

ALZHEIMEROVA CHOROBA – DIAGNOSTIKA A LÉČBA

MUDr. Pavel Ressler

Centrum pro diagnostiku a léčbu extrapyramidových onemocnění a kognitivních poruch,
Neurologická klinika, FN Ostrava-Poruba

Článek podává přehled o diferenciální diagnostice Alzheimerovy nemoci, nastiňuje algoritmus vyšetření pacienta s demencí, prezentuje metody vyšetření Alzheimerovy choroby. Text přináší přehled symptomatologie Alzheimerovy nemoci, kognitivních ale i nekognitivních poruch, dále je uveden přehled léčby této nemoci, a to jak kognitivní tak i nekognitivní symptomatologie. Text si klade za cíl být praktickým průvodcem pro lékaře, který pečuje o pacienty s demencí, zejména s Alzheimerovou nemocí.

Klíčová slova: Alzheimerova choroba, diferenciální diagnóza demence, léčba demence.

Klíčové slova MeSH: Alzheimerova choroba; demencia – diagnostika, terapie; diagnostika diferenciální.

Demence je heterogenní skupina onemocnění, se vzrůstajícím věkem stoupá jejich výskyt, kdy ve věkové kategorii nad 65 let postihuje až 20% populace. Demence výrazně postihuje jedince v psychice i v jeho sociálních funkcích. Navíc je výrazně ovlivněno okolí nemocného.

Definice demence

Demence je syndrom, který vznikl následkem chronického nebo progresivního onemocnění mozku, u něhož dochází k narušení mnoha vyšších korových funkcí, jako paměti, myšlení, orientace, chápání, uvažování, schopnosti učení, řeči a úsudku, vědomí není zastřeno (18). Kritéria demence dle DSM-IV jsou uvedena v tabulce 1. Porucha kognitivních funkcí je obvykle doprovázena, někdy také předcházena, zhoršením kontroly emocí, sociálního chování nebo motivace. Etiologie demencí je dána onemocněním, úrazem nebo jiným poškozením mozku, které vedou ke stálé nebo přechodné mozkové dysfunkci (5, 19).

Epidemiologie

Ačkoliv demence může být způsobena celou škálou onemocnění, ve většině případů je způsobena Alzheimerovou nemocí (50%), dále pak vaskulární demencí (10–20%) a demencí s Lewyho tělisky (1). Poměrné zastoupení těchto onemocnění, jakožto příčin demencí, se různí, v některých statistických údajích zcela chybí četnost zastoupení Lewyho tělisky (DLB), i když může tvořit dle některých autorů až 15–25% demencí (14). Frontotemporální demence (FTD) jsou vzácná onemocnění, dle dat Massachusetts ADRC Brain Registry z let 1984–1993 z 218 pacientů diagnostikovaných za živa jako Alzheimerova nemoc byla u 2,3% postmortem zjištěna frontotemporální demence, celkově se výskyt FTD podle různých pramenů pohybuje kolem 1% demencí (1). Tato zmíněná onemocnění, i přes nové vysoce

účinné léky, jsou prakticky neléčitelná. Pokud je jejich průběh zpomalen nebo na nějakou dobu zastaven, je to považováno za úspěch. Reverzibilní demence, kurabilní dle jejich etiologie, tvoří asi 10–20 % všech demencí (9, 14). V literatuře se objevuje termín „pseudodemence“, který je promiskue používán pro onemocnění způsobující demenci, která jsou ovlivnitelná terapií anebo pro onemocnění demenci jen napodobující. Pod tento termín někdy bývá řazena deprese samotná, někdy spolu s dalšími psychiatrickými onemocněními, které mohou probíhat klinicky jako stavy napodobující demenci, např. schizofrenie, konverzní poruchy, ale i mánie. Někdy jsou pod pojem pseudodemence řazeny i poruchy metabolické etiologie a poruchy způsobené farmaky. Naším cílem při vyšetření pacienta s demencí je zejména nalézt nebo vyloučit onemocnění, které bychom mohli terapeuticky ovlivnit. Úspěšnost následné terapie může záviset na jejím včasném zahájení, to se týká jak etiologií demencí plně kurabilních, tak i léčitelných jen symptomaticky. Dlouhý průběh některých onemocnění samozřejmě snižuje možnost či úplnost reverzibility již vzniklého neurologického deficitu. To se týká např. hypovitaminózy B12, hyponatremie, neurosyfilis a dalších onemocnění. U jen symptomatologicky léčitelných demencí, jako je například Alzheimerova choroba, naše léčba nemusí

přinést kýžený efekt, pokud počkáme na těžší stadia nemoci, navíc můžeme odkladem či oddálením léčby „okrást“ pacienta, ale i jeho rodinu, o možné prodloužení života s jeho smysluplnou kvalitou a event. bez závislosti na okolí či institucích.

Diagnostická kritéria demence

Pro potřebu tohoto článku se dobře hodí z didaktického hlediska diagnostická kritéria demence dle DSM-IV (5) (viz tabulka 1). Podle diagnostických kritérií DSM-IV i MKN-10 je porucha paměti dominantní příznak. Dle MKN-10 porucha odpovídající kritériím demence má trvat alespoň 6 měsíců, pokud trvá kratší dobu, diagnóza demence má být považována za prozatímní.

Diferenciální diagnóza demence

Při posuzování, zda pacient trpí, či netrpí demencí, bychom měli postupovat velmi opatrně. Stavy, které mohou připomínat demenci, tedy i poruchy kognitivních funkcí, mohou být jen zpomalení psychomotorického tempa při únavě nebo při celkové slabosti, nebo v rámci somatického onemocnění u staršího člověka, nebo se zde mohou promítat emoční a motivační faktory vyšetřovaného. Zejména u starších lidí se obecně doporučuje při hospitalizaci posuzovat jejich psychickou výkonnost až po několika dnech pobytu na oddělení, vzhledem

Tabulka 1. Kritéria demence dle DSM-IV (5)

A. Vývoj mnohočetného kognitivního deficitu, který se projevuje oběma následujícími projevy:
1. Zhoršení paměti (neschopnost naučit se novým poznatkům a vybavit poznatky naučené dříve).
2. nejméně jedna z následujících kognitivních poruch:
a. afázie (ztráta symbolické funkce řeči, vztahující se k chápání a vyjadřování myšlenek prostřednictvím slov)
b. apraxie (neschopnost provádět motorické aktivity navzdory neporušeným motorickým funkcím)
c. agnozie (neschopnost rozpoznávat nebo identifikovat věci navzdory nepoškozeným senzorickým funkcím)
d. 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.

k vlivům prostředí, které může být pro pacienta nové a neznámé a může tak působit jako silně stresující. Demence je porucha chronická, proto v prvním kroku diferenciální diagnózy vyloučíme akutní poruchy, u těch je nutno především odlišit delirium. Delirium je častá porucha, dle některých prací může delirantním syndromem různé etiologie trpět až 16,2 % pacientů přijímaných do všeobecných nemocnic (10). Dle studií je 11–30 % delirií hospitalizovaných starých pacientů způsobeno medikací (15), což jsou alarmující data.

Deprese bývá označována za nejčastější psychiatrickou poruchu, která se může maskovat jako demence. Odlišení těchto dvou onemocnění může být značným problémem, má ale velký klinický význam, neboť deprese je porucha reverzibilní. Problém může nastat, když se deprese vyskytuje u pacienta s demencí. Rozpoznání této symptomatiky i u něj může vést následně ke zlepšení kvality života po nasazení adekvátní léčby. Při diferenciálně diagnostických obtížích někdy nezbyvá než se pokusit o aktivní léčbu deprese a po jejím odeznění teprve určit, zda byl kognitivní deficit způsoben pouze depresivní epizodou. Deprese může výrazně zhoršit kvalitu života a její neléčení může mít až fatální následky pro pacienta. Diferenciální diagnóza demencí byla předmětem článku, který byl již v minulosti publikován v tomto časopise, vzhledem k rozsahu tohoto textu nemůže podrobněji probrat tuto problematiku. Jaké informace pro naše diferenciálně diagnostické úvahy mohou přinést různá vyšetření pacienta s podezřením na demenci, nalezneme v tabulce 2.

Symptomatologie Alzheimerovy nemoci, rozdělení, koncepce „ABC“

Symptomatologie Alzheimerovy nemoci (AD) můžeme rozdělit na poruchy kognitivní a nekognitivní. Demence nejsou omezeny jen na kognitivní poruchy a porucha kognice nemusí být hlavní problém, který obtěžuje pacienta a jeho okolí včetně pečovatelů a zhoršuje jejich kvalitu života. Cílem léčby obecně by měla být zlepšená kvalita života. V tomto komplexním pojetí demencí, a tedy i Alzheimerovy demence, se ukazuje jako praktická koncepce „ABC“, kde je v souhrnu příznaků a potíží vnímána triáda:

- A activities of daily living (aktivita denního života)
- B behavioural changes (změny chování)
- C cognition (kognitivní funkce) (in 13).

Tyto tři okruhy v průběhu choroby přichází v pořadí a návaznosti, které si můžeme zobrazit do grafu, jak je znázorněno na diagramu 1, kde je znázorněn typický průběh Alzheimerovy

Tabulka 2. Informace poskytnuté jednotlivými vyšetřeními pacienta při podezření na demenci

Vyšetření pacienta s podezřením na demenci. Na co se soustředit v jednotlivých krocích vyšetření.

1. Anamnéza:

- odlišení akutní a chronické poruchy: akutní – delirium
- onemocnění v rodině: Huntingtovna nemoc, Wilsonova nemoc
- intoxikace: alkoholismus (spíše se jedná o nutriční karenci), těžké kovy, CO, medikamenty
- infekce – chronické meningoencefalitidy: syfilis, tuberkulózní meningitida, Lymeská borrelióza, AIDS
- vředová žaludeční choroba, atrofická gastritida: hypovitaminóza B12.
- jaterní dysfunkce: jaterní encefalopatie, Wilsonova nemoc, chronický alkoholismus
- renální dysfunkce: uremická encefalopatie, dialyzační demence

2. Objektivní vyšetření:

- fokální neurologický náález: fokální neurologické léze (tumory mozku, mozkové ischemie, subdurální a intracerebrální hematomy, sclerosis multiplex, zánětlivé mozkové léze)
- MMSE, test hodin: poruchy vyšších nervových funkcí, kognitivní deficit

3. Paraklinická vyšetření:

- krevní obraz: perniciózní anémie (hypovitaminóza B12)
- biochemie: Na: hyponatremie.
glukóza: hypoglykemie, hyperglykemie
osmolarita séra: intoxikace alkoholem, hyperglykemické kóma, Reyův syndrom
Ca: hypokalcemie, hyperkalcemie
T3, T4, TSH: hypertyreóza, hypotyreóza.
ceruloplazmin, sérová hladina mědi: Wilsonova nemoc
- likvor: menigo/encefalitida, neurosyfilis, neuroborrelióza, sclerosis multiplex, karcinomatóza mening
- CT, MRI: tumory, subdurální hematom, mozková ischemie, hydrocefalus, zánětlivé mozkové léze sclerosis multiplex (MRI)
- EEG: epilepsie, metabolické encefalopatie, intoxikace

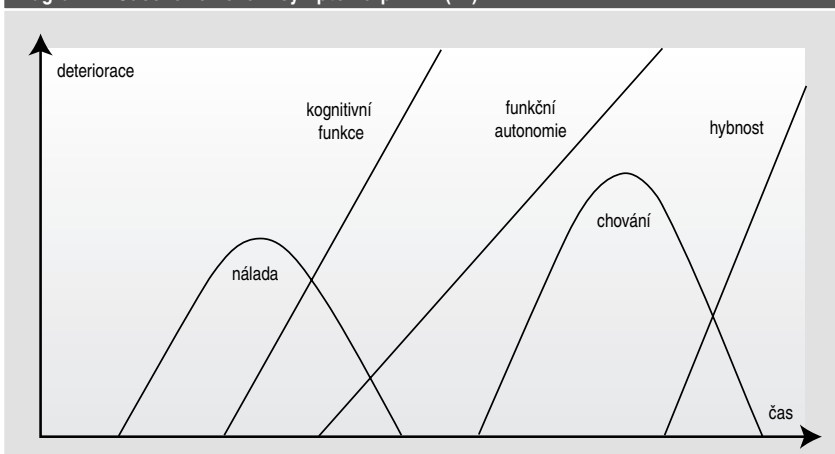
nemoci. Počáteční a přechodná porucha nálad může probíhat současně, nebo být následována postižením kognitivních funkcí a funkcí autonomie, pak se objevují neuropsychiatrické symptomy, posléze dochází i ke zhoršováním hybnosti s progresivní rigiditou, akinezi, instabilitou v chůzi a stojí. Pacienti postupně ztrácejí i základní dovednosti, hygienické návyky, schopnost jíst jídlo přiborem apod., časem se objevuje inkontinence moči a stolice a v konečných stádiích AD nemocný umírá, plně odkázan na péči svého okolí, obvykle na interkurentní infekce, nebo na následky úrazů, zejména z pádů. Trvání choroby od prvních příznaků až k úmrtí bývá průměrně 7–15 let.

1. Kognitivní poruchy

Mezi poruchy kognitivních funkcí řadíme poruchy paměti a učení, poruchy vizuospaciálních funkcí, orientace, úsudku, korových

symbolických funkcí (afázie, agnozie, apraxie), exekutivních (výkonných) funkcí (plánování, organizování, následnosti, abstrakce), viz tabulka 1. Alzheimerova nemoc je typická plíživým začátkem, chronicky progredientním průběhem. Porucha kognitivních funkcí typicky postihuje zpočátku paměť a porucha paměti je hlavním znakem této choroby. Vlastní manifestní AD může být předcházena poruchou Mild Cognitive Impairment (MCI, mírnou kognitivní poruchou), kde dominuje porucha paměti, ale tato porucha nemá charakter demence. MCI nemusí být vždy počátečním stadiem AD, ale dle epidemiologických dat ročně přechází 12–18% MCI do demence v rámci onemocnění AD. Poruchy paměti se projevují v krátkodobé paměti a všípivosti, kdy si pacienti nejsou schopni zapamatovat nové skutečnosti. Poruchy vizuospaciálních funkcí (prostorová orientace, vizuomotorická koordinace, kon-

Diagram 1. Časové rozložení symptomů při AD (12)



struktivní praxie a další funkce převážně ne-dominantní hemisféry) se mohou vyskytovat také v úvodu onemocnění a podle některých autorů mohou i někdy předcházet poruchy paměti (17). Pacienti s tímto problémem selhávají v orientaci v dříve známých prostorech, selhávají také v testech kreslení např. překrývajících se pětiúhelníků, ciferníku hodin nebo krychle apod., což je využíváno v různých testech na kognitivní dysfunkce. Orientace je také porušena při vnímání času, pacient není schopen odhadnout denní dobu, což je využíváno např. v jednom ze subtestů škály ADAS (Alzheimer's Disease Assessment Scale, ADAS je jedna z komplexních škál na posuzování tíže Alzheimerovy choroby). Zpočátku jsou nemocní schopni náhledu na své postižení, postupně toto ale ztrácejí, nejsou schopni odhadnout své schopnosti, resp. míru svého selhávání, což přechází až do anosognozie. U Alzheimerovy nemoci může docházet i k postižení frontálních exekutivních funkcí, z nich například poruchu plánování činnosti můžeme jako vedlejší nálezy pozorovat u Testu hodin, kdy pacient může mít potíže s rozvržením jednotlivých kroků kresby, počínaje někdy již problémy s umístěním obrázku na plochu papíru. Jindy naopak může perzistující schopnost plánování činnosti zakrýt poruchu vizuos-paciálních funkcí, kdy si pacient rozvrhne obrázek umístěním čísel 12–6–9–3 v základních směrech ciferníku a doplnění zbytku čísel má pak zjednodušeno. Pokud takového pacienta následně vyzveme, aby kresbu zopakoval bez tohoto manévru a psal čísla za sebou jak jdou v číselné řadě, pak selže. Může se i projevit prezeverace, kdy pak pokračuje v číselné řadě i čísla, která na ciferníku hodin již nejsou. Zajímavé je, že pacienti s těmito poruchami kresby hodin mají často ještě zachovanou schopnost přečíst z hodin správný čas. V pozdních fázích AD se objevují i fatické poruchy, které jsou různého rázu, od typu amnestické afázie až po typy prakticky všech druhů afázií. Jako další porucha symbolických funkcí je uváděna agnozie, kdy pacienti mají potíže s rozpoznáváním předmětů, ale i lidí a jejich obličejů (prozopagnozie).

2. Nekognitivní poruchy

První pacientka s Alzheimerovou nemocí, o které je zmínka v původní práci Aloise Alzheimer, trpěla poruchami, které nyní popisujeme jako non-kognitivní neuropsychiatrické symptomy nebo behaviorální poruchy. Behaviorální poruchy můžeme definovat jako chování, které může znepokojovat pacienta či způsobovat potíže pacientovi, pečovateli či jiným osobám v okolí pacienta. Přehledný souhrn symptomů behaviorální a psychologické poruchy u demencí (BPSD) viz. tabulka 3. Ně-

Tabulka 3. Přehled symptomů Behaviorálních a psychologických poruch u demencí (BPSD=Behavioral and Psychological Symptoms in Dementia) (13, 18)

toulání (po bytu/domě, mimo byt/dům, při doprovodu pečovatele...)
agresivita (verbální, fyzická)
poruchy stravování (anorexie, bulimie, pica, změny v chutích)
apatie
agitace
desinhibice – sexuální desinhibice
vokalizace – sténání, křik
afektivní poruchy (deprese, anxieta, mánie)
poruchy vnímání (halucinace, iluze), poruchy myšlení (bludy)

kteří tyto poruchy jsou běžné, některé méně časté, ale prakticky všechny mohou s progresí choroby způsobovat potíže, které zhoršují kvalitu života pacienta a jeho okolí. BPSD se objevují podle různých zdrojů u 50–90% pacientů trpících AD (3, 16). Některé studie ukazují, že BPSD začínají již v počátcích AD a že mohou mít vztah k tíži a prognóze AD. Apatie může mít vztah k těžšímu průběhu AD než jiné poruchy (13). Obecně můžeme říci, že změny úrovně apatie, agrese, agitace či

deprese a jiných BPSD, mohou být výsledkem selektivních ztrát neuronů, nebo také výsledkem prostředí, jeho změn, změny pečovatele nebo choroby v rámci komorbidity či další konkomitantní medikace (13).

Pro praktické potřeby a pro léčbu BPSD je vhodné je rozdělit na:

1. poruchy se vztahem k tělesným, zdravotním faktorům
2. poruchy se vztahem k denním aktivitám a problematice kolem péče o pacienta

3. poruchy související se samotnou podstatou Alzheimerovy nemoci
4. poruchy se vztahem k poruchám nálady, vnímání, myšlení (deprese, bludy, halucinace), poruchy osobnosti.

Toto dělení vychází z koncepce BPSD Lovestona a Gauthiera (13).

Z hlediska výše uvedeného rozdělení BPSD je rozdílný přístup k pacientovi, který je agresivní pouze při tom, když je mu pomáháno s oblékáním, oproti pacientovi, který je agresivní a má přítomny psychotické příznaky. Také je rozdílný přístup k pacientovi, který se toulá v noci, nebo k jinému, který se toulá jen během dne, k pacientovi, který bloudí po bytě, kde mu nehrozí nebezpečí, nebo bloudí ulicemi v místě bydliště, kde je ohrožován dopravou, ale může být spolupracujícími sousedy doveden domů atd.

BPSD se vztahem k tělesným a zdravotním faktorům souvisejí s četnějším výskytem dalších onemocnění ve vyšším věku. Onemocnění, jako jsou infekce, srdeční selhávání, dehydratace, plicní choroby, které mohou vyústit v mírné hypoxické stavy, mohou napomoci vzniku stavů zmatenosti až deliria. Chronická bolest s následným stresem může také usnadnit vznik různých symptomů BPSD, ať už stavů neklidu nebo deprese, nočních či denních vokalizací. Bolest může být u pacientů s demencí podceňována a nedostatečně léčena. Starší pacienti často trpí bolestmi pohybového aparátu, nedostatečná léčba této bolesti má za následek omezení hybnosti pacienta s následným zhoršením kontaktu s okolím a zhoršením i kognitivní výkonnosti, v neposlední řadě s možným zhoršením apatie či deprese. Pozornost by měla být kladena na potenciální nebezpečné interakce léků, zejména při časté mnohotné kombinaci farmak v různých indikacích.

BPSD mohou mít vztah i k denním aktivitám, jako je např. oblékání pacienta za asistence pečovatele, hygiena, krmení, sledování televize a jiné. Každý pečovatel si vytvoří určitý pracovní a osobní vztah k pacientovi a jeho změna se změnou denního režimu, kterou nový pečovatel přináší, může být stresující nebo rušící či omezující. Výrazně rušivou změnou může být umístění v denním stacionáři nebo v nemocnici. Následné reakce pacienta, které mohou být vyjádřeny prakticky ve všech oblastech symptomatologie BPSD, musí být řešeny komplexně a ne jen omezeně na pouhý farmakologický zásah.

Poruchy vycházející ze samotné podstaty AD souvisí s mediátorovými změnami v mozku, v systému acetylcholinu, dopaminu, noradrenalinu, serotoninu a dalších látek v následných kaskádách. Z této představy

Tabulka 4: Popis Neuropsychiatric Inventory (NPI). Test trvá obvykle 10 minut, ale trvá déle, pokud jsou přítomny pozitivní odpovědi na přítomnost potíží v testovaných oblastech. Zdroj: Cummings a kolektiv (4).

NPI testuje 12 behaviorálních oblastí:	
bludy	apatie
halucinace	desinhibice (Ztráta zábrán)
agitace	irritabilita (Podrážděnost, labilita)
deprese	aberrantní motorické chování
úzkost	chování během noci
euforie	změny chuti k jídlu a poruchy příjmu potravy
Frekvence potíží je posuzována	
1. příležitostně – méně než jednou týdně	
2. občas – přibližně jednou týdně	
3. často – vícekrát týdně, ale méně než každý den	
4. velmi často – denně nebo i kontinuálně	
Závažnost potíží je bodována jako:	
1. lehké – produkuje malou zátěž pro pacienta	
2. střední – více obtěžující pro pacienta, ale může být změněno zásahem pečovatele	
3. těžké – velmi obtěžující pro pacienta	
Pracovní zátěž pro pečovatele:	
0. žádné komplikace	
1. minimální	
2. mírná	
3. středně těžká	
4. velmi těžká až extrémní	

vychází i poslední data z některých studií, kde podávání samotných kognitiv ze skupiny inhibitorů acetylcholinesterázy může zlepšovat BPSD a snižovat i další následnou medikaci neuroleptiky a antidepresiv. Data o těchto studiích viz. přehledy v literatuře uvedené v závěru článku a na vyžádání u autora.

Velká skupina BPSD má vztah k poruchám nálady, vnímání, myšlení (deprese, bludy, halucinace) a poruchy osobnosti. Depresivní porucha může být manifestována zejména změnami v denních aktivitách, například celkovou apatií nebo agitací, toto mohou být jediné zjevné projevy deprese. Mánie je u pacientů s demencí méně častá než deprese. Pokud se objeví poruchy nálady, jako součást demence, mohou být snadno zaměněny za jiné syndromy a jejich léčba může být velmi obtížná (12). Celkově se v literatuře udává, že až u 55% pacientů je diagnostikováno agresivní chování v rámci BPSD u AD (3). Psychotické poruchy mohou zvýšeně vést k agresivnímu chování. Proč tomu tak je, není přesně známo, zejména přítomnost bludné produkce je dobrým prediktorem agresivního chování (13). Většina bludů není pro pacienta příjemná, a to se týká také halucinací. Proto agresivní chování může být namířeno primárně proti vnímaným nepříjemným hlasům či halucinovaným osobám, jakožto domnělým agresorům, proti domněle škodícímu okolí a pečovateli. Nepříjemné prožívání bludů a halucinací může být v kontextu celkové dezorientace masivně zhoršeno (13).

Při vyšetření pacienta zaměřeném na BPSD musíme zjistit celkovou anamnézu. Při

vyšetření pátráme po psychiatrickém onemocnění před dobou, kdy pacient začal trpět demencí, pátráme po depresi a psychotických příznacích, dále po dalších komorbiditách pacienta, pátráme po tom, zda se potíže projevují pouze při jednání s personálem nebo dalšími pacienty a není-li rušivé chování vázáno na určité osoby nebo situace, zda se spíše zhoršuje nebo zůstává stav stacionární, jaký je vztah a vliv prostředí na chování pacienta. Na poruchy typu BPSD jsou zaměřeny různé škálovací a vyšetřovací systémy (tabulka 5). Struktura často užívaného NPI (Neuropsychiatric Inventory) nám může být osnovou pro vyšetření BPSD (viz tabulka 4). NPI je škálovací systém k posouzení jednotlivých nejdůležitějších symptomů BPSD, je často v literatuře používán a citován, zejména ve farmakologických studiích zaměřených na ovlivnění BPSD u Alzheimerovy nemoci.

3. Aktivity denního života

Výše uvedené poruchy kognitivní i ne-kognitivní ústí do poruch aktivit denního života. Postiženy jsou komplexní činnosti, jako je práce v zaměstnání, řízení auta, vaření, domácí práce, sebeobsluha, hygienické návyky a dovednosti, chůze. Postupným vývojem choroby je pacient, pokud se dožije pozdních stadií AD, připraven o vzpomínky, o větší i drobné dovednosti, o orientaci časem i místem, nechopen opustit byt a pak ani místnost a posléze ani lůžko, nezřídka je časem připraven i o schopnost identifikovat sám sebe, také své blízké v rámci agnozie, o schopnost naučit se i jednoduchou dovednost či všípít si i jen

Tabulka 5: Příklady testů a škálovacích systémů užívaných při vyšetření AD, které jsou použitelné v neurologické ambulanci. Původní cizojazyčné názvy nejsou přeloženy v případech, že jsou v této formě používány i v naší literatuře. Uvedené zkratky jsou v literatuře užívány (13,18).

Testovaná oblast funkcí	Testovací a škálovací systémy
Kognitivní funkce	Mini-Mental State Examination (MMSE) Test hodin (Clock Drawing Test, CDT) • skórovací systémy CDT: Hendriksen, Shulmann, Sunderland a jiné Rey-Osterriethova komplexní figura Brief Cognitive rating Scale (BCRS) Global Deterioration Scale (GDS)
Deprese	Beckova škála deprese Škála deprese pro geriatrické pacienty podle Yesavage (Geriatric Depression Scale, GDS) Sebehodnotití škála deprese dle Zunga (není příliš vhodná pro geriatrické pacienty) Cornell Scale for Depression in Dementia
Aktivity denního života	Disability Assessment for Dementia (DAD) Functional Assessment Staging (FAST) Bristol Activities of Daily Living Scale (B-ADL)
BPSD obecně	Neuropsychiatric Inventory (NPI) BEHAVE-AD (Behavioural Pathology in Alzheimer's Disease)
Komplexní škály, zasahující více funkcí	Clinical Dementia Rating (CDR) Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS) • část kognitivní – ADAS-Cog • část nekognitivní – ADAS-Non-Cog

drobnou vzpomínku, neschopen zformulovat myšlenku nebo vyjádřit své přání, je pak plně závislý na svém okolí, zejména později s neschopností nezávislé hybnosti.

Vyšetření pacienta s podezřením na Alzheimerovu demenci

Na problematiku diagnózy AD se můžeme podívat jako na problém z jiné osy, a sice podle jednotlivých druhů vyšetření. Můžeme se zamyslet, co nám přinášejí za informace a jaká onemocnění nám mohou objevit. Přes veškeré výzkumné snahy není dosud znám spolehlivý marker, zjištělný v paraklinických vyšetřeních, jak již strukturálních či krevních či jiných, který by byl spolehlivý pro diagnózu AD, kromě biopsie mozku nebo diagnózy postmortem, i když již z klinického stavu a průběhu onemocnění jsme schopni diagnózu AD stanovit s vysokou pravděpodobností. Diagnóza AD jako nejčastější příčiny demencí, je u pacientů stanovena zejména vyloučením jiných etiologií demence. Přehled informací, které nám dávají některé kroky vyšetření pacienta je v tabulce 2. Při vyšetření pacienta se zaměříme z psychologických funkcí zejména na kognitivní funkce. V běžné neurologické praxi používáme test MMSE. Samotný MMSE je velmi orientační metoda neuropsychologické diagnostiky, je ovlivněn řadou faktorů např. úrovní verbálního intelektu pacienta, vzděláním, pozorností a dalšími faktory, které se obvykle při rutinním vyšetření nezohledňují. MMSE se zaměřuje na kognitivní funkce, které jsou zprostředkovány ve velké míře řečovými funkcemi (8, 17), zaměřuje se tedy zejména na funkce dominantní hemisféry a pomíjí jiné funkční

oblasti mozkové kůry. Například vizuospeciální funkce MMSE zahrnuje jen v jednom bodě své 30bodové škály. Tyto funkce testuje např. Test hodin (Clock Drawing Test, dále zkratka CDT). V CDT dáme pacientovi příkaz nakreslit ciferník hodin se všemi čísly a ručičky, aby naznačovaly konkrétní čas. Někteří pacienti mohou mít zcela normální či plný počet bodového ohodnocení MMSE a v Testu hodin výrazně selhávají (7, 17). Vizuospeciální dysfunkce může být prvním kognitivním deficitem u počínající AD (7). CDT může být vhodným doplňkem MMSE a škála CDT dle Hendrikse-na je přímo koncipována na použití s MMSE v kumulativním skóre (11, 17). Další škálovací a testovací metody zaměřené na kognitivní funkce viz tabulka 5. Všechny tyto metody nás informují o přítomnosti a stupni demence, ale ne o její etiologii či přímo specificky o přítomnosti AD u daného pacienta. Při vyšetření CT a MRI mozku pacientů podezřelých na AD nebyly nalezeny jednoznačné specifické patologické obrazy typické pro AD, častá bývá kortikální a subkortikální atrofie mozku, která ale nemusí vždy korelovat s tíží klinického stavu. Na MRI můžeme sledovat objemy hipokampů a temporálních rohů postranních komor, kde je obvykle zjištěna atrofie největšího rozsahu, to ale nebývá prováděno rutinně. Na EEG pacientů s AD nacházíme pouze nespecifické změny ve smyslu zpomalení základního rytmu do pásma delta až theta aktivity. Evokované potenciály a vlna P300 byla testována jako vyšetřovací metoda pro AD, ale jedná se o vyšetření nespecifické, rutinně nepoužívané. Při vyšetření PET a SPECT můžeme zaznamenat snížení perfuze nebo metabolismu difúzně v šedé hmotě s temporo-parietální převahou,

tyto nálezy jsou ale nespecifické, i když byly prováděny studie ve snaze stanovit specifické oblasti mozku, kde by snížení metabolismu bylo signifikantní pro AD. V poslední době je studována možnost vyšetření β -amyloidu a τ -proteinu v likvoru, ale dosud nebyla tato metoda přijata jako rutinní vyšetření, je pro pacienta náročná a výsledky mají svá úskalí a jsou dosud předmětem výzkumu. Měření šířky zornic po podání anticholinergika se ukázalo jako nespecifické a nesignifikantní a není užíváno. Při tomto vyšetření se vychází z předpokladu, že na základě změny funkce acetylcholinergního systému u AD bývá pomalejší reakce zornic a déle přetrvává mydriáza (18). Diagnóza AD může být tedy stanovena až po vyloučení jiných etiologií demence a může být s nejvyšší přesností stanovena jen jako pravděpodobná AD. Jistou diagnózu AD získáme pouze postmortem, biopsie mozku se v této indikaci neprovádí. Podle kritérií pro AD podle MKN-10 musí být splněna kritéria pro demenci a anamnéza ani somatické nebo zvláštní laboratorní vyšetření nesvědčí pro žádnou jinou možnou příčinu demence, systémovou poruchu nebo abúzus alkoholu nebo návykových látek (19).

Léčba Alzheimerovy nemoci

V léčbě AD kombinujeme farmakoterapii a nefarmakologické přístupy. Těžiště léčby je v oblasti farmakoterapie.

1. Léčba farmakologická

U farmakologické léčby AD rozlišujeme léčbu kognitivních poruch a léčbu nekognitivních poruch. Víme ale, že léčba tzv. kognitivní má pozitivní vliv i na nekognitivní poruchy u AD.

a) farmakoterapie kognitivních poruch

Farmakologická léčba a podrobný farmakologický a neuropatologický rozbor této oblasti byl již předmětem mnohých publikací, které již prošly naším odborným tiskem, podáme jen stručný přehled. Opakovanými klinickými studiemi byla prokázána a ověřena účinnost pouze u léčiv ze skupiny inhibitorů acetylcholinesterázy iAChE a u těžkých stadií AD byl prokázán efekt blokátoru ionotropních receptorů excitace aminokyselin memantinu (Ebixa) (in 18).

Inhibitory acetylcholinesterázy ovlivňují porušenou acetylcholinergní transmisí u AD. Navíc ovlivňují tvorbu β -amyloidu, na jehož tvorbě se podílejí mozkové cholinesterázy. U nás, i ve většině zemí světa, jsou používány v současné době tři látky ze skupiny iAChE: donepezil, galantamin, rivastigmin. Donepezil (Aricept) je čistý inhibitor AChE, galantamin

(Reminyl) je inhibitor AChE a alosterický modulátor nikotinových receptorů acetylcholinu, rivastigmin (Exelon) je dualistický inhibitor AChE a butyrylcholinesterázy (BChE). Inhibitory AChE jsou indikovány především u lehkých a středně těžkých stadií AD. Memantin, jak již bylo uvedeno, je indikován u těžkých stadií AD.

b) farmakoterapie nekognitivních poruch – léčba BPSD

V léčbě deprese u AD jsou farmakem první volby antidepresiva ze skupiny SSRI (selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu). SSRI jsou léky, o kterých máme nejvíce informací při léčbě deprese v rámci BPSD u AD (16). Jedná se o citalopram (např. Citalec, Seropram), fluoxetin (např. Deprex, Floxet, Portal, Prozac), fluvoxamin (Fevarin), paroxetin (Seroxat), sertralín (např. Zoloft). Můžeme také v indikovaných případech použít antidepresiva ze skupiny inhibitorů monoaminooxidázy-A (RIMA) moclobemid (Aurorix), nebo ze skupiny antidepresiv 4. generace, jako jsou např. mirtazapin (Remeron), venlafaxin (Efectin). V zásadě se vyhýbáme lékům, které mají anticholinergní aktivitu a tím mohou zhoršit kognitivní deficit nebo mohou působit jako delirogeny. Nežádoucí účinky mohou vznikat velmi snadno na fragilním terénu AD. Z těchto důvodů zásadně neužíváme antidepresiva ze skupiny tricyklických antidepresiv, jako je např. amitriptylin (Amitriptylin), dosulepin (Prothiaden).

U poruch BPSD spojených s agresivitou, agitovaností nebo s poruchami vnímání a myšlení, užíváme antipsychotika nové generace, tzv. atypická neuroleptika. Klasická neuroleptika (např. haloperidol, chlorpromazin) jsou u pacientů s AD nevhodná pro jejich neselektivitu, zejména jejich anticholinergní efekt. K haloperidolu se uchylujeme jen u stavů masivního neklidu, kde byla jiná léčba neúčinná. Z atypických neuroleptik byly testovány zejména tiaprid (Tiapridal), olanzapin (Zyprexa), risperidon (Risperdal, Risperen) (2, 5, 12, 16). Uvedená antipsychotika jsou užívána při agresivitě, neklidu, toulání, při přítomnosti psychotické produkce (bludy, halucinace), desinhibici, vokalizaci (13).

U poruch spánku a při anxiě používáme přiměřené dávky atypických neuroleptik,

ve snaze vyhnout se užití benzodiazepinů, u kterých je riziko zhoršení kognitivních funkcí u AD.

2. Léčba nefarmakologická

Nejdůležitější je neustálá aktivizace a stimulace pacienta. Rehabilitační programy pro pacienty s AD jsou zaměřeny na kognitivní a fatické funkce a reedukace základních aktivit běžného života. Reedukace může probíhat i za pomoci počítačových programů zvlášť k tomu vytvořených. Laskavý přístup může snížit pacientovu hladinu úzkosti, zvýšenou ve strachu ze selhání a z nejistoty. Toto snížení napětí a úzkosti může následně zvýšit výkonnost pacienta a zlepšit jeho koncentraci a výkon v paměťových funkcích. Pociť jistoty a podpory je pro nemocného s AD velmi důležitý.

Péče o pečovatele pacientů

Péče o pečovatele pacientů je součástí terapie. AD je choroba, která postihuje celou rodinu a blízké pacienta. Pečovatelé jsou

vystaveni extrémní psychické a fyzické zátěži, ze které nezdědka nemají úniku po celých 24 hodin každý den v týdnu. Nemá je často i zátěž finanční, pečovatelé pacientů s AD často ztrácejí zaměstnání. Pečovatelé jsou vystaveni riziku vyčerpání a zejména depresi, která pak vyžaduje psychiatrickou a i psycho-terapeutickou intervenci.

Závěr

Problematika Alzheimerovy nemoci je společensky velmi závažné téma, a to i vzhledem k tomu, že naše populace stárne a četnost této choroby se bude následně zvyšovat. Včasná diagnostika této nemoci a včasné zahájení adekvátní léčby může pomoci udržet kvalitu života těchto pacientů a oddálit jejich institucionalizaci, může pomoci i pečovateli snížením jejich zátěže. Víme, že Alzheimerovu nemoc nedokážeme vyléčit, naším cílem ale musí být zlepšení kvality života trpících touto nemocí a jejich pečovatelů a dalších jejich blízkých.

Literatura:

1. Adams RD, Victor M, Ropper AH. Principles of Neurology, 6th ed., MacGrawHill, 1997; 1618 s.
2. Allain H, Schuck S, Mauduit N, Djemai M. Comparative effects of pharmacotherapy on the maintenance of cognitive function. Eur Psychiatry. 2001; 16 (Suppl 1): 35–41.
3. Ballard CG, Margallo-Lana M, Fossey J, Reichelt K, Myint P, Potkins D, O'Brien J. A 1-year follow-up study of behavioral and psychological symptoms in dementia among people in care environments. J Clin Psychiatry. 2001; 62: 631–636.
4. Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornmeim J. The neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. Neurology, 1994; 44: 2308–2314.
5. Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Washington, 1994.
6. Edell WS, Tunis SL. Antipsychotic treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia in geropsychiatric inpatients. Am-J-Geriatri-Psychiatry. 2001; 9: 289–297.
7. Fabrigoule C, Rouch I, Taberly A, Letenneur L, Commenges D, Mazaux JM, Orgogozo JM, Dartigues JF. Cognitive process in preclinical phase of dementia. Brain, 1998; 12: 135–141.
8. Ferruci L, Cecchi F, Guralnik JM, Giampaoli S, Lo Noce C, Salani B, Bandinelli S, Baroni A. Does the Clock drawing test predict cognitive decline in older persons independent of the Mini-mental State Examination? JAGS, 1996; 44: 1326–1331.
9. Greenberg DA, Aminoff MJ, Simon RP. Clinical Neurology, Third Edition, Appleton-Lange, 1995; 341 s.
10. Heinik J. Psychiatric hospitalisation for delirium in Israel, Harefuah, 1996; 130: 594–598.
11. Hendriksen Ch, Meier D, v. Klitzing W, Krebs M, Ermini-Funfschilling D, Stahelin HB. Early Dementia and the clock drawing test. Memory Clinic. Geriatric University Clinic, Basel, Switzerland Internal Press, 1993.
12. Chan WC, Lam LC, Choy CN, Leung VP, Li SW, Chiu HF. A double-blind randomised comparison of risperidone and haloperidol in the treatment of behavioural and psychological symptoms in Chinese dementia patients. Int J Geriatr Psychiatry. 2001; 16: 1156–1162.
13. Lovestone S, Gauthier S. Management of Dementia, Martin Dunitz Ltd., London, 2001; 168 s.
14. McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, Perry EK, Dickson DW, Hansen LA, Salmon DP, Lowe J, Mirra SS, Byrne EJ, Lennox G, Quinn NP, Edwardson JA, Ince PG, Bergeron C, Burns A, Miller BL, Lovestone S, Collerton D, Jansen EN, Ballard C, de Vos RA, Wilcock GK, Jellinger KA, Perry RH. Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of delirium with Lewy bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop, Neurology, 1996; 47: 1113–1124.
15. Moore AR, O'Keeffe ST. Drug-induced cognitive impairment in the elderly, Drugs Aging, 1999; 15: 15–28.
16. Parnetti L, Amici S, Lanari A, Gallai V. Pharmacological treatment of non-cognitive disturbances in dementia disorders. Mech-Ageing-Dev. 2001; 122: 2063–2069.
17. Ressler P, Ressler E. Test hodin – přehledná informace a zhodnocení škál dle Shulmana, Sunderlanda a Hendriksena, Neurologie pro praxi, 3, 2002; 6: 316–322.
18. Růžicka E, a kol. Diferenciální diagnostika a léčba demencí. Galén, Praha, 2003; 175 s.
19. Smolík P. Duševní a behaviorální poruchy, Maxdorf, Praha 1996; 504 s.