

Alzheimerova nemoc a mírná kognitivní porucha: diagnostika a léčba

MUDr. Linda Čechová¹, doc. MUDr. Aleš Bartoš, Ph.D.^{1,2}, MUDr. David Doležil, Ph.D.¹, RNDr. Daniela Řípková, CSc.²

¹Univerzita Karlova v Praze, 3. LF, FN KV, Neurologická klinika, Praha

²AD Centrum, Psychiatrické centrum Praha

V diagnostice Alzheimerovy nemoci je zásadní včasné rozpoznání přítomnosti syndromu demence, následováno určením Alzheimerovy nemoci jako jeho nejpravděpodobnější příčiny. Přechodným stavem mezi normálním stárnutím a demencí je mírná kognitivní porucha. Pomocné vyšetřovací metody již neslouží pouze k vyloučení jiných příčin demence, ale mohou přímo podpořit diagnózu Alzheimerovy nemoci. Klinickými studiemi je prokázán efekt používaných léků na zpomalení průběhu nemoci. Pro léčbu lehké až středně těžké formy Alzheimerovy nemoci jsou k dispozici inhibitory acetylcholinesterázy, pro těžkou formu parciální antagonisty NMDA receptorů – memantin.

Klíčová slova: Alzheimerova nemoc, mírná kognitivní porucha, demence, diagnostika, biomarkery, terapie.

Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: diagnosis and treatment

Early recognition of the dementia syndrome is the most important part in the diagnostics of Alzheimer's disease. It is followed by determination of Alzheimer's disease as the most likely cause of it. A clinical transitional state between the normal ageing and dementia is referred to as mild cognitive impairment. The auxiliary diagnostic methods are not only used to rule out other causes of dementia, but they can directly support the diagnosis of Alzheimer's disease. The clinical trials have proved that current drugs slow the progression of the disease. We can use acetylcholinesterase inhibitors for treatment of mild to moderate Alzheimer's disease, whereas severe stages of the disease are treated by memantin – NMDA receptor partial antagonist.

Key words: Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, dementia, diagnostics, biomarkers, therapy.

Neurol. praxi 2011; 12(3): 175–180

Seznam zkratk

ACE-R – Addenbrook's cognitive examination, Addenbrookský kognitivní test

ADŽ – aktivity denního života

AChE – acetylcholinesteráza

AN – Alzheimerova nemoc

BADLS-CZ – Bristol Activities of Daily Living Scale, česká verze

DAD-CZ – Dissability Assesment for Dementia, česká verze

DSM – IV – Diagnostic and Statistical Manual, 4. revize

FAQ-CZ – Functional activities Questionnaire, česká verze

MCI – Mild Cognitive Impairment, mírná kognitivní porucha

MMSE – Mini-Mental State Examination

MR – magnetická rezonance

NINCDS-ADRDA – National Institute of Neurologic Communicative Disorders and Stroke – Alzheimer's disease and Related Disorders

NPI – Neuropsychiatric Inventory

PET – pozitronová emisní tomografie

SD – standard deviation, směrodatná odchylka
SPECT – Single Photon Emission Computed Tomography, jednofotonová emisní výpočetní tomografie

Alzheimerova nemoc (AN) je nejčastějším typem demence. Její prevalence vzrůstá exponen-

ciálně s věkem, se stárnutím populace se zvyšuje počet osob trpících touto nemocí (Hort et al., 2010). V České republice je výskyt AN poddiagnostikován (Jiráček, 2008), a tak je účinná léčba nabídnuta pouze malému množství pacientů.

V diagnostice AN je tedy nejdůležitějším krokem včasné rozpoznání přítomného syndromu demence. V následujícím kroku nastupuje určení AN jako nejpravděpodobnější příčiny syndromu demence pomocí anamnézy, klinického stavu a pomocných vyšetřovacích metod (Bartoš a Hasalíková, 2010). V současnosti jsou snahy odhalit možné postižení co nejdříve. Vlastní syndrom demence je ve většině případů předcházen stavem nazývaným mírná kognitivní porucha (Mild Cognitive Impairment, MCI).

Diagnostika syndromu demence

Demence (lat. *de* – od, *z*, *mens* – mysl) znamená úbytek intelektových schopností oproti předchozí úrovni. Podle definice DSM-IV je nezbytným příznakem syndromu demence porucha paměti. Současně musí být přítomna porucha alespoň jedné z dalších kognitivních funkcí, jako je afázie, apraxie, agnózie, porucha exekutivních funkcí. Tyto kognitivní deficity dále musí způsobovat zřetelné zhoršení výkonu sociálních a pracovních funkcí a musí znamenat zřetelné snížení předchozí úrovně fungování (American Psychiatric Association, 1994).

Jedním z možných popisů syndromu demence je **ABC** koncept, z anglického (A – Activities of daily living, B – Behaviour, C – Cognition), což znamená narušení aktivit každodenního života; změny nálady a chování; a kognitivní deficity přítomné u pacientů s demencí (Bartoš a Hasalíková, 2010).

A – activities of daily living, aktivity denního života

U pacientů se syndromem demence dochází k narušení aktivit denního života (ADŽ). Rozlišujeme dvě hlavní skupiny ADŽ. **Instrumentální ADŽ** zahrnují složitější činnosti vyžadující většinou využití nějakého předmětu – instrumentu. Patří sem např. vaření, nakupování, správa financí, cestování dopravními prostředky. U pacientů s AN bývají narušeny dříve a více. V pokročilejších stádiích syndromu demence se přidává i postižení **základních ADŽ** představujících základní péči o vlastní osobu jako jsou jídlo, oblékání a osobní hygiena. Kromě rozhovoru s pacientem nebo lépe s jeho blízkou osobou je možné ADŽ posoudit pomocí speciálních dotazníků, například pomocí Dotazníku funkčního stavu FAQ-CZ (Functional activities Questionnaire, FAQ), Dotazníku soběstačnosti DAD-CZ (Dissability Assesment for Dementia, DAD), Bristolské škály aktivit denního života BADLS-CZ (Bristol Activities of Daily Living Scale,

BADLS) (Martínek a Bartoš, 2010). Výhodou použití dotazníku je strukturované, rychlé, cílené a kvantitativní zhodnocení.

B – behavioral changes, změny nálady a chování

Poruchy chování rozhodují o kvalitě života jak pacientů, tak jejich pečovatelů. Pro pečovatele jsou daleko víc zatěžující než kognitivní deficity. Nejčastější poruchou je apatie, která se v průběhu onemocnění prohlubuje. Dalším častým projevem je agrese/agitovanost vedoucí k velké zátěži pečovatele. Může se objevit nepatřičná pohybová aktivita (bloudění, bezúčelné pohyby), desinhibice, nevhodné sexuální chování. Kognitivní deterioraci často předchází deprese, která zvyšuje riziko vzniku AN. Ve stádiu se deprese může projevovat atypicky, často se jedná o tělesné příznaky bez jasného vysvětlení (poruchy spánku, příjmu potravy, únava, bolest). K posouzení poruch chování a zátěže pečovatele lze využít dotazník Neuropsychiatric Inventory (NPI) (Ressner et al., 2008).

C – cognition, kognitivní funkce

U pacientů s AN bývá dominantní porucha krátkodobé paměti, časně se objevuje také narušení prostorové orientace. Základním screeningovým testem ke zhodnocení globálních kognitivních funkcí je test Mini Mental State Examination (MMSE) (Folstein et al., 1975). Předností MMSE je snadná administrace bez složitých pomůcek, krátké trvání a určitá kvantifikace postižení. Nedostatkem testu je absence vyšetření exekutivních funkcí a malá citlivost k lehkým deficitům. V daných případech je potřeba použít podrobnější a náročnější testy, jako

Tabulka 1. Diagnostická kritéria NINCDS-ADRDA pro pravděpodobnou a jistou Alzheimerovu nemoc (Bartoš a Hasalíková, 2010)

Pravděpodobná Alzheimerova nemoc
■ Demence prokázaná klinickým vyšetřením a potvrzena neuropsychologickými testy ■ Postižení dvou a více kognitivních oblastí ■ Progresivní zhoršování paměti a ostatních kognitivních funkcí ■ Nepřítomnost systémových onemocnění a dalších chorob mozku, které mohou vést ke zhoršování paměti a kognice
Podpořeno:
■ Narušením běžných činností života
Pomocná vyšetření (CT mozku, EEG, likvor) slouží k vyloučení jiných příčin demence
Jistá Alzheimerova nemoc
■ Klinická kritéria pravděpodobné demence ■ Přítomny charakteristické histopatologické projevy Alzheimerovy nemoci zjištěné při autopsii či biopsii

např. Addenbrookský kognitivní test (ACE-R) (Hummelová-Fanfrdlová et al., 2009).

Diagnostika Alzheimerovy nemoci

Pro diagnostiku AN se v současnosti stále využívají kritéria **NINCDS-ADRDA a DSM-IV** (tabulky 1, 2) (American Psychiatric Association, 1994, McKhann et al., 1984). Společným znakem je plynule se zhoršující porucha paměti se současně přítomným dalším kognitivním deficitem zhoršující pracovní a sociální funkce proti předchozí úrovni. Pomocné metody zde slouží pouze k vyloučení jiných příčin demence, jako jsou strukturální změny na mozku, metabolický rozvrat, neuroinfekce a další (tabulka 2). Jedná se tedy o diagnózu per exclusionem. Proti neuropatologickým zlatým standardům dosahují diagnostickou přesnost v rozmezí 65–96%, nicméně specifita proti jiným demencím je pouze 23–88% (Dubois et al., 2007). Tato kritéria nezohledňují další pokroky v oblasti výzkumu Alzheimerovy nemoci. Proto byla v roce 2007 představena nová **revidovaná kritéria** (tabulka 3) (Dubois et al., 2007), která jsou určena

převážně pro výzkumné účely. Snaží se o časnější a přesnější diagnostiku AN. Zásadní změnou je, že pomocné vyšetřovací metody neslouží pouze k vyloučení jiné možné příčiny demence, ale lze je využít přímo k podpoře diagnózy AN. Porucha paměti je opět stěžejním rysem, není již nutné postižení další kognitivní funkce. Chybění víceložiskového kognitivního deficitu je vykompenzováno přítomností některého z biologických ukazatelů AN na pomocných vyšetřovacích metodách. U pacientů s AN nacházíme mediotemporální atrofii na MR mozku, specifický profil v mozkomíšním moku (↓ β-amyloid, ↑ tau protein, ↑ fosforylovaný tau protein) a hypometabolizmus/hypoperfuzi v temporoparietálních oblastech na PET/SPECT mozku (obrázky 1, 2) (Bartoš a Řípková, 2007; Dubois et al., 2007; Hort et al., 2010; Rektorová et al., 2009; Ressner et al., 2008).

Vyšetření pacienta s podezřením na Alzheimerovu nemoc

Při odebrání anamnézy je vzhledem k často přítomné anosognózií pacienta důležitě získat

Tabulka 2. Diagnostická kritéria DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) pro Alzheimerovu nemoc (Jirák et al., 1999)

A. Rozvoj mnohočetného kognitivního deficitu, který se projevuje oběma následujícími způsoby
1. zhoršení paměti (neschopnost naučit se novým poznatkům a vybavit si poznatky naučené dříve) 2. nejméně jedna z následujících kognitivních poruch ■ afázie (ztráta symbolické funkce řeči vztahující se k chápání a vyjadřování myšlenek prostřednictvím slov) ■ apraxie (neschopnost provádět motorické aktivity navzdory neporušeným motorickým funkcím) ■ agnózie (neschopnost rozpoznávat nebo identifikovat věci navzdory nepoškozeným senzorickým funkcím) ■ narušení výkonných funkcí (např. plánování, organizování, následnosti, abstrakce)
B. Kognitivní deficity podle kritérií A1 a A2 způsobují zřetelné zhoršení výkonu sociálních a pracovních funkcí a znamenají zřetelné snížení předchozí úrovně fungování
C. Průběh je charakterizován plíživým začátkem a plynule progredujícím úbytkem kognitivních funkcí
D. Kognitivní deficity v kritériích A1 a A2 nejsou způsobeny ničím z dále uvedeného
1. jinými poruchami centrálního nervového systému, které působí progresivní deficity paměti a kognice (např. cerebrovaskulární choroby, Parkinsonova choroba, Huntingtonova choroba, subdurální hematom, normotenzní hydrocefalus, mozkový tumor) 2. systémovými poruchami, o kterých je známo, že působí demenci (např. hypothyreóza, deficity vitamínu B12 nebo kyseliny listové, deficit niacinu, hyperkalcémie, neurosyfilis, infekce HIV) 3. stavy vyvolané abúzem substancí
E. Deficity se neobjevují výlučně v průběhu delírií
F. Porucha neodpovídá spíše jiné nemoci z osy I DSM klasifikace (např. velké depresivní poruše, schizofrenii)

Tabulka 3. Nová výzkumná diagnostická kritéria pro pravděpodobnou Alzheimerovu nemoc. Musí být přítomno kritérium A plus jedno nebo více pomocných kritérií zohledňujících diagnostické biomarkery (B, C, D nebo E) – modifikováno dle Rektorová, 2009; Bartoš a Hasalíková, 2010

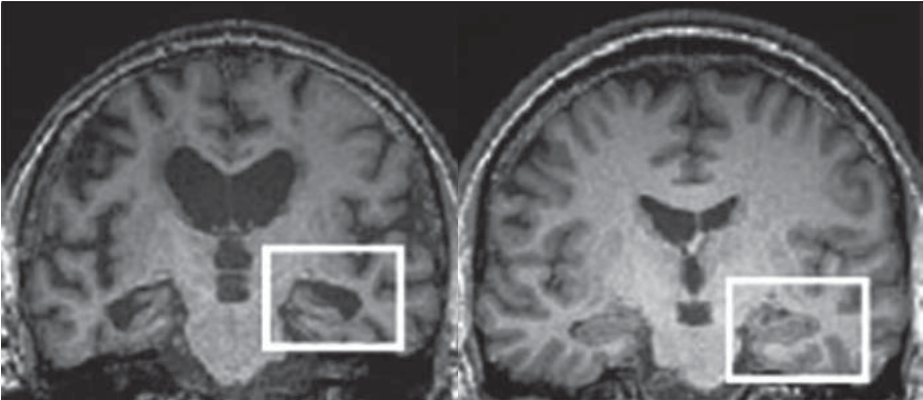
A. Porucha epizodické paměti
■ postupná progresivní porucha paměti podle pacienta nebo pečovatele trvající nejméně 6 měsíců ■ porucha vybavování, není benefit nápovědy (objektivní testování) ■ deficit paměti je izolovaný nebo se jedná o multidoménový kognitivní deficit s poruchou paměti
B. Strukturální
přítomnost mediotemporální atrofie (ztráta objemu hipokampu, entorinální kůry nebo amygdaly na MR mozku posuzované kvalitativními nebo kvantitativními přístupy)
C. Biochemické
likvorové vyšetření s charakteristickým nálezem hladin typických proteinů (↓ β-amyloid, ↑ tau protein, ↑ fosforylovaný tau protein)
D. Funkční
charakteristické funkční změny při vyšetření s pomocí 18-fluorodeoxyglukózy PETu (hypometabolismus v temporoparietálních oblastech) nebo při vyšetření některým ze specifických receptorových radioligandů pro PET (např. Pittsburská sloučenina B)
E. Prokázaná mutace pro autozomálně dominantní AN

také objektivní informace od blízké osoby. Pro AN je typický plíživý začátek s plynulou progresí. Neurologické vyšetření bývá normální, ložiskový deficit nasvědčuje spíše jiné příčině syndromu demence. Ve vyšetření kognitivních funkcí dominují zpočátku zejména poruchy paměti. Dále hodnotíme aktivity denního života a přítomnost poruch chování a nálady pomocí rozhovoru či využitím dotazníku. K základním vyšetřením u osob s demencí patří stanovení základních laboratorních parametrů (včetně hormonů štítné žlázy, hladiny vitamínu B12 a kyseliny listové), zhodnocení kardiopulmonálního systému a zobrazení mozku k vyloučení jiné příčiny demence. V individuálních případech doplňujeme také sérologické vyšetření na borélie, syfilis a HIV. Ve specializovaných centrech může přistoupit navíc využití pomocných metod k podpoře AN, tedy zhodnocení mediotemporální atrofie nejlépe pomocí MR mozku, temporoparietální hypoperfuze/hypometabolismu na SPECT/PET mozku (obrázky 1, 2) a vyšetření tripletu (koncentrace β-amyloidu, tau a fosfotau proteinu) v mozkomíšním moku pacienta, které však v současnosti není hrazeno z veřejného zdravotního pojištění.

Mírná kognitivní porucha

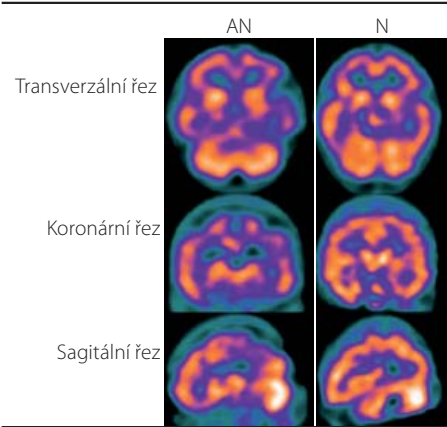
Se současnými snahami o co nejčasnější diagnostiku se poslední dobou zaměřuje pozornost na stav nazývaný mírná kognitivní porucha (MCI). Koresponduje s poklesem kognitivních funkcí, který je již abnormální a odpovídá prodromální fázi demence (Sheardová, 2010). První kritéria byla stanovena Petersenem v roce 1999 (Petersen et al., 1999). Jedná se o stadium, kdy je přítomna subjektivně pocítovaná porucha paměti, která je následně objektivně verifikována (pod 1,5 SD, nověji i 1 SD vzhledem k normě pro daný věk a vzdělání). Vzhledem k pouze

Obrázek 1. Snímky MR mozku s masivní mediotemporální atrofií u pacienta s AN (vlevo) a s normálním nálezem (vpravo) (upraveno dle: Bartoš a Hasalíková, 2010)



mírnému postižení je k vyšetření kognitivních funkcí potřeba použít podrobnější senzitivnější test, například ACE-R. Na rozdíl od syndromu demence zde není přítomné narušení aktivit denního života a tím soběstačnosti osob (Sheardová, 2010; Hort et al., 2005; Petersen et al., 1999). Definice MCI však dosud není plně ujasněna. Jde o heterogenní skupinu, kterou lze rozdělit podle typu narušených kognitivních funkcí na amnestickou aMCI (dominuje porucha paměti) a neamnestickou naMCI (dominuje jiný kognitivní deficit než porucha paměti). Podle počtu postižených kognitivních funkcí se rozlišuje MCI s postižením pouze 1 modality (single domain) a MCI s narušením více kognitivních funkcí (multiple-domain). Za prodromální stadium AN je považována amnestická MCI, která je také nejčastějším typem. Neamnestická MCI častěji konvertuje ve vaskulární demenci, demenci s Lewyho tělísky nebo frontotemporální demenci. Prevalence MCI je odhadována na zhruba 12–18% u osob ve věku nad 65 let. Progrese do AN u osob s aMCI je odhadována na přibližně 6–15% za rok (Sheardová, 2010; Rektorová, 2009). Riziko progrese zvyšují nálezy na pomocných vyšetřeních typické pro AN (patologický ná-

Obrázek 2. Snímky SPECT mozku s hypoperfuzí v temporoparietálních oblastech u pacienta s AN (vlevo) a s normálním nálezem (vpravo) (upraveno dle: Bartoš a Hasalíková, 2010)



lez v mozkomíšním moku, mediotemporální atrofie a temporoparietální hypometabolismus/hypoperfuze) (Hort et al., 2010; Rektorová, 2009; Sheardová, 2010).

Léčba Alzheimerovy nemoci

Klinickými studiemi je prokázán efekt v současnosti používaných léků na zpomalení průběhu AN. Pro léčbu lehké až středně těž-

ké formy AN jsou k dispozici inhibitory acetylcholinesterázy (AChE). Pro těžkou formu AN je prokázán efekt parciálního antagonisty NMDA receptorů – memantinu (Sheardová et al., 2007). Důležité je ovlivnění cévních rizikových faktorů. Dle potřeby bývají dále používána antidepresiva a antipsychotika. K léčbě AN je potřeba přistupovat komplexně, farmakoterapii by měla doplňovat behaviorální terapie zaměřená na kognitivní trénink a aktivizaci pacienta.

Inhibitory acetylcholinesterázy

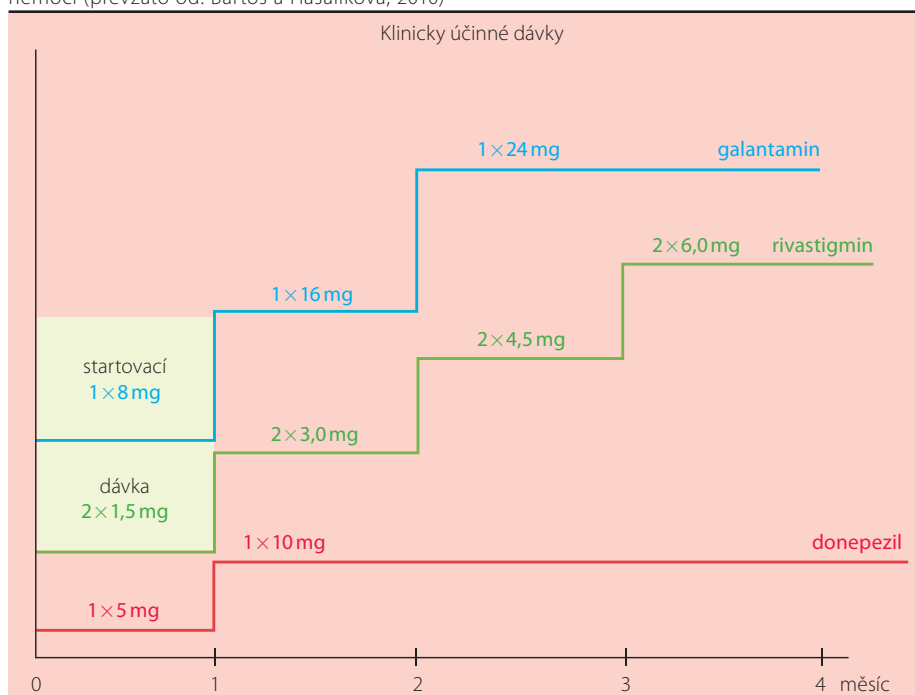
Podávání inhibitorů AChE vychází z cholinergní hypotézy, podle které u AN převažuje deficit cholinergní transmise. Jsou indikovány k léčbě lehké až středně těžké formy AN. Jejich účinnost byla potvrzena mnoha randomizovanými, placebem kontrolovanými klinickými studiemi (Sheardová et al., 2007; Jiráček, 2008; Bartoš a Hasalíková, 2010). Léčba je relativně nákladná, ale účinná. Tyto léky dokáží oddálit nástup nejzávažnějších stadií onemocnění, zlepšit kvalitu života a významně prodloužit období, kdy je pacient soběstačný.

V České republice je podávání inhibitorů AChE hrazeno z prostředků veřejného zdravotního pojištění pouze z indikace neurologa, psychiatra nebo geriatra pro pacienty s AN, u nichž je skóre testu MMSE v rozmezí 25–13 bodů. Test MMSE je nutné kontrolovat každé 3 měsíce, pokračování v léčbě je indikováno při setrvání skóre či jeho poklesu nejvíce o 2 body. Při sporném efektu lze vzhledem k existenci individuální odpovědnosti pacienta přejít na jiný inhibitor AChE (Bartoš a Hasalíková, 2010).

Nežádoucí účinky souvisí s anticholinergním působením preparátů. Zvýšené opatrnosti je nutné dbát u pacientů s poruchami srdečního rytmu (zejména se sklonem k bradykardii, neměly by být podávány současně s beta-blokátory a digoxinem), u pacientů s anamnézou bronchiálního astmatu, obstrukční choroby bronchopulmonální, vředové choroby gastroduodenální. Cholinomimetické působení inhibitorů by mohlo výše uvedené stavy dekompenzovat. Mezi nejčastější nežádoucí účinky patří gastrointestinální obtíže (nevolnost, zvracení, průjem, bolesti břicha a nechutenství). Projevují se především při zahájení léčby, lze je zmírnit postupnou titrací dávky. Pokud gastrointestinální potíže přetrvávají, lze zkusit jiný lék z dané skupiny či využít nově dostupnou formu náplasti s rivastigminem.

K inhibitorům AChE patří 3 látky: donepezil, rivastigmin a galantamin. Pro všechny platí při nasazování postupné navyšování dávky (graf 1). Cílem je dosažení nejvyšší doporučené účinné

Graf 1. Dávkování a titrace tří typů inhibitorů acetylcholinesterázy určených k léčbě Alzheimerovy nemoci (převzato od: Bartoš a Hasalíková, 2010)



dávky, kterou pacient ještě toleruje. Každý ze 3 preparátů vykazuje určité zvláštnosti. **Donepezil** má dlouhý biologický poločas, proto je možné ho podávat jedenkrát denně. Bývá dobře tolerovaný s malým výskytem nežádoucích účinků. **Rivastigmin** je jako jediný inhibitorem nejen acetylcholinesterázy ale i butyrylcholinesterázy. Je jediným lékem, který je registrován také na léčbu demence u Parkinsonovy nemoci. Metabolizace léku probíhá samotnou AChE, má minimum lékových interakcí, a proto je vhodný pro pacienty užívající mnoho různých léků nebo antikoagulační léčbu. Podává se dvakrát denně. Nově je k dispozici také ve formě náplasti aplikovaných jedenkrát denně, hrazených pojišťovnou jako lék 2. volby pro pacienty, kteří netolerovali perorální léčbu jakýmkoli inhibitorem AChE. **Galantamin** se podává jednou denně v retardované formě nebo dvakrát denně v neretardované formě. Vedle inhibice AChE moduluje pre- i postsynaptické nikotinové receptory, což ještě více zesiluje cholinergní přenos. V současné době není dostupný pro Českou republiku.

Memantin

Memantin (Ebixa) je nekompetitivní parciální antagonist NMDA receptorů pro excitační neurotransmiter glutamát. Požívá se pro léčbu v pokročilejších stadiích choroby. V České republice je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění z indikace neurologa, psychiatra nebo geriatra pro pacienty s AN, u nichž je skóre testu MMSE v rozmezí 17 – 6 bodů. Jako při léčbě

inhibitory AChE je nutné test MMSE kontrolovat každé 3 měsíce. Pokračování v léčbě je indikováno při setrvání skóre či jeho poklesu nejvíce o 2 body. Úvodní dávka 5 mg se zvyšuje o 5 mg týdně na maximální denní dávku 20 mg podávanou jednou denně nebo rozděleně do dvou dávek. Lék je dobře snášen. Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou závratě, bolesti hlavy a halucinace.

Léčba mírné kognitivní poruchy

Pro terapii MCI zatím nejsou jednoznačná doporučení. Vyplývá to z nepřesvědčivých výsledků dosud provedených lékových studií zaměřujících se na efekt látek podávaných ve stadiu MCI ke snížení rizika a oddálení progresu do AN. Tato variabilita je ovlivněna faktem, že pacienti s MCI jsou nesourodou skupinou, jednotlivé podskupiny mají různé riziko progresu do demence a ve studiích jsou používána různá kritéria pro hodnocení MCI (Sheardová, 2010). Dosud není prokázán efekt žádného léku k oddálení progresu do AN. V metaanalýze 8 lékových studií zahrnujících všechny 3 inhibitory v trvání léčby od 16 týdnů do 3 let nebyly zjištěny žádné rozdíly v konverzi do AN mezi skupinou užívající aktivní preparát nebo placebo (Raschetti et al., 2007). Negativní jsou také výsledky pro kyselinu acetylsalicylovou, vitamin E i ginkgo bilobu (Hort et al., 2010). Zajímavý dílčí výsledek přinesla studie s donepezilem a vitaminem E (Petersen et al., 2005), kde donepezil po dobu 18 měsíců léčby bránil konverzi do AN v porovnání s placebem a vitaminem E. Tento účinek však

nepřetrvával déle než 18 měsíců po celou dobu 3letého trvání studie. Pokud se však hodnotila zvlášť pouze skupina s ApoE4 pozitivitou, pak ochranný vliv donepezilu na konverzi přetrvával i po 3 letech.

*Práce byla vytvořena s podporou projektů
IGA MZCR 10369-3, GACR30909H072
a KAN200520701.*

Literatura

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV). Washington: American Psychiatric Association 1994: 143–147.
2. Bartoš A, Hasalíková M. Poznejte demenci správně a včas – příručka pro klinickou praxi. Praha: Mladá fronta a.s. 2010: 181.
3. Bartoš A, Řípová D. Pokroky v diagnostice Alzheimerovy nemoci. Psychiatr. praxi 2007; 1: 17–21.
4. Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Dekosky ST, Barberger-Gateau P, Cummings J, Delacourte A, Galasko D, Gauthier S, Jicha G, Meguro K, O'rien J, Pasquier F, Robert P, Rossor M, Salloway S, Stern Y, Visser PJ, Scheltens P. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. Lancet Neurol. 2007; 6(8): 734–746.
5. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State: A practical Method for grading the cognitive state of patients for the clinician. Journal of Psychiatric Research 1975; 12: 189–198.
6. Hort J, O'Brien JT, Gainotti G, Pirttilä T, Popescu BO, Rektorová I, Sorbi S, Scheltens P; EFNS Scientist Panel on Dementia. EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease. Eur J Neurol. 2010; 17(10): 1236–1248.
7. Hort J, Vyhnálek M, Bojar M. Časná stadia demence – možnosti diagnostiky a léčby. Neurol. prax 2005; 6: 308–311.
8. Hummelová-Fanfrdlová Z, Rektorová I, Sheardová K, Bartoš A, Líněk V, Rössner P, Zapletalová J, Vyhnálek, Hort J. Česká adaptace Addenbrookského kognitivního testu (Addenbrooke's Cognitive Examination). Československá psychologie 2009; 4: 376–388.
9. Jiráček R. Diagnostika a terapie Alzheimerovy choroby. Neurol. praxi 2008; 9(4): 240–244.
10. Jiráček R, Dušková J, Malá E, Neubauer K, Obenberger J. Demence. Praha: Maxdorf 1999: 226.
11. Martínek P, Bartoš A. Dotazníky k hodnocení běžných činností u pacientů s Alzheimerovou nemocí. Psychiatrie 2010; 14(4): 175–180.
12. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. Neurology 1984; 34: 939–944.
13. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. Arch Neurol. 1999; 56(3): 303–308.
14. Petersen RC, Thomas RG, Grundman M, et al. Vitamin E and donepezil in the treatment of mild cognitive impairment. N Engl J Med 2005; 352: 2379–2388.
15. Raschetti R, Albanese E, Vanacore N, Maggini M. Cholinesterase inhibitors in mild cognitive impairment: a systematic review of randomised trials. PLoS Med 2007; 4: e338.
16. Rektorová I. Neurdegenerativní demence. Česk Slov Neurol N 2009; 72/105(2): 97–109.
17. Rössner P, Hort J, Rektorová I, Bartoš A, Rusin R, Líněk V, Sheardová K. Doporučené postupy pro diagnostiku Alzheimerovy nemoci a dalších onemocnění. Česk Slov Neurol N 2008; 71/104: 494–501.
18. Sheardová K. Mírná kognitivní porucha v praxi. Psychiatr. praxi 2010; 11(2): 62–65.
19. Sheardová K, Hort J, Rusina R, Bartoš A, Líněk V, Rössner P, Rektorová I. Doporučené postupy pro léčbu Alzheimerovy nemoci a dalších onemocnění spojených s demencí. Česk Slov Neurol N 2007; 70/103(5): 589–594.

Článek doručen redakci: 7. 2. 2011

Článek přijat k publikaci: 22. 3. 2011

MUDr. Linda Čechová

Univerzita Karlova v Praze, 3. LF, FN KV,
Neurologická klinika, Praha
Šrobárova 50, 100 34 Praha 10
lindacechova@centrum.cz

