

Dr. Semsei Imre

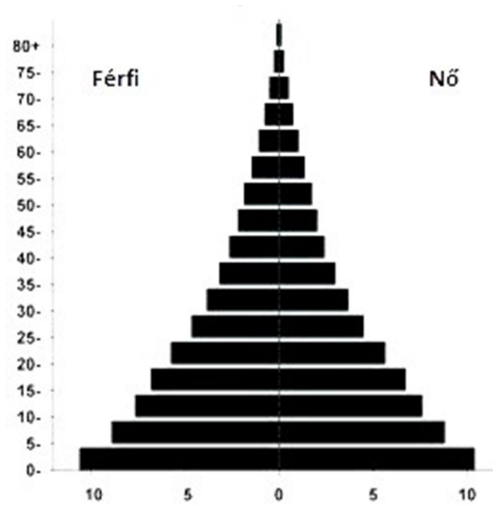
Demencia okozta társadalmi kihívások - demenciával együtt élő társadalom

*Szakmai felvezetés, a módszertani ajánlások szakmai indoklása
Demográfia átmenet kihívásai, EU-s irányelvek*

Az európai, s köztük Magyarország, társadalmi új kihívás elé néznek, hiszen ezekben az országokban a népesség előregedőben van, sőt már bizonyos mértékben előregedett, annak összes ismérével és következményével együtt. Az egyén öregedése igen nagymértékben befolyásolja a *társadalom előregedését* is, s mivel a tapasztalat azt mutatja, hogy a lakosság döntő többségének öregedése *együtt jár a betegségekkel*, nagy fontosságúvá vált az öregedéssel jelentkező betegségek megfelelő kezelése. Magyarország népességének több mint fele szív és érrendszeri betegségektől szenved, illetve emiatt hal meg, így nem csoda, hogy a (vaszkuláris) *demencia problémája* kiemelt jelentőségű, ugyanakkor a demencia más formái is, mint az Alzheimer kór, szintén egyre gyakoribbá válnak. Megfelelő megoldások híján a társadalom előregedése és annak *következményei* igen súlyosak lehetnek, melyet ha nem (megfelelően) kezelnek társadalmi krízisek sorozatához vezethetnek.

1. Társadalmi előregedés

Egy társadalom akkor fenntartható, ha szerkezete közelít egy ideális piramis szerkezethez (1. ábra). Ekkor többen születnek, mint az előtte született gyermekek, akik többen vannak, mint előttük a fiatalok, akik többen vannak, mint a felnőttek, akik többen vannak, mint az idősek, akik szintén nagyobb számban találhatók az aggoknál (mellesleg a férfiak száma mindig közel megegyező a nőkével, minden korosztályban). Így biztosítható a társadalom folyamatos fejlődése, fenntarthatósága.



1. ábra. Egy társadalom ideális szerkezete.

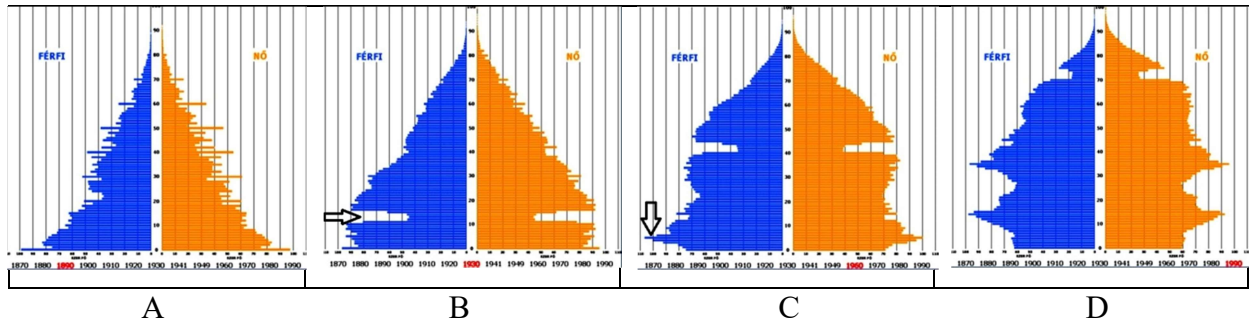
Mit látunk azonban az utóbbi néhány évtizedben Európa-szerte, köztük hazánkban is?

Egyre nagyobb számban vannak ezekben a társadalmakban idős emberek.

Az idősáramítástól egészen a 19. századig az emberek átlagéletkora valahol 30-35 év körül mozgott. Az elmúlt 200 évben azonban megduplázódott, ma már ez 75-85 év körül van (ország függően) az európai országokban (köztük Magyarországon is). Nem csoda tehát, ha azt észleljük, hogy nőtt az idős emberek száma, hiszen egyre tovább élnek az emberek, s így egyre többen megérik az idős kort is. Azonban nem csak számszerű növekedés tapasztalható, hanem aránybeli eltolódások is.

Nő az idős emberek aránya is egy társadalmon belül.

Nem volna tehát semmi probléma az idősek számának növekedésével, ha nem kísérné ezt a társadalom szerkezetének torzulása, például a születések számának visszaesése miatt. Azonban, mint ahogyan azt a 2. ábrán is látjuk, a kezdetben még ideális szerkezet a 19. század végén (A) már torzul az 1930-as évekre (B).

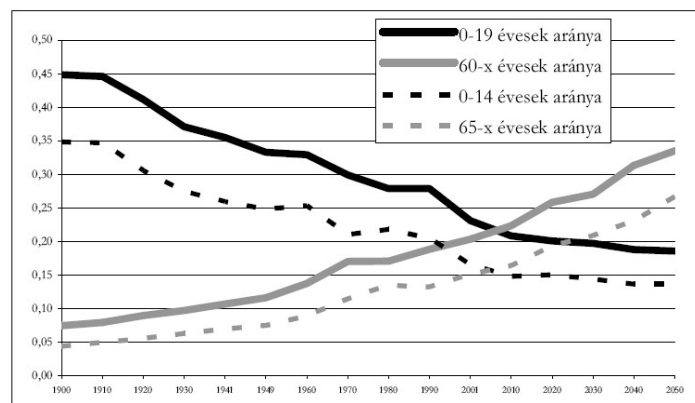


2. ábra. A társadalmi szerkezet változása az elmúlt évszázadban. A = XX. századelő; B = 1930; C = 1960; D = 1990.

Itt megfigyelhetjük az első világháború okozta „sebhelyet” (nyíl), míg a C ábránál már látjuk, hogy a „Ratkó-korszak” kicsit visszafordította az előtte megjelent születés-szám visszaesést. A mai magyar társadalom helyzetét jól mutatja az utolsó (D) ábrarész, ahol is látjuk, hogy a Ratkó-korszak után folyamatosan visszaesett a születésszám, s a mai magyar állapotok távolról sem hasonlítanak az ideálishoz. Ez már egy előregedő (sőt előregedett) társadalom szerkezetét mutatja.

Egyre kevesebb eltartóra egyre több eltartott jut.

Amint a 3. ábrán is látható, az idősek arányának emelkedésével párhuzamosan a fiatalok (és felnőttek) arányának csökkenését észleljük. Így lesz egyre kevesebb azok száma, akik aktívak és keresnek, s egyre nagyobb azok száma, akik már nem keresőképesek és „eltartásra” szorulnak.



3. ábra. Aránybeli változások különböző korosztályoknál.

Egyre több beteg idős ember van.

S ha mindez nem volna elég, további gondok is adódnak – kicsit paradox módon pozitív változások következményeként. Míg az elmúlt évszázad elején a legnagyobb számban az emberek fertőző betegségben és tüdőgyulladásban haltak meg, addig ma a magyar lakosság több mint fele szív és érrendszeri bajai miatt hal meg. A halandóság alapirányzatának ilyen megváltozásának a vonzata az, hogy míg a múlt évszázad elején a betegek vagy meggyógyultak, vagy meghaltak, manapság a kardiovaszkuláris betegek akár évtizedekig is élhetnek – természetesen betegséggel terheltén.

Az idős emberek döntő többsége a női nemhez tartozik.

Ha megfigyeljük a nemek közötti különbségeket, akkor azt látjuk, hogy a nők átlagéletkora mintegy 10 évvel magasabb a férfiakénál. Ahogy haladunk előre a korban, egyre nagyobb arányban lesznek a hölgyek, s értelemszerűen a férfiaké csökken. Ez azt jelenti, hogy a családok férfi tagja már nem él a nejevel, de az egyedül még tovább él.

Ezek tehát a társadalom elöregedésének főbb jellemzői, ha ezt a helyzetet (és folyamatot) a demográfiai mutatók tükrén keresztül szemléljük. Ez tehát gyakorlatilag a társadalmi szerkezet olyan torzulása, mely már nagyon messze van egy ideális (fenntartható) társadalmi szerkezettől. Mindezen társadalmi szerkezeti változások azonban nem maradnak következmények nélkül. Ezek a következmények akár olyan súlyosak is lehetnek, hogy az a társadalom összeomlásához is elvezethet. Ahogyan régen egy-egy háború, vagy járvány országokat döntött romba, vagy akár meg is semmisített, úgy lehetnek katasztrofális következményei a társadalom elöregedésének is.

Öregedő társadalmak - a következmények

Egyre nagyobb társadalmi feszültségek keletkeznek.

Sajnos, az elmúlt időszak „piramis - játék” típusú nyugdíjrendszere nem teszi lehetővé, hogy a kevesebb kereső által termelt kevesebb bevételek finanszírozzák az egyre növekvő számú eltartottat. Ideális szerkezetű társadalom esetén ez nem gond, hiszen egyre többen lesznek a keresők, s a náluk kevesebb eltartottat minden gond nélkül el is tartják. A megváltozott szerkezetben azonban csak akkor működne a rendszer, ha mindenki saját nyugdíját megteremtette volna már meg előzőleg. S mint jól tudjuk, nem ez a helyzet. A

bevételek csökkenése nem tud lépést tartani a növekvő igényekkel. Így nem csoda, hogy fokozatosan csökkennek a nyugdíjak (először csak a 13. havit kézbesítették a tárgyhóban... majd már csökkentésről kellett dönten). Ez eladdig vezet, hogy összeomlik a nyugdíjrendszer. Kiváltképp, ha megjelenik a Ratkó-korszak nemzedéke, s tartja a kezét jól megérdemelt nyugdíjáért.

Gondok jelentkeznek tehát a nyugdíjellátásban.

Mivel egyre több a beteg idős ember, egyértelmű, hogy a betegellátás terén is gondok jelentkeznek. Ha figyelembe vesszünk olyan tényeket, miszerint az idősök korhízi ellátása 10-szer magasabb gyakoriságú, ha azt a fiatalokhoz-felnőttekhez hasonlítjuk, vagy gyógyszerigénye 12-szer nagyobb a felnőtt korosztályénál, akkor könnyen beláthatjuk, hogy a mai magyar egészségügy tulajdonképpen idős-egészségügy. Nem csoda tehát, hogy omladozik az egykor jobb napokat látott hazai egészségügy. Ezen még az sem segít, ha egy kicsit több pénzt áramoltatnánk a rendszerbe.

Gondok jelentkeznek tehát az egészségügyi ellátásban.

A társadalom gondjainak növekedésével párhuzamosan (a rendszerváltás által még egy lapáttal rátéve) az állam egyre jobban próbál kihúzódni „kötelezettségei” alól. Ez megnyilvánul a szociális ellátások megnyirbálásában is. Noha nem több mint 2-5%-át látja el az állam központilag az összes nyugdíjas korúnak, manapság már ez is túl nagy teher a társadalom számára, de folyamatosan csökken az egyéb szociális ellátásra rendelkezésre álló lehetőség is. A szocializmus nyíltan deklarált ellátó funkciója egyre jobban a svéd modell felől az amerikai felé tendál; azaz az állam helyett mindenkinek magának kellene gondoskodnia önmagáról. Lehet „kicselezni” a kötelezettségvállalást (pl. az időskorú szülőket ezentúl törvényileg köteles ellátni gyermeke), de ettől a gondok nem fognak megoldódni, csak az állam rázza ki nyakából a terheket.

Gondok jelentkeznek tehát a szociális ellátások terén.

Az Európai Unió - látván a kialakult helyzetet – megpróbál valamilyen formában ellene hatni a tendenciáknak. A később részletezendő megoldási stratégiák közül az idősebb nemzedék foglalkoztatását próbálja meg megnyújtani „ajánlások” révén. Ehhez tartozik az is, hogy Magyarországnak folyamatosan emelnie kell az 50 év felettek foglalkoztatási rátáját. A

már amúgy is eldurvult helyzetre (magas és emelkedő a munkanélküliség) még ilyen „okos” intézkedések is rásegítenek. Az EU döntéshozóinak vajmi kevés fogalma van az Unió heterogenitásáról; azaz arról, hogy igencsak más-más gondok foglalkoztatják az egyes államokat, ha már csak a gyorsan haladók és a „kevésbé iszkoló” államokat is hasonlítjuk össze, s ezzel párhuzamosan a megoldási stratégiák is eltérőek lehetnek. A fiatalok vs. idősök foglalkoztatása kérdése kapcsán egyre jobban erősödnek az „ageizmus” hangjai, azaz:

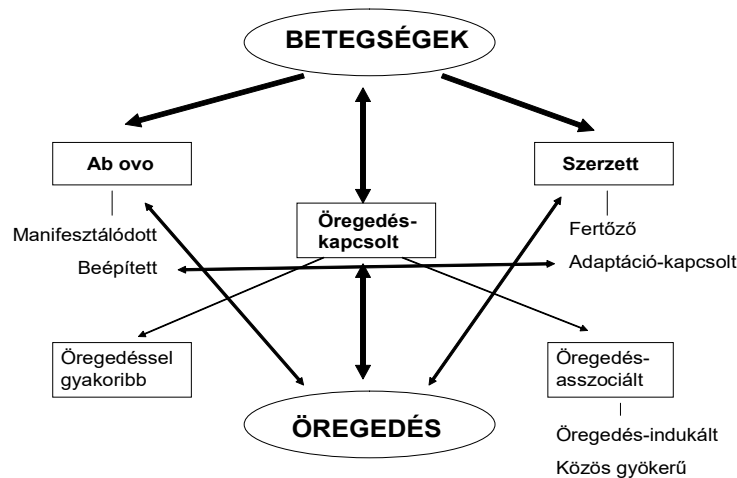
Gondok jelentkeznek a munkamegosztás terén.

Néhány - de nem az összes - következményét megemlítettem fent a társadalmi előregedésből fakadó problémáknak. Emellett számos másikat is lehetne említeni, esetlegesen kisebb horderővel. Azonban már a fent említettek megoldása is meglehetősen nehéz feladat elé állítja az előregedő társadalmakat (köztük a magyart is).

2. Öregedés és betegségek

Az öregedés és a betegségek „két jó barát”. Kapcsolatuk mind elvileg (immunrendszer változása az öregedéssel) mind pedig gyakorlatilag (az idős emberek jó része különböző betegségekben szenved) megfogalmazható. A 4. ábra mutatja az öregedés és a betegségek kapcsolatát, ahol is a betegségeket 3 csoportra lehetett osztani. Amíg az *ab ovo*, például genetikailag kódolt betegségek többnyire hamar realizálódnak, vannak beépített típusok is, melyek csak más faktorok megléte esetén jelennek meg (ahogyan az adaptációs stressz vagy a nukleotid polimorfizmus elősegíthet ilyen betegségeket - ez úton a két betegség típus közötti kapcsolat is fellelhető).

A másik csoportban a szerzett betegségeknél a *fertőző* típusúakat nevezzük klasszikusan betegségnek, míg másokat egyes faktorok - mint amilyen az adaptációs folyamatok is - kiválthatnak. A harmadik csoport foglalja magába az *öregedés-kapcsolt* betegségeket. Ezek azok, melyek az öregedéssel gyakrabban fordulnak elő, vagy magával az öregedési folyamattal szorosan kapcsolhatók, mivel azzal közös a gyökerük. Az öregedés és a betegségek egymáshoz kapcsolódnak más úton is, hiszen az öregedés olyan betegségeket is kiválthat, melyek nem jelennének meg, vagy esetleg nem lennének olyan komoly kimenetelűek fiatalabb korban.



4. ábra. A betegségek kategóriái és kapcsolatuk az öregedéssel.

Ezzel párhuzamosan a betegségek is befolyásolják az öregedés folyamatát - függően a betegség komolyságától - az öregedés folyamatát is felgyorsíthatják. Nyilvánvaló tehát, hogy az öregedés és a betegségek számos szállal összekapcsolódnak, nem meglepő hát, hogy néha összekeveredik a két fogalom, illetve felcserélik a két jelenséget. Zárójelben jegyezném meg, hogy mindamelllett az öregedést mégis csak lehet bizonyos értelemben betegségnek definiálni - noha klasszikus értelemben vett kórokozót nem találunk - hiszen az öregedéshez kapcsolható szimptómák a funkciók csökkenését mutatják, ami bizonyos mértékig elkülöníthető a normális (fiatal) állapottól. Hiszen minden betegséget is hasonlóképpen definiálunk, azaz különbséget teszünk a normális és a beteg állapot között bizonyos kritériumok alapján (sokszor vannak ugyan különbségek, de ezek a különbségek nem olyan kifejezetten, hogy azt betegséggé azonosítsuk, bár tehetnénk úgy is).

Lássunk egy-két példát a fenti betegségtípusokra. Több *ab ovo*, szülőktől örökölt betegséget ismerünk, vagy olyanokat, melyek az egyedfejlődési folyamatok alatt keletkeznek, például olyan genetikai mutációk, melyeket betegséggé azonosítunk. Vannak beépített típusok is, melyek például az egyszálú nukleotid polimorfizmus következményei, bár ezek a betegségek csak más olyan feltételek megléte esetén jelennek meg, melyek a betegség kialakulását elősegíthetik. Számos jól definiált *fertőző betegségről* tudunk, és olyanokról is, melyeket az adaptációs stressz vált ki. Több tanulmány összefoglalta az életkor előrehaladtával jelentkező betegségeket is, vagy azokat, melyek *gyakrabban jelentkeznek az öregebb életkorral*. Néhány malignus és autoimmun betegséggel kapcsolatban is felmerült, hogy *közös gyökerük* van magával az öregedési általános folyamataival. Jól ismert tény, hogy

egyre több genetikai változást detektálhatunk a kor előrehaladtával. Ezek a változások lehetnek egyszerű pont mutációk, transzlokációk vagy kromoszóma rendellenességek, stb.. Mindezek megváltoztatják a genetikai apparátust, s ha ezek az eltérések kritikus helyen lépnek fel, akár betegségként is azonosíthatjuk a változás következményeit. Kevésbé kritikus helyen ezek a változások „csupán” hozzájárulnak a további öregedéshez. Nemcsak genetikai típusú betegségek, hanem más típusok is, mint a magas vérnyomás, az ischémias szívbetegség, demencia, stb. a korrall együtt járhatnak. A korrall járó változások, melyek megjelennek a sejtekben, a szervekben, a szervrendszerekben vagy a szerkezetileg megváltozott egész szervezetben, további előidézői lehetnek betegségek megjelenésének, még akkor is, mikor a szervezet védő rendszerei még mindig funkcionálisak. El kell ismernünk azonban, hogy ezek a védő mechanizmusok - az immunrendszertől a DNS javító rendszerekig - megváltoznak az életkor előrehaladtával, így idővel még inkább rontják a már kialakult helyzetet. Emellett még, például a méregtelenítő rendszerekben a korrall történt eltérések sem segítik a betegségek sikeres kezelését.

Még ha elfogadjuk is a fentieket, még mindig elképzelhető, hogy elérhető a betegségek nélküli öregedés (ahogy egyes esetekben tapasztaljuk is), bár az öregedés indukálta elváltozások a betegségek kialakulásának kedveznek. Ugyanez érvényes fordítva is: a betegségek és hatásaik kialakulásának és érvényesülésének gátlásával segíthetjük az öregedési folyamat lassulását. Ezért is várhatjuk azt, hogy az öregedéskutatás eredményei segíthetnek a betegségek gyógyításában, illetve egyes betegségek etiopatogenezisének kutatása segíthet abban, hogy minél jobban megérthessük az öregedés folyamatát.

3. Demencia

Ugyan a szív- és érrendszeri betegségek teszik ki a halálokok több mint felét, egyre több ember van, akinek különböző idegrendszeri - vagy éppen szív érrendszeri – problémái miatt értelmi tevékenységének beszűkül, a demenciának valamely formájában szenved. Ennek következtében sérülnek egyes idegi tevékenységei (pl. gondolkodás, memória, tájékozódás, felismerés, vagy éppen beszédzavar, mozgászavar, stb. terheli), mely az idős emberek kisebb-nagyobb fokú, esetenként teljes függőségét okozza.

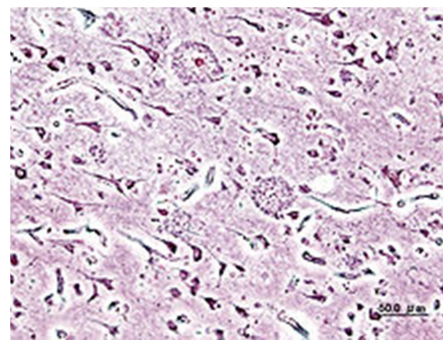
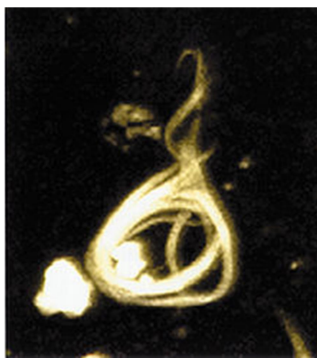
Ez mind az érintettnek, mind környezetének (család, társadalom: egészségügyi és szociális ellátórendszer) terhet jelent. Mivel egyre nagyobb számban találkozunk demens idősokkal, ennek problémája is egyre súlyosabb lesz a társadalom számára. 2006-ban már világszerte 26,6 millió beteget regisztráltak. Az előrejelzések szerint 2050-re minden 85-ik emberből 1 Alzheimer kórban fog szenvedni (Brookmeyer és mtsai, 2007).

Kor	Gyakoriság Évenkénti új betegek száma/1000
65–69	3
70–74	6
75–79	9
80–84	23
85–89	40
90–	69

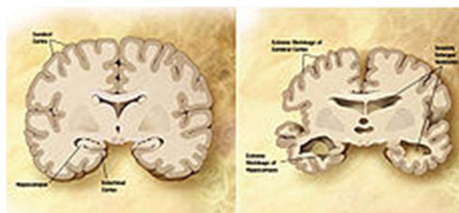
Az alábbiakban az Alzheimer kór kialakulásának néhány biológiai ismervét mutatnám be.

Általános jellemzők

Az Alzheimer kór a szenilis demenciák leggyakrabban előforduló formája, melyet Alois Alzheimer 1906-ban írt le (Berchtold és Cotman, 1998). Sok tekintetben megegyeznek tünetei a „normális” öregedés folyamatának jellemzőivel, hiszen ugyancsak szenilis plakkok jelentkezése és neurofibrilláris kötegek (5. ábra) megjelenése jellemzi (Tiraboschi és mtsai, 2004). Míg azonban az öregedés során 90 éves korra a neurokörtikális sejtek mintegy 10 %-a pusztul el (Zsuga és Csiba, 2008), a betegségre esetenként akár 60 %-os pusztulás is jellemző lehet. Tehát a mennyiségi eltérések ebben az esetben minőségi különbségeket eredményeznek (6. ábra).



5. ábra. Neurofibrilláris köteg (bal oldali kép) és a szenilis plakkok Alzheimer-kóros beteg agykérgi sejtjeiben.



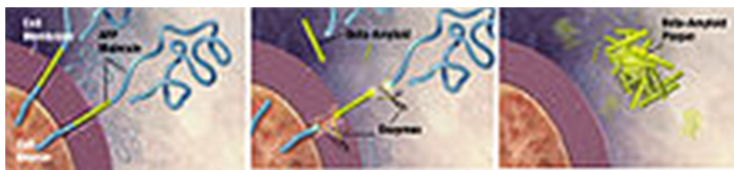
6. ábra. A normális és az Alzheimer-kórban szenvedő beteg agy képe.

Mivel a betegség korai képe könnyen keverhető az öregedés és a stressz eredményével, ma már olyan tesztek is léteznek, melyek a korai fázist a betegség jelentkezése előtt akár 8 évvel is ki tudják mutatni (Bäckman és mtsai, 2004; Waldemar és mtsai, 2007). A betegség különböző fázisait különböztetik meg, mint az elő-dementia, a korai, a mérsékelt és a súlyos dementia. Természetesen mindegyik más-más jellemzőkkel, a beteg funkcionális romlásának különböző fázisaival írható le.

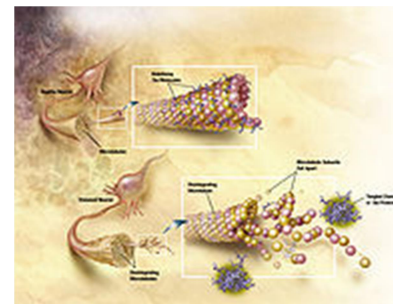
A betegség patofiziológiája

Az Alzheimer-kórra az agykéreg és egyes szubkortikális régiók neuronjainak és szinapszisainak pusztulása jellemző. Ennek következményeként a temporális és a parietális lebeny, valamint a frontális cortex atrofíája jelenik meg (Wenk, 2003), melyet több vizsgálati formával (pl. PET, MR) is detektálni lehet (Moran, 2009). Mind az amiloid plakkok és neurofibrilláris kötegek jól láthatók mikroszkóppal a beteg agysejtjeiben és agysejtjei körül (Tiraboschi és mtsai, 2007). A plakkok: béta-amiloid peptidek és más sejtalkotók oldhatatlan csomósodásai a sejtek körül. A neurofibrilláris kötegek pedig a mikrotubulus-asszociált tau fehérjék, melyek hiperfoszforilálódtak és összetapadtak az idegsejtekben. Estenként Lewy testek is kimutathatók a betegek sejtjeiben.

Az Alzheimer-kórt helytelen térszerkezetű (misfolding) fehérjebetegségként is szokták definiálni. Abnormálisan hajtogatott A-béta és tau proteinek jellemzik az agysejteket (Hashimoto és mtsai, 2003). A plakkok kis peptidekből (39-43 aminosav) álló csomók, melyeket béta-amiloidnak nevezünk (A-béta, A β). A béta-amiloid prekursorából (APP transzmembrán fehérje) keletkezik, mely áthatol a sejtmembránon és enzimek által darabolódik (7a. ábra). Maga APP fontos az idegsejtek növekedéséhez, fenntartásához, javításához, ha azonban a betegség miatt szét darabolódik, nem tudja funkcióját kifejezni.



A.



B

7. ábra. A béta amiloid keletkezése (A) és a mikrotubulusok dezintegrációja (B).

Másrészről az Alzheimer-kórt a tau fehérjék betegségeként is említik (Hernández és Avila, 2007), hiszen ezek a fehérjék is abnormálisan aggregálódnak. A mikrotubulusok a sejtek citoskeletonjának részei, a sejten kívüli transzport fontos alkotóelemei. A tau fehérje ezt a szerkezetet stabilizálja foszforilált állapotában. A betegség során ez a fehérje azonban hiperfoszforilálódik, s ezzel hozzájárul a mikrotubulusok dezintegrációjához (7b. ábra).

A betegség patomechanizmusa

Azt, hogy a fent említett rendellenességek hogyan alakulnak ki, még nem teljesen tisztázott. Úgy tűnik, hogy a béta-amiloid peptidek az idegsejtek pusztulásának triggerelői. Toxikusak a sejt számára, megzavarják a kalcium homeosztázist és nem kívánt apoptotikus folyamatokat indítanak be (Yankner és mtsai, 1990). Az A β a mitokondriumban is felhalmozódik, megzavarván az enzimfunkciókat és a glükóz-felhasználást (Chen és Yan, 2006).

Emellett feltételezhetően a citokinek is szerepet játszanak a betegségben, hiszen ezek minden szövetkárosodás általános markerei (Greig és mtsai, 2004), de feltételezhetően csak másodlagos szereppel, mint az immunválasz alkotóelemei. Neurotrofikus faktorok expresszióváltozásai, eloszlásának, illetve receptorainak változásai, mint amilyen a BDNF is, megjelennek, mint a betegség tényezői (Tapia és mtsai, 2008).

Genetikai tényezők

Az Alzheimer-kór nem öröklődik genetikailag, de néhány génelrendeződés rizikófaktorként jelentkezhet (csak mintegy 0,1 %-ban autoszóma-dominánsan öröklődik, érdekesen általában 65 éves kor alatt). Három gén, az amiloid prekursor fehérje (APP) és szenilin 1, 2 mutációi hozhatók összefüggésbe a betegség kialakulásával (Warning and Rosenberg, 2008). A legtöbb mutáció az A β 42 fehérje termelődését vonja maga után, mely a szenilis plakkok egyik alkotórésze. Sokszor azonban csak az A β 42 és az A β 40 aránya változik meg (Selkoe, 1999).

Egy másik rizikófaktornak az apolipoprotein E (APOE) ϵ 4 allélja tekinthető (Strittmatter és mtsai, 1993). Az Alzheimer-kóros betegek 40-80 %-a hordoz legalább 1 apoE4 allélt (Mahley és mtsai, 2006). A heterozigóta apoE4 allél megháromszorozza a betegség kialakulásának esélyét, míg homozigóta formában 15-szörös gyakoriságnövekedést

eredményez. További 400 gént teszteltek még, de egyik sem volt összefüggésbe hozható a betegség kialakulásával (Blennow és mtsai, 2006).

Hipotézisek

Három fő elmélet létezik a betegség okának magyarázatára. A legöregebb a cholinerg hipotézis, melyen a mai kezelések zöme is nyugszik (Francis és mtsai, 1999). Ez az elképzelés azon alapszik, hogy az acetilkolin neurotranszmitter szintézisének, mennyiségének csökkenése váltja ki a betegséget. Az elmélet nem talált túl nagy támogatásra, már csak azért sem, mert az acetilkolin visszapótlása a szervezetbe, nem hozott eredményt. Más elképzelés célpontja is volt a kolinerg hatás változása, például az amiloid-agregáció (Shen, 2004), vagy a generalizált gyulladáshoz vezető folyamatok (Wenk, 2003).

Az amiloid hipotézis szerint az amiloid agregációja a betegség okozója (Hardy és Allsop, 1991). Ezt alátámaszthatja az, hogy az APP génje a 21-es kromoszómán található. Down szindrómás betegeknél a 21-es gén triszómiája detektálható, s ezek a betegek már 40 éves koruk körül mutatják az Alzheimer-kór tüneteit. Az APOE4 mutációi szintén amiloid felhalmozódáshoz vezetnek, mely megelőzi a betegség kialakulását, azaz az A β felhalmozódása megelőzi a betegséget (Polvikoski és mtsai, 1995). Ezt támasztja alá az is, hogy azok a transzgenikus egerek, melyek az APOE4 mutációit hordozzák, fibrilláris amiloid plakkokat termelnek és agyukban az Alzheimerhez hasonló tüneteket produkálnak (Games és mtsai, 1995). Azt is gyanítják, hogy a Herpes Simplex vírus 1 is szerepet játszik az APOE4 gén mutációi hatásához (Itzhaki és Wozniak, 2008). Vakcinát is kifejlesztettek a plakkok eltüntetésére, azonban ez nem változtatott a már meglévő demencián (Holmes és mtsai, 2008). A kutatók ara kezdtek gyanakodni, hogy az A β oligomerek, melyek nem a plakkokban találhatóak, lehetnek az A β plakkok okozói. Ezek a toxikus oligomerek, melyeket más néven amiloid-derivált diffundáló ligandoknak is neveznek (ADDLs) a neuronok receptoraihoz kötődnek és megváltoztatják a szinapszisok szerkezetét, ezáltal megváltoztatják az idegsejtek közötti kommunikációt (Lacor és mtsai, 2007). Az egyik receptor, melyhez az A β oligomerek kötődnek, a prion fehérje lehet, melynek szerepét a Creutzfeldt-Jakob betegség kialakulásában gyanítják, így összeköthető más neurodegeneratív betegség is az Alzheimer-kórral (Lauren és mtsai, 2009). Az Alzheimer-kóros betegek locus ceruleus sejtjeinek (melyek a norepinefrint termelik) akár 70 %-os elvesztését is észlelhetjük (Heneka és mtsai, 2010). Kimutatták, hogy a norepinefrin stimulálja egerekben a mikrogliát, hogy az elnyomja az A β -indukálta citokin

termelést, és fokozza az A β fagocitózist is. Ezek szerint a locus ceruleus degenerációja felelős lehet a megnövekedett A β depozícióért.

2009-ben egy újabb elmélet keletkezett, mely ugyan az amiloidhoz köthető, de nem az amiloid, hanem ahhoz nagyon hasonló fehérjéhez köti a betegség kialakulását. Azt gyanítják, hogy ez az amiloid-szerű fehérje, mely a neuronok korai életszakaszában az idegi kapcsolatok kialakulásakor nyeseo funkciójú, a neuron öregedésének szakaszában triggerelheti a kapcsolatok megszakításának folyamatát (Nikolaev és mtsai, 2009). Hasonló típusú enzimek egyike vágja le az N-APP-t (az APP N-terminálisának egyik fragmentumát), mely hasonlít a béta-amiloidhoz. Az N-APP triggereli azt a destruktív folyamatot, amelyet a halál receptor 6-hoz kötődése (DR6, és [TNFRSF21](#) néven is ismert) indít el. A DR-6 expressziója igen magas az Alzheimer-kórban szenvedo agyrégióiban, így elképzelhető, hogy az öregedés során a N-APP/DR6 folyamat eltérítése okozza a betegséget. Ennél az elképzelésnél a béta-amiloid szinaptikus funkciót elnyomó hatása hozzáadódik a fent említett folyamat hatásához.

2004-ben kutatók azt találták, hogy a béta-amiloid plakkok nem korrelálnak a neuronfunkciók elvesztésével (Schmitz és mtsai, 2004). Ez a tau fehérje hipotézist támasztja alá, miszerint az abnormális tau fehérjék indítják el a betegségkaskádót (Mudher és Lovestona, 2002). Ennél az elképzelésnél a hiperfoszforilált tau fehérjék más tau fehérjékkel asszociálódnak, így alakítják ki az észlelt neurofibrilláris kötegeket a sejtben (Goedert és mtsai, 1991). Ez elvezet a mikrotubulosok, így a neuron transzport rendszer összeomlásához, majd pedig a sejt pusztulásához (Iqbal és mtsai, 2005).

Más elképzelések szerint esetleg az oxidatív stressz is a betegség kiváltója lehet (Su és mtsai, 2008).

4. Az öregedő (demens) társadalom kihívásainak megoldásai

Igen sürgető (lenne) a gondjaink megoldása, hiszen a társadalmi előregedés nem most kezdődött (jó évtizedekkel előbb), s tudjuk, minél hamarabb találunk megoldásokat, annál kevésbé szenvedjük meg a következményeket. Amennyiben nem teszünk semmit a

társadalom elöregedéséből fakadó gondjaink orvoslására, sok más tényezőhöz hasonlóan (pl. háborúk, járványok, stb.) ez is elvezethet a nemzetromlás, sőt elfogyás víziójához. Ha ugyanis nem teszünk semmit, automatikusan a nulla (taigetoszi) megoldás lép életbe; azaz, a társadalom (s főleg az idősek) magára marad(nak). Ez ugyan meglehetősen cinikus megoldás, de jól jellemzi a mai magyar valóságot.

Az Európai Unió többi országa már jóval ezelőtt realizálta az eseményeket. Hathatósan nem tett ugyan ellene, de igen sok „stratégiát”, (fehér) könyvet (Fehér könyv, 2012; IH 2), programot (IH4) gyártott, szervezeteket hozott létre, hogyan kellene megoldani a gondokat (emellett jobb anyagi lehetőségeik révén többet is tehettek a gondok orvoslására). Mindezek azonban nem oldották meg teljes mértékben az államok gondjait, ahogy Magyarországot sem, hiszen bár nálunk létezik egy Idősügyi Nemzeti Stratégia (INS, 2009), van Idősügyi Tanács is és egyéb tervek és programok, de minden annyit ér, mint ami belőle megvalósul. Látjuk, hogy a terveknek nincs cselekvési programjuk, azaz a terveket nem követik tényleges tettek. S akkor még azt sem említettük, hogy ezen „stratégiák” enyhén szólva sem teljesek, illetve rosszul határozták meg a problémák és megoldások fontossági sorrendjét. S így ilyenkor még a krónikus pénzhiányra sem lehetne hivatkozni...

Van-e tehát megoldás, s hogyan kellene hozzáfogni?

Mi is a legfontosabb ahhoz, hogy egy ember - vagy a belőlük szerveződött társadalom - el tudja látni a funkcióit? Az elsődleges feltétel, hogy egészséges legyen. Erről sokszor hajlamosak vagyunk megfeledkezni, természetes alapállapotnak vesszük. Mindez csak akkor válik fontossá, ha baj van az egészséggel. S ez az, ami a mai idős korosztályt jellemzi, azaz igen sokan szenvednek különböző (krónikus) betegségben (Székács és mtsai, 2011). Így sem a társadalom számára nem lesznek hasznosak (pl. önkéntesség, saját családjuk segítése, stb.), s saját jól megérdemelt nyugállományukat sem tudják (maradékalanul) élvezni. Ha a jelenséget azonosítottuk, könnyebb a megoldást megtalálni.

Az elsődleges megoldás tehát az emberek egészségének megőrzése, illetve betegségük esetén egészségük visszaállítása.

Milyen megoldások vezethetnek ide?

A kormányzati közgondolkodásban természetesen az egészségügy helyzetének javítása tűnik megoldásnak (noha mind a mai napig nem realizálták, hogy az egészségügy az idősek

egészségügye). Pumpáljunk még több pénzt az egészségügybe - vagy rosszabb idők esetén próbáljuk fenntartani az előbbi állapotokat. S látják, hogy ez nem megy. Nem, hogy az előtte levő állapotokat nem tudják fenntartani, de fokozatosan romlik a szolgáltatás (még ugyanannyi, vagy esetleg több pénz esetén is). Egyenes következménye ez annak, hogy egyre több beteg idős ember van, akit el kell(ene) látni.

Ilyenkor – néha – felmerül, hogy a helyzet további romlását (vagy a későbbi javulását) a megelőzéssel lehetne segíteni (Semsei, 2011; Székács és mtsai, 2011). Ezt ugyan – elvileg – mindenki tudja, de a gyakorlatban nem valósul meg. Vannak ugyan szűrőprogramjaink (lásd pl. a tüdőszűrést, mellyel vissza lehetett szorítani a TBC-t, melyről a múlt század eleji Magyarország elhíresült; vagy a mellrákszűrést, mely révén az európai átlaghoz közelítünk az esetleges más vonatkozásban meglévő néhány száz százalékos rosszabbi állapottól eltérően). Nincsenek azonban szűrőprogramjaink, az időseket legjobban érintő szív- és érrendszeri problémák szűrésére. Pedig ma Magyarországon ez a népbetegség, mint hajdan volt a TBC. Egy jó prevenció program sokat segíthetne a bajok orvoslásában. Hogy nem most hatna, majd csak egy-két (néhány) évtized elteltével jelentkeznek az eredmények? Igen, a prevenció sajátossága már csak esetenként ilyen. Pedig közgazdaságilag is bizonyított, hogy a prevenció még olcsóbb is, mint a már jelentkező betegségek kezelése (és akkor még nem beszéltünk egyéb járulékos hatásokról, mint a munkából való kiesés, stb.).

Kellene tehát egy jól működő program a szív és érrendszeri betegségek szűrésére, prevenciójára.

S ha további „eretnekségeket” akarunk említeni, megjegyezhetnénk azt is, hogy még a prevenciónál is lenne egy fontosabb megoldási lehetőség: s ez az ismeretek terjesztése (Semsei, 2011). Néha egy-két hozzáértő megemlíti, hogy ha a gerontológia eredményeit sikerülne a gyakorlatba átültetni, akkor (szinte instant módon) az átlagéletkort akár 1-2 évtizeddel is meg lehetne hosszabbítani (ami természetesen együtt járna egy jobb egészségi állapottal is). S ez még a prevenciónál is költséghatékonyabb lehetne.

A legfontosabb azonban a gerontológiával és egészségmegőrzéssel kapcsolatos információk terjesztése lenne.

Ha megnézzük tehát e rendelkezésünkre álló lehetőségeket, az egészség megőrzésére, illetve visszaállítására, akkor (fontossági sorrendben) a következőket kapnánk:

- 1. Ismeretterjesztés, oktatás**
- 2. Prevenció**
- 3. Gyógyítás-ápolás**
- 4. Rehabilitáció.**

Ismeretterjesztés, oktatás

Anélkül, hogy teljesség igényével beszélnék erről (a nyilvánvaló területi korlátokra tekintettel), néhány vonatkozását megemlíteném (Semsei, 2011).

Nézzük először is a gerontológiát (mely az emberi – testi, lelki – és társadalmi öregedés folyamatát tanulmányozza). Amennyiben az öregedéssel kapcsolatos tények leírása rendelkezésünkre áll, az esetleges megoldásokkal egyetemben, akkor nyilvánvaló ezen ismeretek terjesztésének fontossága (Semsei, 2010; Zöllei és mtsai, 2011).

Még a gyermekek számára is fontos lenne (ami elsőre nem tűnik egyértelműnek), hiszen ők azok, akik a legtöbbet tehetik egészségük megőrzéséért (nyilvánvalóan minden korosztály tehet, de a korrallal előrehaladóan egyre szűkülnek a lehetőségek). S azt is meg kell tanulniuk, hogy „ha szerencsésük lesz, ők is megöregednek” (lásd még *pedagógia* – gyermeknevelés). Ha más eredménnyel nem is, de azzal járna, hogy az ageizmus (egyes társadalmi rétegek, csoportok negatív attitűdjei és ezek megnyilvánulásai az idősekkel szemben) mérséklődne, s a generációk közötti szolidaritás megvalósulna, már így is igen nagy eredménynek tekinthetnénk a gyermekkori gerontológiai ismeretek terjesztését. S ha a gyermek nem tesz egészségének fenntartásáért, felnőttként sem fog, s idősként pedig beteg lesz.

A felnőttek ismereteinek gyarapítása (*andragógia*) is igen fontos, hiszen még mindig vannak lehetőségeik egészségük megőrzésére, egyes folyamatok meggátlására (esetenként visszafordítására) is (Jászberényi, 2011). Ehhez hozzátehetnénk az egész életen át tanulás fontosságát (Life Long Learning), mely nem csak az ismeretszerzés fontosságában nyilvánul meg (pl. a felnőttkori munkavégzés ismereteinek birtoklására a munka megtartásáért), de aki egész életében tanul, szellemi funkcióit is könnyebben megőrzi. Kevesebb demens (Alzheimeres) ember – kevesebb költség, több haszon. Meg kell még említeni azt is, hogy míg a fiatalok esetében az állam gondoskodik róla, hogy beilleszkedjenek a társadalomba, a

munkamegosztásba (lásd oktatás), addig a felnőttek kezét elengedi, mikor már nincs rá szüksége („a mór megtette kötelességét – a mór mehet...”). Fontos lenne azonban felkészíteni a nyugdíj előtti generációt, hogy mire számítsa nyugdíjba vonulásakor, s a jelentkező problémákra milyen megoldásokat találhat. Ezzel (is) igen nagymértékben lehetne a „leendő idősök” egészségi és szociális helyzetén javítani.

Emellett a harmadik korosztály ismeretszerzése (*gerontagógia*) is pozitív hozadékú (Jászberényi, 2011; Dobos és Szalkai, 2011). Még akkor is, ha egyes prevenciós formák (az elsődleges és esetenként a másodlagos) már korlátozottabb hatásúak lehetnek, de ha az idős ember csak azt tanulná meg, hogy függésének mértéként hogyan tudná a lehető legkisebbre csökkenteni, már mindenki jól járna (pl. hogyan menedzselhetem magamat esetleges betegségem esetén, hogy ne szoruljak, vagy minél kevésbé szoruljak másokra). Emellett azonban a megelőzés még mindig igen nagy jelentőségű lehetne. Ha az idős ember például azzal tisztában lenne, hogy egy adott kor felett tilos eszni, akkor kb. 15-25%-uk nem halna bele egy banális csonttörésbe. S a példák szinte vég nélküliek. Az időskor egyéb ismeretszerzése is jelentős, hiszen akár reguláris, vagy irreguláris képzés keretén belüli ismeretek elsajátítása is része az idősök életminőségének fenntartásában, javításában (pl. ha az idős ember is megtanul számítógépet használni).

S akkor még nem említettük az *egyéb ismeretterjesztő formákat*, melyekre szintén igen nagy szükség lenne. A Harmadik Kor Egyeteme Miskolc (IH, 3), vagy a Nyugdíjasok Óbudai Akadémiája (IH, 5) üdítő kivétel ezen a területen, hiszen alig találkozunk ilyen ismeretterjesztési formákkal hazánkban. Csehországban például minden egyetemnek regulárisan (és államilag támogatva) van Harmadik Kor Egyeteme szervezete.

S ha már más országoknál tartunk, az Európai Unió létrehozott egy szervezetet: AGE Platform Europe (IH, 1; Magyar Gerontológia, 2012), mely segítséget nyújt az unió tagjainak a társadalom elöregedéséből eredő problémáinak megoldásához, bár hatásköre csupán ajánló és tanácsoló jellegű, DE esetenként hatása egészen az UNECE tagországok minisztereinek deklarációjáig vezetett (IH,6). Az Európai Unió minisztériumai (Directorate General) közül ma már több is foglalkozik valamilyen formában az unió tagállamainak elöregedéséből fakadó problémák megoldásával, noha nincs egyedüli felelőse. Az EU-nak az a víziója, hogy az „Aktív idősödés – nemzedékek közötti szolidaritás” zászlaja alatt (The EU Contribution, 2011) 2020-ra egy idősbarát Európát alakít ki. Ezzel párhuzamosan Magyarországnak is

rengeteg teendője lenne, a fent említett oktatási, egészségügyi vagy akár szociális területeken is (Csernáthné, 2011).

Prevenció

A második nagy lehetőség a társadalmi öregedés kérdésnek orvoslására a prevenció. Ezen belül most kifejezetten az Alzheimer kór prevenciós lehetőségei közül említenék néhányat.

Ez idáig a kutatók nem találtak meggyőző bizonyítékot arra, hogy az Alzheimer-kór megelőzhető lenne, azonban számos tény arra mutat, hogy rizikója csökkenthető. Így tanulmányozták például a mozgás szerepét (Paradise és mtsai, 2009), a meditáció (Kawas, 2006) és a táplálkozás hatásait is (Luchsinger és Mayeux, 2004). Természetesen további kutatások is szükségesek, hogy preventív hatásokat fedezhessünk fel (Székely és mtsai, 2007).

Azt is igen jól ismerjük már, hogy egyes rizikófaktorok elősegítetik betegségek - így az Alzheimer-kór - kialakulását is. A dohányzás, a magas vérnyomás, a hiperlipidémia és a cukorbetegség mind e-közé tartoznak (Cataldo és mtsai, 2010; Patterson és mtsai, 2009; Rosendorff és mtsai, 2007). A sztatinok azonban, melyek a koleszterin és lipidszintek regulációját befolyásolják, nem voltak hatásosak az Alzheimer kór prevenciójában (Kuller, 2007). A mediterrán diéta – melyben nagy szerepe van többek között az oliva olajnak, hálnak és a vörösbarnak – azonban hatásos lehet a megelőzésben (Solfrizzi és mtsai, 2008). Azt gondolják, hogy ezen diéta kardiovaszkuláris hatása állhat az alacsonyabb rizikó mögött. Azt is kimutatták, hogy azok a kávé- és teaivók, akik napi 3-5 kávé, teát isznak, 65 %-al tudták csökkenteni az öregedéssel jelentkező demenciát (Eskelinen és mtsai, 2009).

Vannak olyan anyagok is, mint a kurkuma, mely bizonyítottan csökkentette az agykárosodást egérmodellekben, gyulladáscsökkentő hatásának köszönhetően (Ringman és mtsai, 2005). A nem szteroid anti-inflammatorikus szerek is csökkenthetik az Alzheimer-kór kockázatát (Székely és mtsai, 2007). Ezek a szerek a gyulladások okozta amiloid-plakkokat is redukálják, palliatív kezelésnél azonban nem bizonyultak hatásosnak. A gyulladással járó folyamatok sokszor hozzájárulhatnak az Alzheimer kialakulásához, ahogy azt mások is bizonyították (Eikelenboom és mtsai, 2010).

A vitaminok rizikócsökkentő hatását mind ez idáig nem lehetett bizonyítani, sőt az E vitaminnak komoly egészségkárosító hatása lehet (Boothby és Doering, 2005; Malouf és Grimley Evans, 2008).

A hormon-pótló terápiák nemhogy csökkentenék az Alzheimer-kór előfordulási frekvenciáját, de esetenként visszavezethetők annak alkalmazására (Barrett-Connor és Laughlin, 2009).

Nyilvánvalóan számos felfedezést olvashatunk majd a későbbiekben az Alzheimer-kór prevenciójáról, de az egészséges életmód (megfelelő táplálkozás, fizika, szellemi aktivitás) már ma is azon tényezők közé sorolható, mellyel eredményesen csökkenthetjük a betegség kialakulásának valószínűségét.

FELHASZNÁLT IRODALOM

- Bäckman L, Jones S, Berger AK, Laukka EJ, Small BJ. (2004): Multiple cognitive deficits during the transition to Alzheimer's disease. *J. Intern. Med.* **256** (3): 195–204.
- Barrett-Connor, E; Laughlin, GA (2009): Endogenous and exogenous estrogen, cognitive function, and dementia in postmenopausal women: evidence from epidemiologic studies and clinical trials. *Semin. Reprod. Med.* **27**: 275–82.
- Beeson, PB. (1987): Age and sex association of 40 autoimmune diseases. *Amer. J. Med.* **96**: 457-462.
- Berchtold NC, Cotman CW. (1998): Evolution in the conceptualization of dementia and Alzheimer's disease: Greco-Roman period to the 1960s. *Neurobiol. Aging* **19**: 173–189.
- Blennow K, de Leon MJ, Zetterberg H. (2006): Alzheimer's disease. *Lancet* **368**: 387–403.
- Brookmeyer R, Johnson E, Ziegler-Graham K, Arrighi HM. (2007): Forecasting the global burden of Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia* **3**: 186–91.
- Boothby LA, Doering PL. (2005): Vitamin C and vitamin E for Alzheimer's disease. *Ann. Pharmacother.* **39**: 2073–80.
- Cataldo JK, Prochaska JJ, Glantz SA. (2010). Cigarette smoking is a risk factor for Alzheimer's disease: an analysis controlling for tobacco industry affiliation. *J. Alzheimers Dis.* **19**: 465–80.
- Chen X, Yan SD. (2006): Mitochondrial Abeta: a potential cause of metabolic dysfunction in Alzheimer's disease. *IUBMB Life* **58**: 686–94.
- Csernáthné KE. (2011): Az Idősügyi Nemzeti Stratégia szociális vonatkozásairól. Szociális szolgáltatások és az ehhez kapcsolódó Stratégiai Terv. *Magyar Gerontológia* **12**: 50-54.
- Dobos L, Szalkai I. (2011): Az egészséges és aktív öregedés gyakorlata az Idősügyi Nemzeti Stratégiában. *Magyar Gerontológia* **12**: 23-34.
- Eikelenboom P, Van Exel E Hoozemans J, et al. (2010): Neuroinflammation - an Early Event in Both the History and Pathogenesis of Alzheimer's Disease. *Neuro-degenerative diseases* **7**: 38–41.
- Eskelinen MH, Ngandu T, Tuomilehto J, et al. (2009): Midlife coffee and tea drinking and the risk of late-life dementia: a population-based CAIDE study. *J. Alzheimers Dis.* **16**: 85–91.

- Fehér könyv: A megfelelő, biztonságos és fenntartható európai nyugdíjak menetrendje (2012):
Európai Bizottság, Brüsszel, 2012.2.16.
- Goedert M, Spillantini MG, Crowther RA. (1991): Tau proteins and neurofibrillary degeneration". *Brain Pathol.* **1**: 279–86.
- Greig NH, Mattson MP, Perry T, *et al.* (2004): New therapeutic strategies and drug candidates for neurodegenerative diseases: p53 and TNF-alpha inhibitors, and GLP-1 receptor agonists. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **1035**: 290–315.
- Hardy J, Allsop D. (1991): Amyloid deposition as the central event in the aetiology of Alzheimer's disease. *Trends Pharmacol. Sci.* **12**: 383–88.
- Hashimoto M, Rockenstein E, Crews L, Masliah E. (2003): Role of protein aggregation in mitochondrial dysfunction and neurodegeneration in Alzheimer's and Parkinson's diseases. *Neuromol. Med.* **4**: 21–36.
- Hernández F, Avila J. (2007): Tauopathies. *Cell. Mol. Life Sci.* **64**: 2219–33.
- Heneka MT, Nadrigny F, Regen T. *et al.* (2010): Locus ceruleus controls Alzheimer's disease pathology by modulating microglial functions through norepinephrine. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A* **107**: 6058–6063.
- Holmes C, Boche D, Wilkinson D, *et al.* (2008): Long-term effects of Abeta42 immunisation in Alzheimer's disease: follow-up of a randomised, placebo-controlled phase I trial. *Lancet* **372**: 216–23.
- Idősügyi Nemzeti Stratégia. Az Országgyűlés 81/2009. (X.2.) OGY határozata.
- Iqbal K, Alonso Adel C, Chen S, *et al.* (2005): Tau pathology in Alzheimer disease and other tauopathies. *Biochim. Biophys. Acta* **1739**: 198–210.
- Itzhaki RF, Wozniak MA (2008): Herpes simplex virus type 1 in Alzheimer's disease: the enemy within. *J. Alzheimers Dis.* **13**: 393–405.
- Jászberényi J. (2011): Geronto-educáció. Az idősoktatás helyzete és perspektívái itthon és a nagyvilágban. PrintX-Budavár Kiadó, Budapest. (ISBN 978-963-86545-2-6)
- Kawas CH (2006). "Medications and diet: protective factors for AD?". *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.* **20** (3 Suppl 2): S89–96.
- Kuller LH. (2007): Statins and dementia. *Curr. Atheroscler. Rep.* **9**: 154–61.
- Lacor PN, Buniel, MC, Furlow PW. *et al.* (2007): Aβ Oligomer-Induced Aberrations in Synapse Composition, Shape, and Density Provide a Molecular Basis for Loss of Connectivity in Alzheimer's Disease. *J. Neurosci.* **27**: 796–807.

- Lauren J, Gimbel D, *et al.* (2009): Cellular prion protein mediates impairment of synaptic plasticity by amyloid-beta oligomers. *Nature* **457**: 1128–32.
- Luchsinger JA, Mayeux R (2004). "Dietary factors and Alzheimer's disease". *Lancet Neurol* **3** (10): 579–87. Kotzbauer PT, Trojanowsk JQ, Lee VM. (2001): Lewy body pathology in Alzheimer's disease. *J. Mol. Neurosci.* **17** (2): 225–32.
- Magyar Gerontológia (2012) 4. évfolyam 14. szám (ISSN 2062-3690; 2062- 3682).
- Mahley RW, Weisgraber KH, Huang Y. (2006): Apolipoprotein E4: a causative factor and therapeutic target in neuropathology, including Alzheimer's disease. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **103**: 5644–51.
- Malouf R, Grimley Evans J. (2008): Folic acid with or without vitamin B12 for the prevention and treatment of healthy elderly and demented people. *Cochrane Database Syst Rev* (4): CD004514.
- Moan R. (2009). MRI software accurately IDs preclinical Alzheimer's disease. *Diagnostic Imaging*. <http://www.diagnosticimaging.com/news/display/article/113619/1428344>.
- Mudher A, Lovestone S. (2002): Alzheimer's disease-do tauists and baptists finally shake hands? *Trends Neurosci.* **25**: 22–26.
- Nikolaev, Anatoly; Todd McLaughlin, Dennis O'Leary, Marc Tessier-Lavigne (2009): N-APP binds DR6 to cause axon pruning and neuron death via distinct caspase. *Nature* **457**: 981–989.
- Patterson C, Feightner JW, Garcia A, *et al.* (2008): Diagnosis and treatment of dementia: 1. Risk assessment and primary prevention of Alzheimer disease. *CMAJ* **178**: 548–56.
- Paradise M, Cooper C, Livingston G. (2009): Systematic review of the effect of education on survival in Alzheimer's disease. *Int. Psychogeriatr.* **21**: 25–32.
- Polvikoski T, Sulkava R, Haltia M, *et al.* (1995): Apolipoprotein E, dementia, and cortical deposition of beta-amyloid protei". *N. Engl. J. Med.* **333**: 1242–47.
- Ringman JM, Frautschy SA, Cole GM, *et al.* (2005). A potential role of the curry spice curcumin in Alzheimer's disease. *Curr. Alzheimer. Res.* **2**: 131–6.
- Rosendorff C, Beerl MS, Silverman JM. (2007): Cardiovascular risk factors for Alzheimer's disease. *Am. J. Geriatr. Cardiol.* **16** (3): 143–9.
- Selkoe DJ. (1999): Translating cell biology into therapeutic advances in Alzheimer's disease. *Nature* **399** (Suppl): A23–A31.

- Shen ZX. (2004). Brain cholinesterases: II. The molecular and cellular basis of Alzheimer's disease. *Med. Hypotheses* **63**: 308–21.
- Semsei I. (2002): Az öregedés betegsége. *Magy. Belorv. Arch.* **55**: 3-13.
- Semsei I. (2010): Az Alzheimer-kór biológiája. *Magyar Gerontológia* **7**: 12-23.
- Semsei I. (2010): A gerontológia oktatása. *Magyar Gerontológia* **5**: 4-15.
- Semsei I. (2011): Hangsúlyok az Idősügyi Nemzeti Stratégia cselekvési programjában. *Magyar Gerontológia* **12**: 3-14.
- Schmitz C, Rutten BP, Pielen A, *et al.* (2004): Hippocampal neuron loss exceeds amyloid plaque load in a transgenic mouse model of Alzheimer's disease. *Am. J. Pathol.* **164**: 1495–1502.
- Solfrizzi V, Capurso C, D'Introno A, *et al.* (2008): Lifestyle-related factors in predementia and dementia syndromes. *Expert. Rev. Neurother.* **8**: 133–58.
- Su B, Wang X, Nunomura A. *et al.* (2008): Oxidative stress signaling in Alzheimer's disease. *Curr. Alzheimer Res.* **5**: 525–32.
- Strittmatter WJ, Saunders AM, Schmechel D, *et al.* (1993): Apolipoprotein E: high-avidity binding to beta-amyloid and increased frequency of type 4 allele in late-onset familial Alzheimer disease. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **90**: 1977–81.
- Székács B, Kiss I, Regius O, Bakó Gy. (2011): Idősorvoslás hiánya az Idősügyi Nemzeti Stratégiában. *Magyar Gerontológia* **12**: 34-50.
- Székely CA, Breitner JC, Zandi PP. (2007): Prevention of Alzheimer's disease. *Int. Rev. Psychiatry* **19**: 693–706.
- Tapia-Arancibia L, Aliaga E, Silhol M, Arancibia S. (2008): New insights into brain BDNF function in normal aging and Alzheimer disease. *Brain Research Reviews* **59**: 201–20.
- The EU Contribution to Active Ageing and Solidarity between Generations (2012): Luxembourg: Publications Office of the European Union. ISBN 978-92-79-25123-8, doi:10.2767/67267.
- Tiraboschi P, Hansen LA, Thal LJ, Corey-Bloom J. (2007): The importance of neuritic plaques and tangles to the development and evolution of AD. *Neurology* **62**: 1984–1989.
- Waldemar G, Dubois B, Emre M, *et al.* (2007): Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline. *Eur. J. Neurol.* **14**: e1–e26.

- Waring SC, Rosenberg RN. (2008): Genome-wide association studies in Alzheimer disease. *Arch. Neurol.* **65**: 329–34.
- Wenk GL. (2003). Neuropathologic changes in Alzheimer's disease. *J. Clin. Psychiatry.* **64 Suppl 9**: 7–10.
- Yankner BA, Duffy LK, Kirschner DA. (1990). Neurotrophic and neurotoxic effects of amyloid beta protein: reversal by tachykinin neuropeptides. *Science* **250**: 279–82.
- Zöllei M, Bakó Gy, Semsei I. (2011): Oktatási kérdések az Idősügyi Nemzeti Stratégia keretében. *Magyar Gerontológia* **12**: 14-23.
- Zsuga J, Csiba L. (2008): Az idegrendszer időskori elváltozásai. In: *Gerontológia* (Semsei I. szerk). Debreceni Egyetem, Egészségügyi Kari jegyzetek 15. Start Nyomda, Nyíregyháza.

Internetes hivatkozások:

1. AGE Platform Europe: <http://www.age-platform.eu/en>
2. Fehér könyvek: http://europa.eu/documentation/official-docs/white-papers/index_hu.htm
3. Harmadik Kor Egyetem (Miskolc): <http://www.harmadikkoregyeteme.hu/alapitvany.html>
4. Lisszaboni Stratégia:
http://www.euvonal.hu/index.php?op=kerdesvalasz_reszletes&kerdes_valasz_id=1431
5. Nyugdíjasok Óbudai Akadémiája: <http://www.zskf.hu/nyugdijasok>
6. Vienna Ministerial Declaration:
<http://www.ngocoa-ny.org/events/regional-conferences/unece-ministerial-conferenc.html>