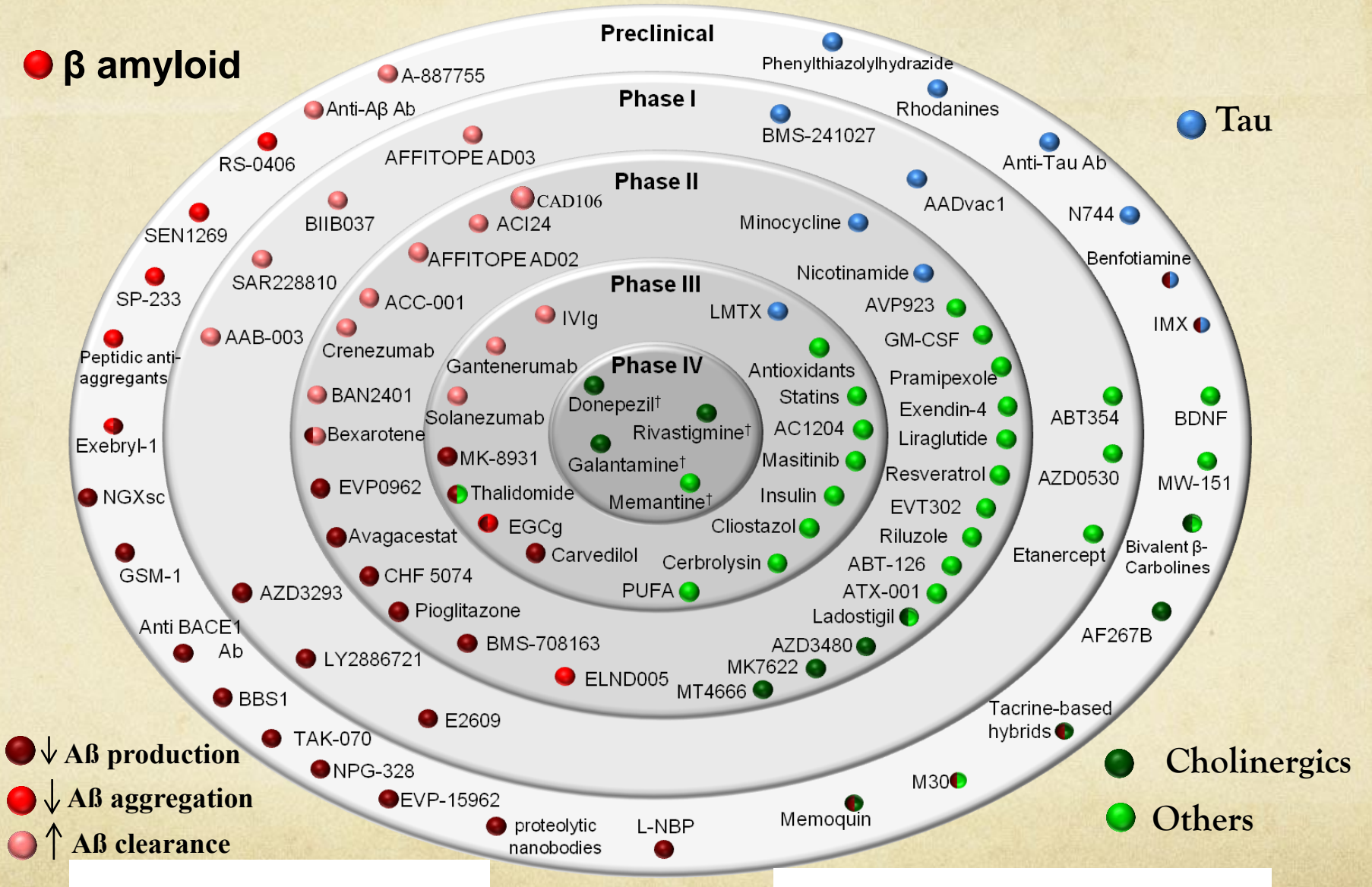
rivastigmine



donepezil

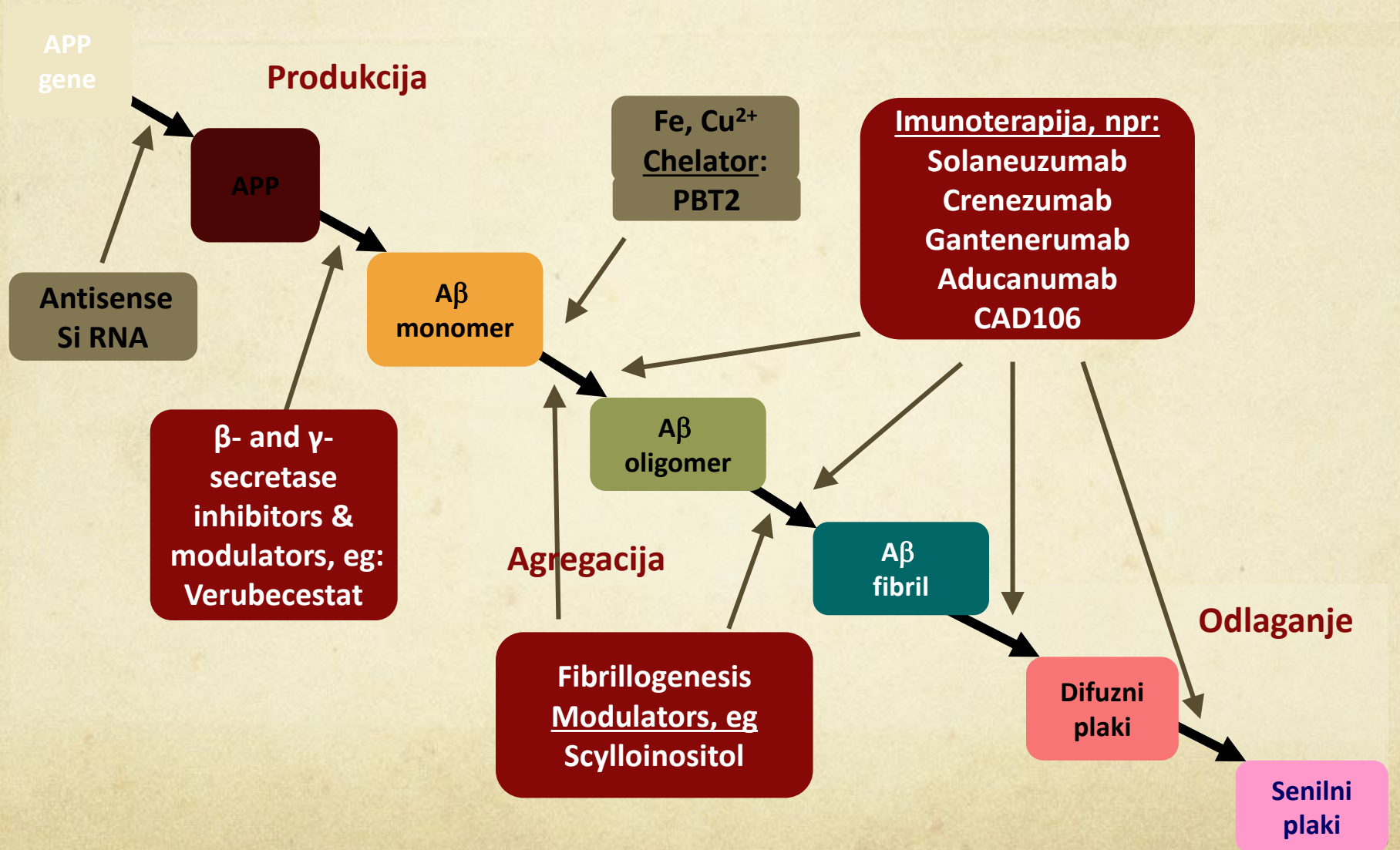
**Prva zdravila ki bodo zpremenila  
potek bolezni?**

# KLINČNE ŠTUDIJE PRI ALZHEIMERJEVI BOLEZNI



Mangialasche et al, modified 2013 from Lancet Neurology, 2010

# NOVI TERAPEVTSKI PRISTOPI K ZDRAVLJENJU AD-amiloid

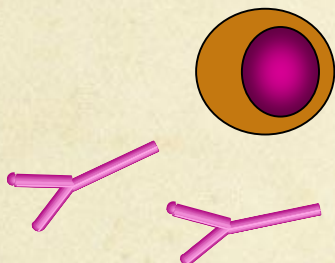


# "CEPLJENJE"

## Aktivna imunizacija z $\beta$ -amiloidom | Pasivna imunizacija z $\beta$ -amiloidnimi protitelesi

$\beta$ -amyloid

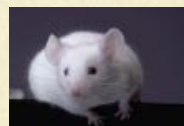
Imunizacija z  $\beta$ -amiloidom +  
stimulacijski adjuvans



Imunski sistem ustvari protitelesa proti  
 $\beta$ -amiloidu



Protitelesa se vežejo na oligomere in plake



$\beta$ -amyloid

Miška imunizirana z  $\beta$ -amiloidom



Miška ustvari protitelesa proti  
 $\beta$ -amiloidu



Ta protitelesa  
se humanizira

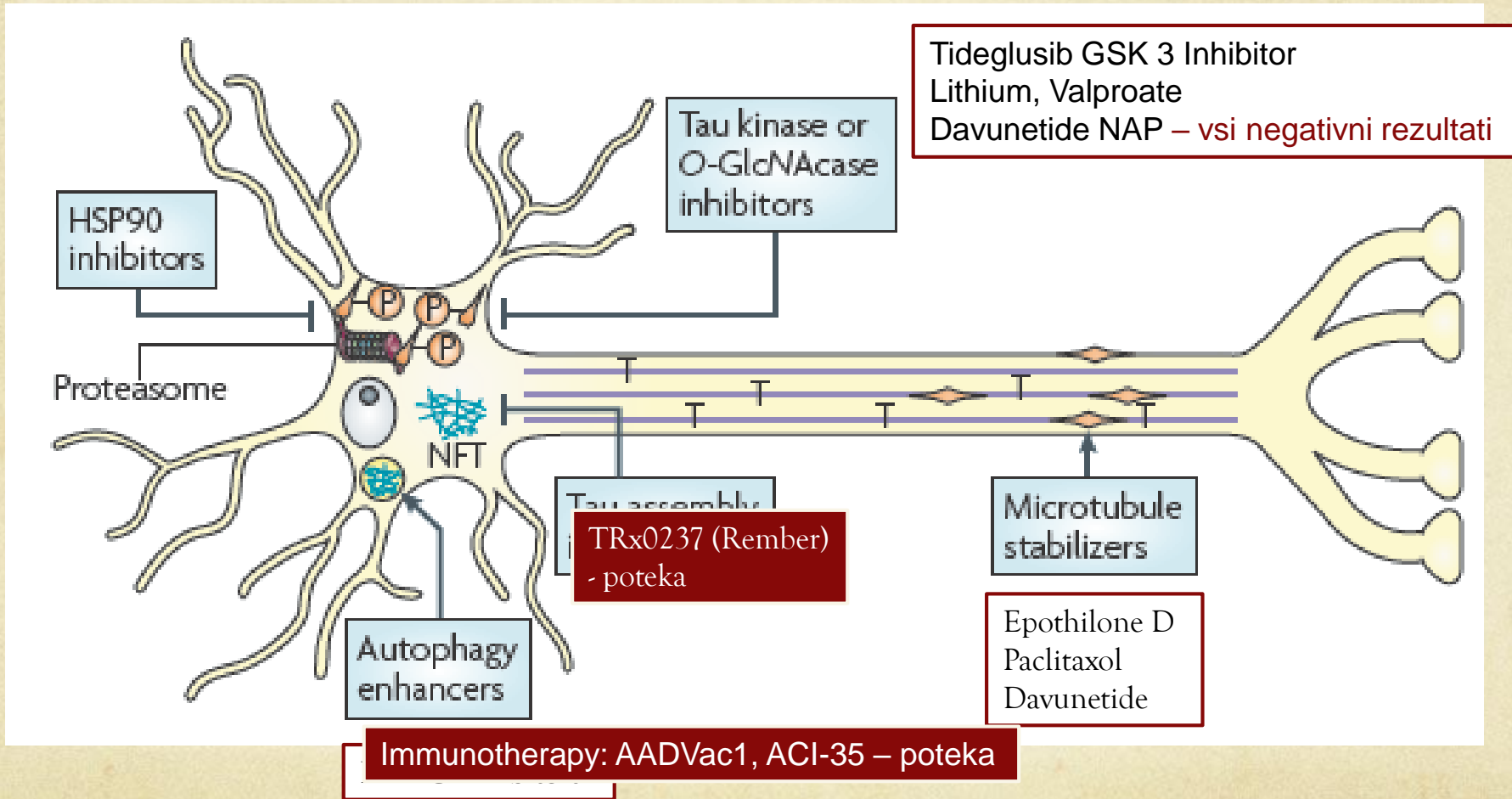


Po injekciji protiteles se ta vežejo na oligomere  
in plake

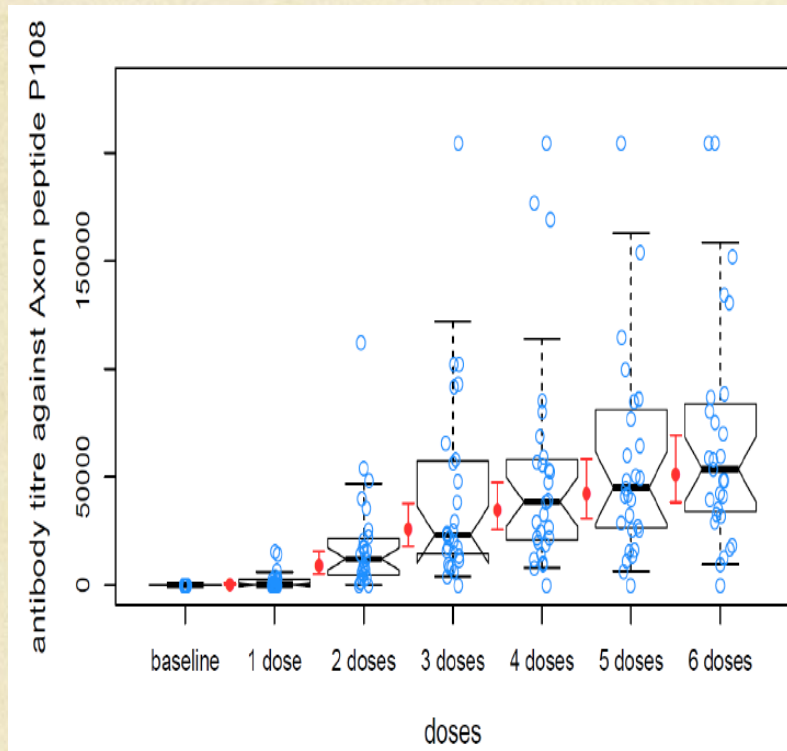
# PASIVNA IMUNOTERAPIJA

- **Bapineuzumab**; 2 Faza-III blaga in zmerno napredovala AD, 2400 bolnikov, zaključena:
  - ni bilo izboljšanja
- **Solanezumab**; 2 faze-III blaga in zmerno napredovala AD, 2050 bolnikov, zaključena.
  - ni bilo izboljšanja

# NOVI TERAPEVTSKI PRISTOPI K ZDRAVLJENJU AD-tau

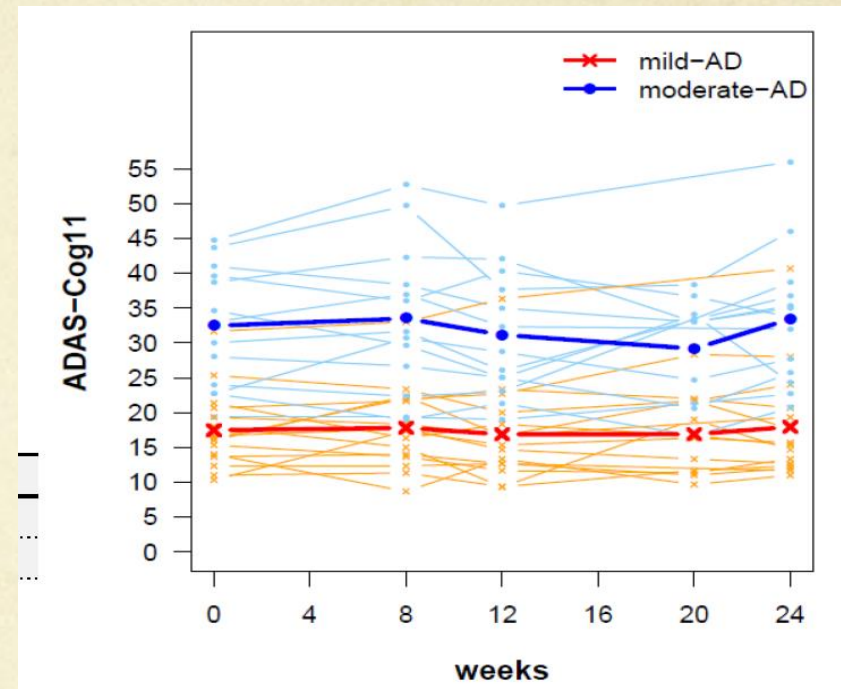


# Tau CEPIVO (AADvac1)



Imunogenost

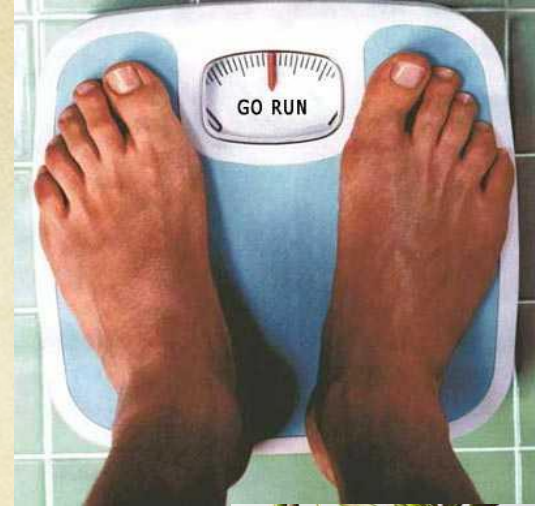
Robustni imunski odgovor



Kognicija

Povprečni ADAS-Cog stabilen  
v 6 mesecih





# ŽIVLJENJE ŠTEJE!





**M**  **PEAD**

# ZAKAJ ZGODNJA DIAGNOZA

- Nova spoznanja: AB ima **predklinično stanje**, spremembe - več let pred pojavom simptomov.
- Močna povezava **spremenljivih dejavnikov tveganja** s povečanim tveganjem razvoja AB.
- **Večja uspešnost** obravnave bolnika v začetnih stanjih – počasnejše napredovanje.
- Večja možnost  **vključitve v klinična testiranja** – razvoj zdravil.
- Manj kot 50% primerov demence je prepoznanih na primarni ravni!

# POMEN ZGODNJE DIAGNOZE

- Možnost, da se informirajo in pripravijo, povedo svoje želje, uredijo življenje – **IZBOLJŠANJE KAKOVOSTI ŽIVLJENJA.**
- Dostop do:
  - **zdravil** in kliničnih testiranj,
  - **pravic** iz javnih sredstev,
  - **aktivnosti** in **terapij** – uspešne v začetni fazi.
- Izboljšanje ozaveščenosti:
  - prepoznavanje demence in zmanjševanje stigme,
  - pravočasno iskanje informacij,
  - življenjski slog za zmanjšanje tveganja.

# MODELI VKLJUČEVANJA

## SPLETNA APLIKACIJA

- vključevanje z uporabo SPLETNIH orodji - testi
- sodelujoči – informacije in možnost vključitve v nadaljnje postopke diagnoze



**MOPEAD**

## ODPRTA HIŠA

- dan odprtih vrat v klinikah
- preverjanje kognitivnih sposobnosti
- zavreči možne znake kognitivnega upada
- možnost vključitve

## PRIMARNA RAVEN

- vključevanje zdravnikov družinske medicine
- prepoznavanje potencialnih znakov povečanega tveganja
- možnost vključitve

## SPECIALISTI DIABETOLOGI

- vključevanje specialistov za sladkorno bolezen
- prepoznavanje znakov pri bolnikih tipa 2
- možnost vključitve

# MODELI VKLJUČEVANJA

SPLETNA  
APLIKACIJA

ODPRTA HIŠA

TERCIARNA  
RAVEN

PRIMARNA  
RAVEN

DIAGNOSTIČNI PROCES



**MOPEAD**