



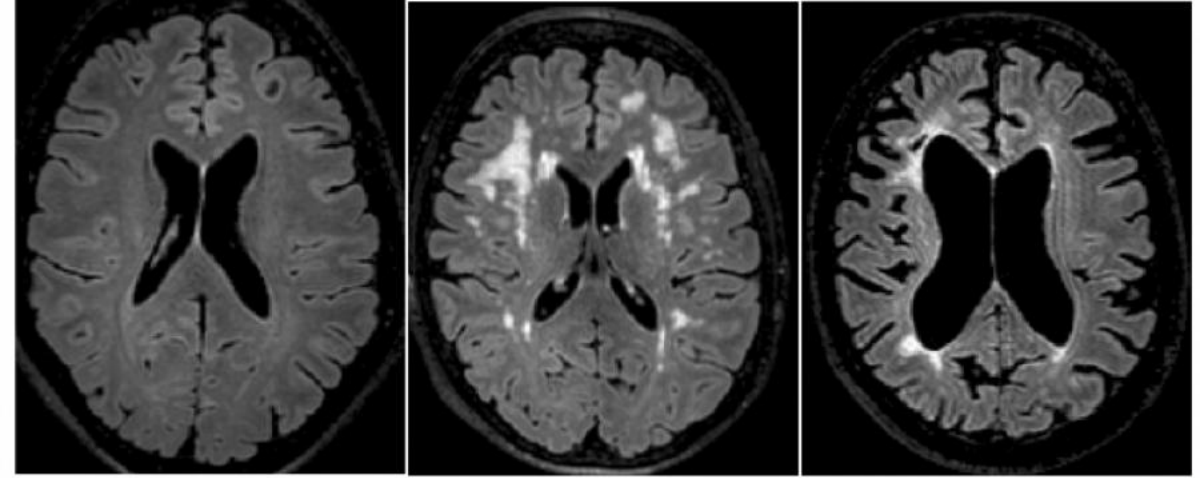
Kognitivní rezerva nebo údržba? Neboli jak se bránit stárnutí mozku?

Kateřina Sheardová

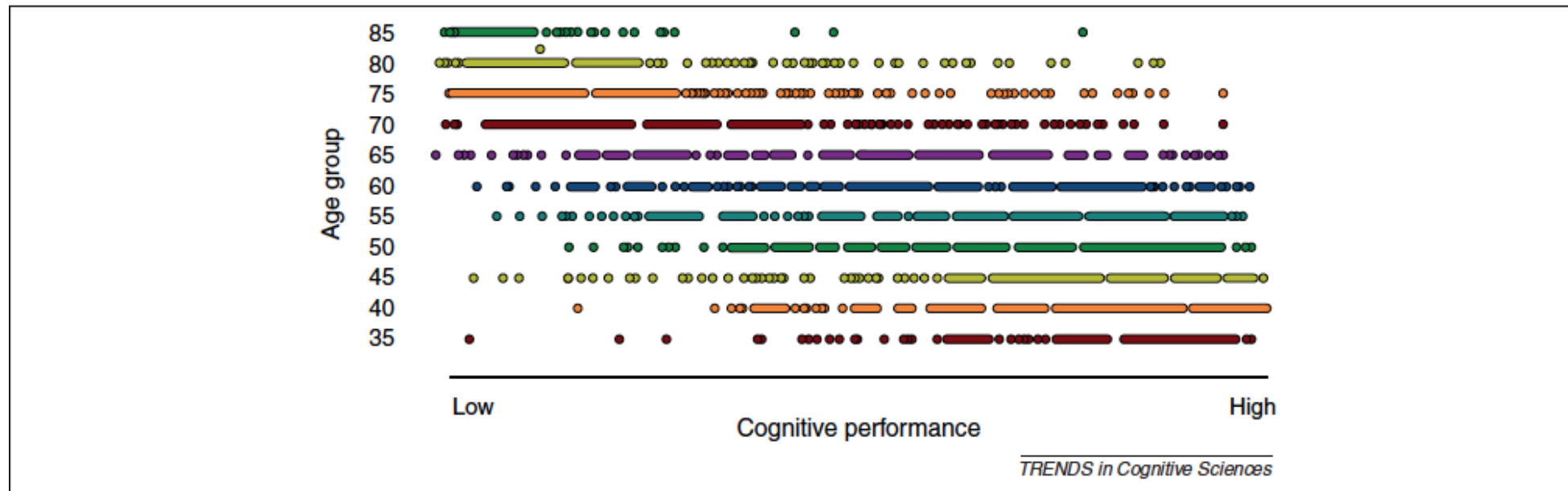


1. Neurologická klinika, FNUSA/ICRC
2. Vedoucí výzkumného centra pro poruchy paměti ICRC, FNUSA

- Specifické kognitivní změny
- Specifický vzorec atrofie
 - úbytek šedé hmoty (cortical thickness)
 - zvětšování komor
- Vaskulární změny
- Zvýšené riziko patologických změn (NFT, Amyloid)
- Imunitní změny – Immunosenescence
- Narušení buněčných membrán (gangliosidy)



- Úbytek epizodické a pracovní paměti
- Epizodická paměť je relativně stabilní do 60-65 let věku (longitudinální studie)
- Po té se začíná zhoršovat
- Úbytek paměti je však velmi heterogenní - existuje skupina high-performing 70+ u nichž téměř nedochází k úbytku kognitivních funkcí

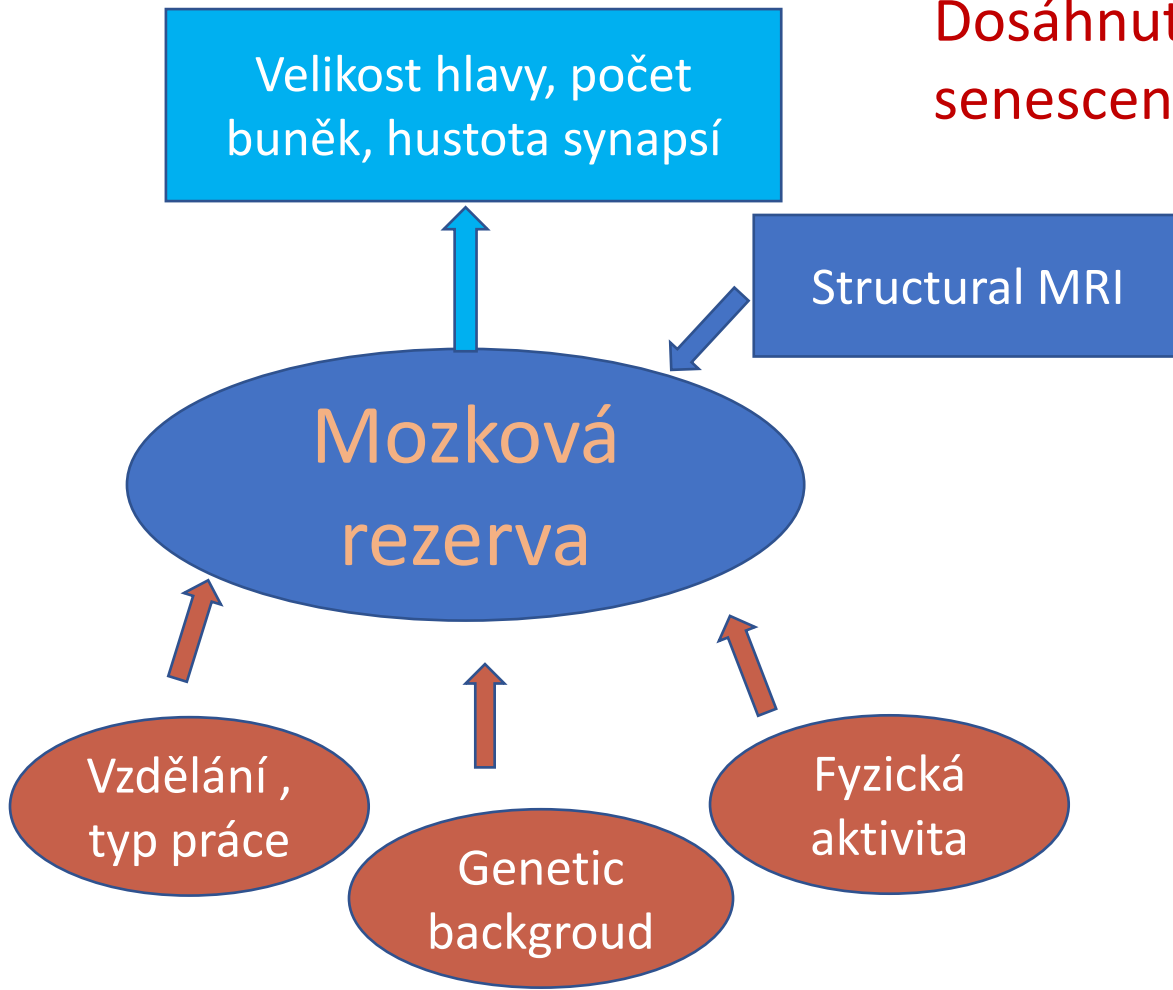


Rezerva

- Jeden z mechanismů chránící před věkem či patologií podmíněným kognitivním úbytkem.
- Je to koncept funkce – která není nutná pro okamžité použití ale je k dispozici, je-li to třeba
 - Mozková rezerva – pasivní kvalita mozku - umožňující kompenzovat mozkovou patologii
 - Kognitivní rezerva – aktivní kvalita – způsob jak lidé přistupují k řešení úkolů,

Mozková rezerva = vyšší threshold než patologie zapůsobí

Dosáhnutí maxima výkonu než začnou působit senescentní změny → oddálení jejich nástupu



Vzdělání → lepší paměť ve stáří

Komplexnější povolání (aktivity v mládí)
→ lepší paměť ve stáří

Po odchodu do důchodu efekt mizí na rychlost deteriorace – use it or lose it

Pravidelné aerobní cvičení

↑ objem bílé i šedé hmoty mozku

↑ objem hipokampu u starší populace

Kognitivní rezerva = efektivnější využití mozkových sítí/zapojení alternativních okruhů

Zpomalování efektu senescentních či patol. změn

Funkční zobrazovací metody X tréninkproces switching
učení ↑ aktivace task specific networks x recruitment of
new networks

po tréninku ↓ aktivita = efektnější zpracování informací,
méně pozornosti

U starších age-related overrecruitment je i není asoc. s
lepším kognit. výkonem v krossekčních studiích

Obecně snížení aktivace po tréninku spíše koreluje se
zlepšením výkonu

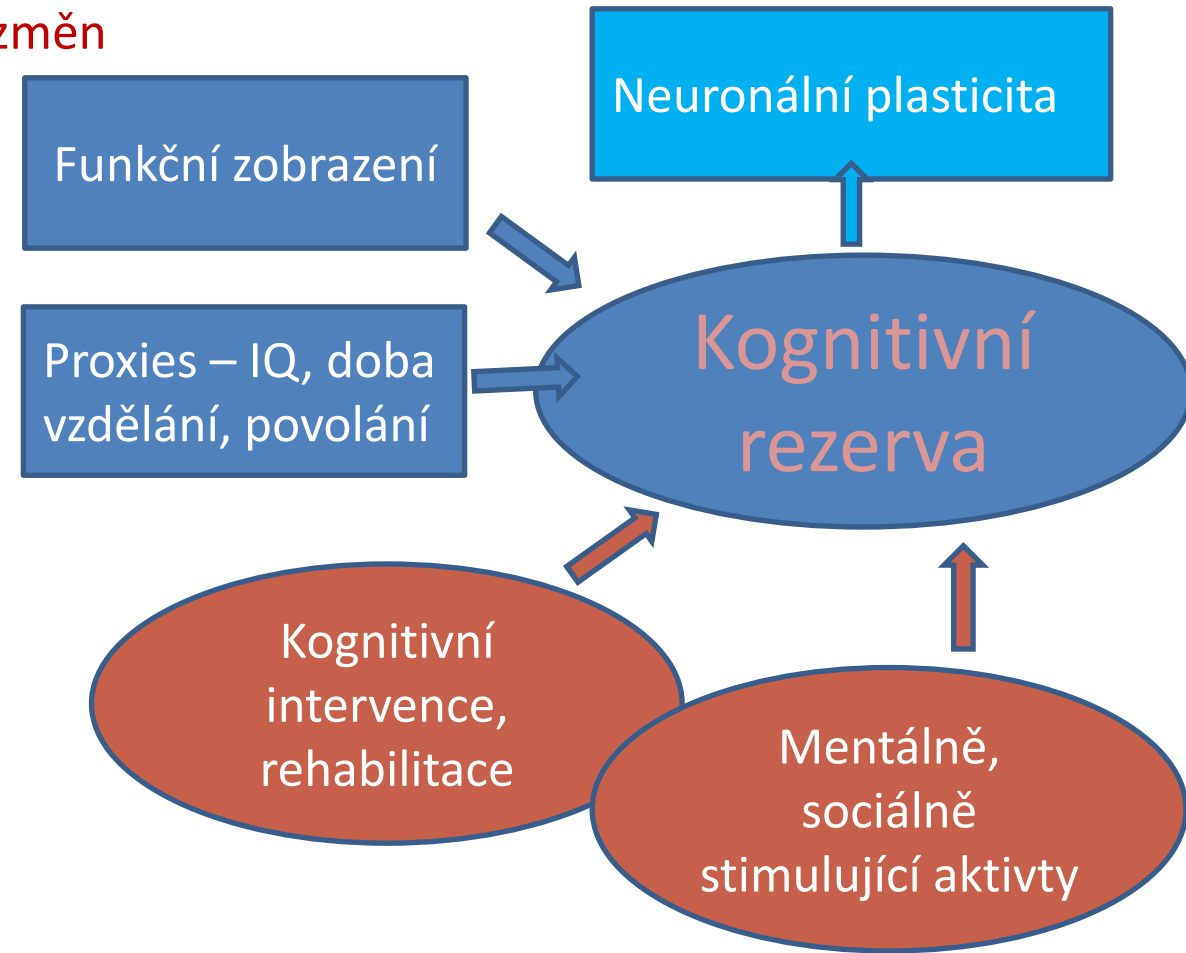
Kognitivní intervence

Starší zdraví → ↑ kognit.fce a déledobý efekt

MCI → oddálí kognitivní úbytek, zlepší i náladu

+++ trénink learning strategií pro každodenní použití

ADD → + globální kognitivní stimulace/restorativní



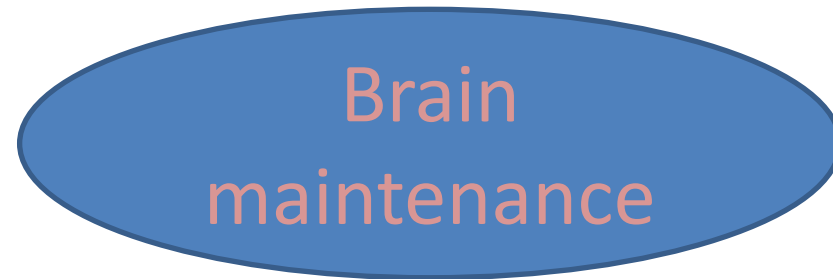
Brain maintenance

- Mozky některých lidí stárnou pomaleji a jejich funkční mozková aktivace je podobná jako u mladých lidí, což také koreluje se zachovalou kognitivní výkonností
- Autopsy – někteří mají daleko méně age-related patol změn (mikroinfarkty, NFT, amyloid) než jiní
- **Udržení mladistvého mozku = klíč k úspěšnému stárnutí**
- **Maintenance = komplementární koncept ke konceptu rezervy**
- Mechanismy bránící samotnému stárnutí mozku, oddalující nástup patologických změn = nejlepší prediktor dobrého výkonu paměti ve stáří

Maintenance

Rezerva X Maintenance X Aging
CAVE interpretace
zobrazovacích strukturálních
dat X kognitivní funkce ve stáří

Zachovalá integrita
strukturální, funkční, neurochemická



Umělá Inteligence – Machine
learning - The BrainAGE -
dokáže z T1W scanů
odhadnout věk mozku pomocí
speciálních AI statistických
algoritmů (voxely - bílá hmota,
šedá hmota, CSF)

longitudinal MRI,
cortical thinning rate

Odhad stáří mozku
Machine learning technologie

DTI (stav struktury BH) fMRI (young
X old), PET (zachování
neurotransmitterových systémů u
high performing old)

Maintenance jak na ni?

Imunosenescence

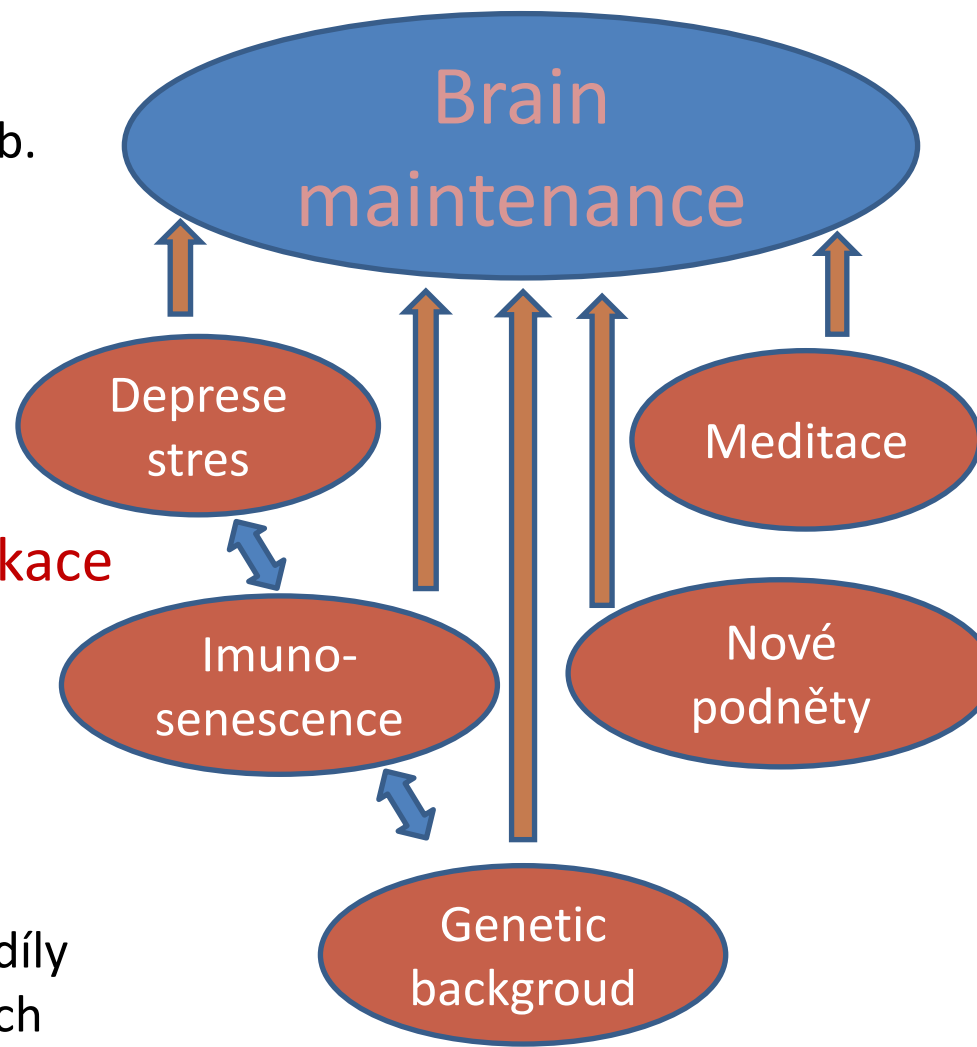
↓ telomer, exhausce kmenových bb.
↓ mezibuněčné komunikace
→ riziko nemoci

Chronický zánět akceleruje

Gen-Gen a Gen-lifestyle interkace

TWIN STUDIES rozdíl v rychlosti kognitivní deteriorace jsou silně ovlivněny genetikou.

SNPs studies – běžné genetické rozdíly přispívají k heterogenitě paměťových funkcí ve stáří BDNF, APOE



Učení se novým věcem

v pozdním věku udržuje integritu bílé hmoty (DTI) v oblastech ovlivněných stárnutím

Meditace

Brain AGE – v 50 letech pravidelně meditující v průměru o 7.5 roku mladší mozek než kontroly.



Effect of meditation on cognitive functions in context of aging and neurodegenerative diseases

Rafał Marciniak^{1*}, Katerina Sheardova¹, Pavla Čermáková^{1,2}, Daniel Hudeček¹, Rastislav Šumec¹ and Jakub Hort^{1,3}

¹ International Clinical Research Center, St. Anne's University Hospital Brno, Brno, Czech Republic

² Alzheimer's Disease Research Center, Department of Neurobiology, Care Sciences and Society, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

³ Memory Disorders Clinic, Department of Neurology, 2nd Faculty of Medicine, Charles University in Prague and University Hospital Motol, Prague, Czech Republic

Edited by:

Ales Stuchlik, Institute of Physiology
Academy of Sciences of the Czech
Republic, Czech Republic

Reviewed by:

Andrew Patrick Allen, University
College Cork, Ireland
John Wayne Fisher, University of
Ballarat, Australia

*Correspondence:

Rafał Marciniak, International Clinical
Research Center, St. Anne's
University Hospital, Pekářská 53,
Brno 656 91, Czech Republic
e-mail: rafal.marciniak@gmail.com

Effect of different meditation practices on various aspects of mental and physical health is receiving growing attention. The present paper reviews evidence on the effects of several meditation practices on cognitive functions in the context of aging and neurodegenerative diseases. The effect of meditation in this area is still poorly explored. Seven studies were detected through the databases search, which explores the effect of meditation on attention, memory, executive functions, and other miscellaneous measures of cognition in a sample of older people. Reviewed studies suggest area of attention, as we are discussed in the context. Meditation can be a prevention of cognitive decline. Further research and clarify the problem.



↓ **deprese, stres**, ↑ paměť a koncentrace, ↑ imunitní fce
↑ kognitivní rezervní kapacitu

Zobrazovací metody

↑ blood flow in frontal and prefrontal regions, cingulum
↑ cortical thickness in right insula, right frontal cortex and larger right hippocampal volume in meditators versus controls.

Studie MBSR = nefarmakologická intervence

MCI pozváni telefonicky (109), 28 přijalo

2 intervenční skupiny

MBSR (18) a Kontrolní intervence = kognitivní trénink (10)

Časový harmonogram obou intervencí

8-týdenní intervence, 2.5 h týdně + denně domácí úkol

Po skončení distribuce materiálů pro dalších 6 měsíců praxe doma

Vyšetření 3x

– Baseline (V1), po skončení intervence (V2), a po 6 měsících (V3)

Kognitivní pen-and-paper and Cogstate tests

Depresivní symptom (GDS) GDS>10 bylo vylučovací kritérium.

Immunophenotyping

% zastoupení monocytů - a jejich podtypů (CD14⁺⁺CD16⁻), (CD14^{dim}CD16⁺⁺), (CD14⁺⁺CD16⁺)

Míra jejich aktivace (exprese of HLA-DR and CD86)

| Wilcoxon test with Hochberg correction for multiple testing | | | | | | | Mann-Whitney (group comparison) MSBR vs. Control group | | | |
|---|-----------|-------|--------|-----------|-----------------------------|--------|---|--|------------|--------|
| | V2 vs. V1 | | | V3 vs. V1 | | | V2 vs. V1 | | V3 vs. V1 | |
| | median | p | d | median | p | d | p | d | p | d |
| MSBR group | | | | | | | | | | |
| Memory score | -0.06 | 1 | -0.103 | -0.21 | 1 | -0.521 | 0.938 | -0.124 | 0.847 | -0.616 |
| Executive functions | -0.08 | 1 | -0.182 | -0.11 | 1 | -0.191 | 0.885 | -0.494 | 0.847 | -0.195 |
| Cogstate DET | -0.04 | 0.178 | -0.685 | -0.03 | 0.883 | -0.306 | 0.049 | -1.429 | 0.847 | -0.187 |
| Cogstate IDN | -0.02 | 0.647 | -0.53 | -0.02 | 1 | -0.312 | 0.938 | -0.560 | 0.847 | -0.099 |
| GDS | -3.5 | 0.030 | -1.398 | -2 | 0.046 | -0.559 | 0.112 | -1.464 | 0.05 | -0.64 |
| Control group | | | | | Wilcoxon test | | | Changes in the MBSR group (mean ± SD) | | |
| Memory score | 0.03 | 1 | 0.034 | 0.1 | | | | | | |
| Executive functions | 0.18 | 1 | 0.286 | -0.02 | monocyte subsets activation | | | baseline | V2 | p |
| Cogstate DET | 0.04 | 0.560 | 0.72 | -0.01 | | | | | | |
| Cogstate IDN | 0.01 | 1 | 0.112 | -0.01 | CD14+ (MHC-II) | | | 442 ± 94 | 465 ± 90 | 0.387 |
| GDS | 0 | 1 | 0 | 0 | | | | | | |
| | | | | | CD16+CD14+ (MHC-II) | | | 13 ± 298 | 1262 ± 306 | 0.791 |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | CD14+ (CD86) | | | 363 ± 39 | 290 ± 68 | 0.014 |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | CD16+CD14+ (CD86) | | | 562 ± 118 | 507 ± 124 | 0.034 |
| | | | | | | | | | | |

VÝSLEDKY

ZÁVĚR: MBSR u MCI:
Dobře tolerovaná intervence u MCI
Redukce depresivních symptomů krátkodobě i dlouhodobě
Udržení PM tempa v porovnání s kontrolní skupinou
Snížení monocytární aktivace (chronický zánět) via exprese CD86

Duchovní rozvoj/spirtualita

- Pravidelná duchovní aktivita (meditace, modlitba)
 - Snižuje mortalitu a invaliditu
 - Zpomaluje kognitivní úbytek u pacientů s demencí
 - Efekt na imunologické parametry
- Problém **definice spirituality** a její měření
 - **Není to religiozita** - spíše = **propojení (connectednes)**
 - **vztah k sobě samému a důležitým aspektům okolního světa**
 - Lze měřit dotazníky např. Spiritual well being



Spiritual Well-being studie

Měření SWB

Spiritual Health And Life-Orientation Measure (Shalom)

4 SWB domény

- **Horizontální spiritualita = Non-transcendental aspect**
spojení (vtah) s 1.sebou samým, 2. druhými lidmi 3. přírodou
- **Vertikální spiritualita = Transcendental aspect**
spojení (vztah) s něčím co nás přesahuje

Měření Religiosita = DUREL (Duke University Religion Index)

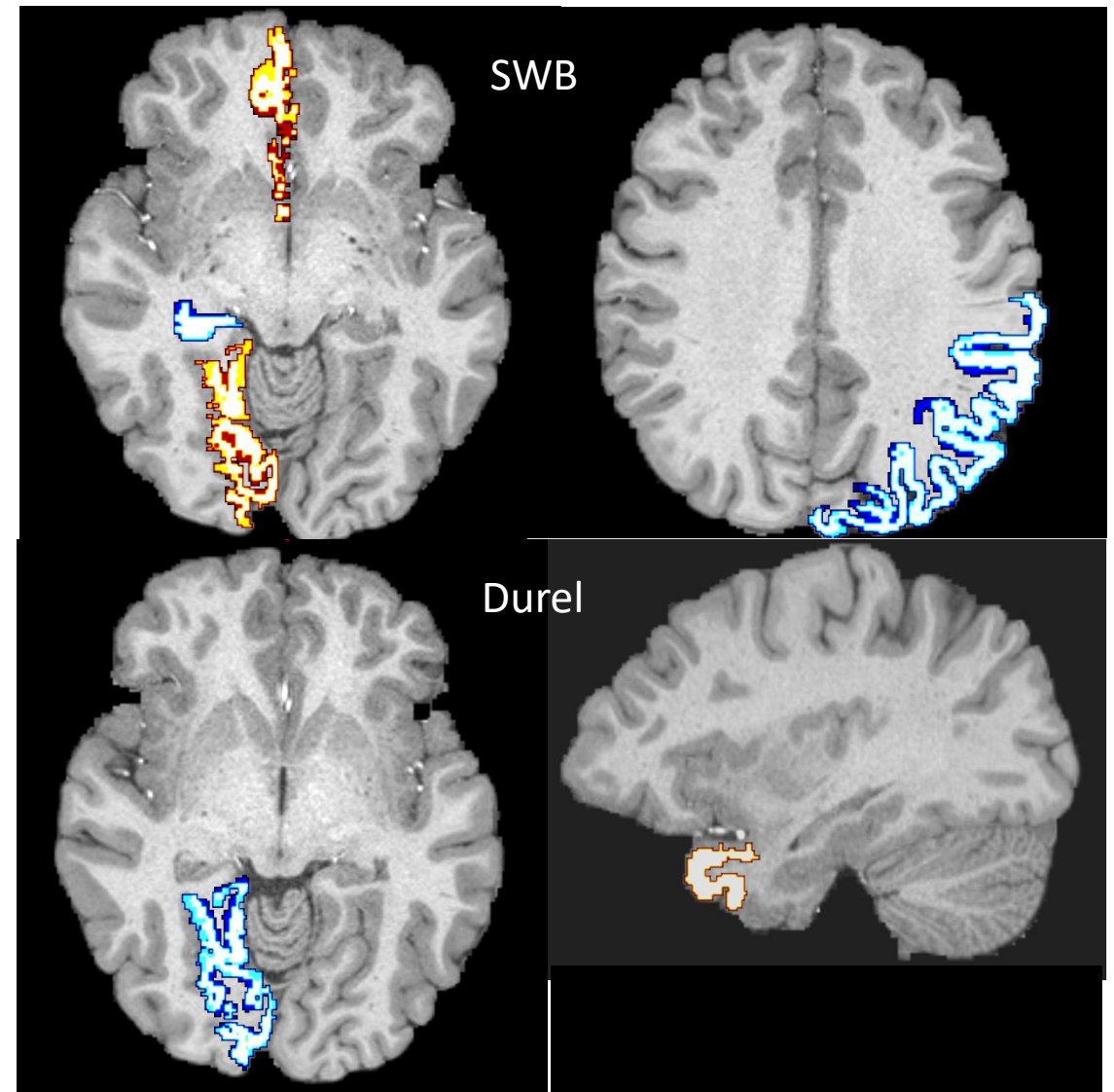
- 5 položek - reflektují **náboženské praktiky**

Korelace s mírou regionální atrofie (RAR) – MRI longitudinal data

Oblasti spojené s diseases model, BPSD a meditací

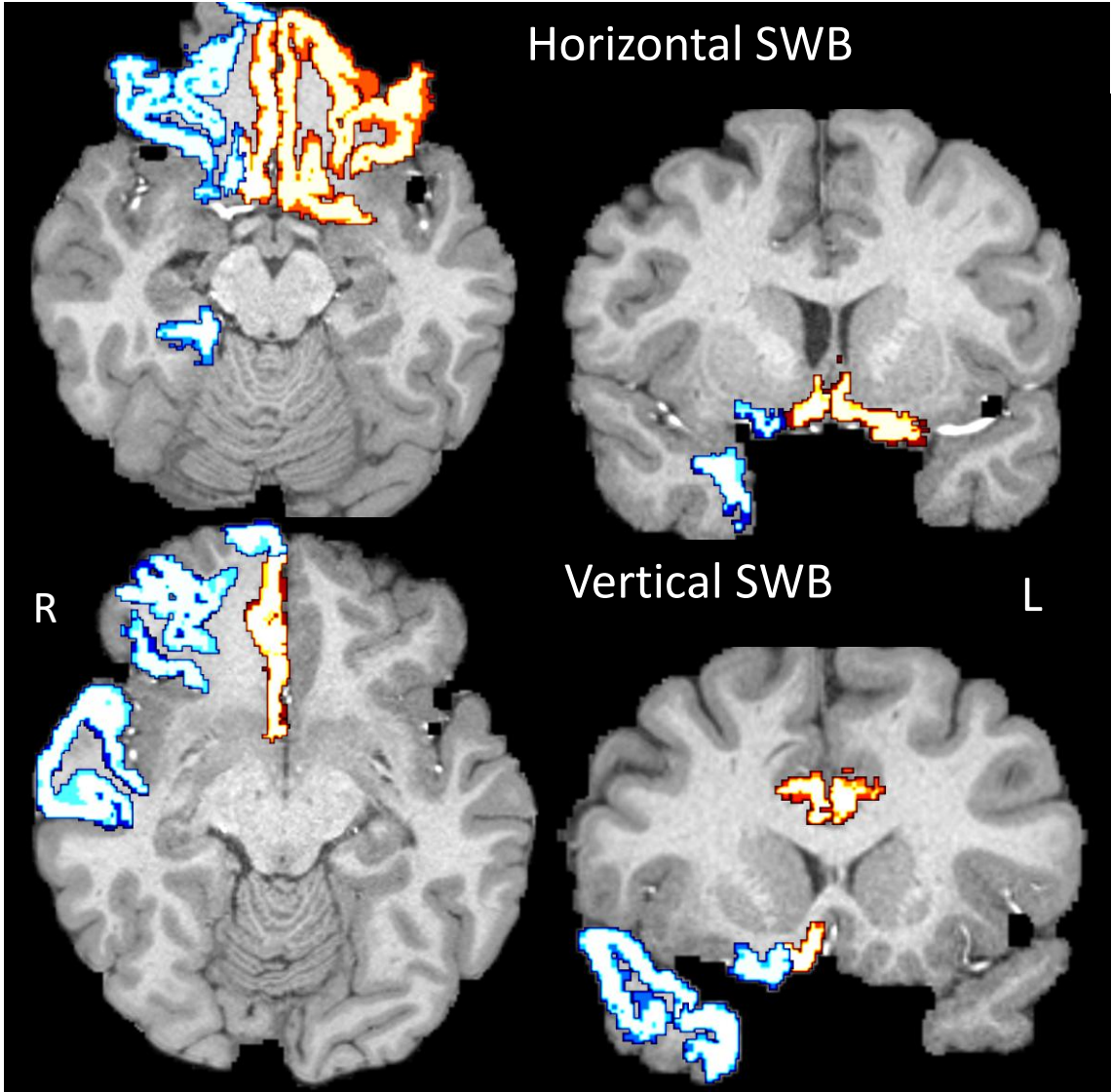
134 osob, věk 68,2 ($\pm 7,5$), 3 roky sledování

| Adj. for age, sex, APOE, dg., GDS | SWB | Durel |
|------------------------------------|--------|--------|
| Hipocampus right | 0.0777 | 0.5040 |
| Hipocampus left | 0.7066 | 0.5022 |
| Medial-orbito-frontal thick. left | 0.3374 | 0.5177 |
| Medial-orbito-frontal thick. right | 0.0491 | 0.3361 |
| PPC left | 0.0964 | 0.9224 |
| PPC right | 0.4281 | 0.9501 |
| Lingual gyrus left | 0.5184 | 0.3635 |
| Lingual gyrus right | 0.0473 | 0.0537 |
| Temporal pole left | 0.5035 | 0.0166 |
| Temporal pole right | 0.9249 | 0.8247 |
| Parahip. gyrus left | 0.1729 | 0.1804 |
| Parahip. gyrus right | 0.9868 | 0.7552 |



Intervening variables věk, sex, vzdělání, kognit. stav, GDS, APOE

| Region | Vertical | | Horizontal | |
|-----------------------|----------|-------|--------------------|-------|
| | Left | Right | Left | Right |
| Hipocampus | NS | NS | NS | NS |
| Parahipocampal | NS | NS | NS | 0.053 |
| Entorinal | NS | NS | NS | NS |
| Fusiform | NS | NS | NS | NS |
| Posterior Cingulate | NS | NS | 0.021 _R | NS |
| Medial-orbito-frontal | NS | 0.049 | NS | 0.030 |
| Orbitofrontal | NS | 0.062 | 0.016 | 0.058 |
| Superior-frontal | NS | NS | NS | 0.083 |
| Prefrontal | NS | NS | NS | 0.088 |
| Anterior cingulate | 0.050 | 0.036 | NS | NS |
| Superior temporal | 0.078 | NS | NS | NS |
| Temporal pole | NS | 0.063 | NS | 0.055 |



- **Obě SWB domény:**
 - OFC** (emoční a sociální chování, decision-making),
 - mOFC** (reward systém, hodnotový systém)
 - TP dx.** (sociální interakce, emoční empatie)
- **Horizontal:**
 - Parahippocampal cortex dx.** (časná AD patologie)
- **Vertical:**
 - AC** (vědomí, uvědomování a svobodná vůle)
 - Tato oblast se aktivuje také při meditacích
- Efekt religiozity (Durell) na RAR byl významně nižší než SWB
- SWB má výraznější ochranný efekt u MCI než u SCD

Úspěšné stárnutí lze podpořit i ve starším věku

