

Praktický lékař a demence

doc. MUDr. Iva Holmerová, Ph.D.

Gerontologické centrum, Praha

Článek se zabývá rolí praktického lékaře v péči o pacienty s demencí. Vychází z nedávno publikovaných doporučení, konsenzů, přehledových studií a evidence-based doporučení, a také z informací a diskusí v rámci Alzheimer Europe. Rolí praktického lékaře chápeme jako klíčovou a naprosto nezastupitelnou, a to jak v prevenci, kdy je to právě praktický lékař, kdo může včas intervenovat a ovlivnit významné rizikové faktory, tak i v diagnóze a terapii. Praktický lékař by měl být prvním, kdo rozeznává příznaky demence a provází pacienta diagnostickým procesem, podílí se na nastavení potřebných opatření a plánu péče, zvládnutí příznaků a komorbidit, které demenci provázejí. Je odborníkem, na kterého se obrazejí lidé žijící s demencí v průběhu celé trajektorie progresu tohoto syndromu a také jejich rodinní pečující.

Klíčová slova: demence, Alzheimerova nemoc, prevence demence, rizikové faktory demence, časná diagnóza, včasná diagnóza, management demence.

General practitioner and dementia

The article focuses on the role of general practitioner in the care of patients with dementia. It is based on recently published recommendations, consensus, reviews and evidence-based recommendations as well as information and discussions within Alzheimer Europe. We understand the role of general practitioner as a key and irreplaceable one. In prevention, it is a practitioner, who can intervene in time and influence important risk factors, as well as in diagnostic process and therapy. The practitioner should be the first to recognize the symptoms of dementia and accompany the patient through the diagnostic process, care planning, symptom management and management of co-morbidities. He is an expert who supports persons with dementia and their family caregivers over the entire trajectory of progression of this syndrome.

Key words: dementia, Alzheimer's disease, prevention of dementia, risk factors of dementia, early diagnosis, timely diagnosis, management of dementia.

Role praktického lékaře v péči o pacienty s demencí je klíčová a zcela nezastupitelná. Přestože v současné době dosud existují mnohá preskripční omezení, zejména vyhrazení kognitiv specialistům (psychiatr, neurolog, geriatr), neznamená to, že by úloha praktika v péči o pacienty s demencí byla méně důležitá či méně odborná. Naopak. Demence představuje komplexní situaci, syndrom, který se v důsledku progresu onemocnění, která demenci způsobují, postupně rozvíjí a agravuje. Potřeby lidí s demencí se v průběhu celé trajektorie mění. Kromě zdravotní péče potřebují lidé s demencí také další služby a formy pomoci. V následujícím článku se pokusíme shrnout některé poznatky

o problematice demence, a to od možností prevence, stanovení diagnózy až po péči o pacienty s klinicky rozvinutým syndromem demence. Vycházíme zejména z nedávno publikované přehledové práce a doporučení mezinárodní pracovní skupiny (The Lancet Commission, 2017) a evidence-based doporučení NICE (britský National Institute on Clinical Excellence, 2018) a z informací a diskusí v rámci Alzheimer Europe.

Nárůst počtu lidí s demencí

Demence představuje jeden z významných problémů veřejného zdravotnictví, a to zejména v současné situaci stárnutí populace. V České republice žije v současné době asi 170 tisíc lidí

s demencí. Tento počet se velmi rychle zvyšuje právě v důsledku stárnutí populace. V roce 2018 žilo v Evropě 9 milionů lidí s demencí (a do roku 2040 lze očekávat více než 15 milionů). Demence, syndrom způsobený mozkovými nemocemi převážně neurodegenerativního a vaskulárního charakteru, nabývá stále většího významu. Ačkoli demence není normální součástí stárnutí, její prevalence vykazuje významnou souvislost s věkem. Je tomu tak proto, že incidence neurodegenerativních onemocnění a vaskulárních poruch ve vyšším věku výrazně stoupá (1, 2). Přestože jsou tyto příčiny nejčastější, může být demence důsledkem i mnoha jiných procesů, které poškozují zejména mozkovou



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: M
doc. MUDr. Iva Holmerová, Ph.D., iva.holmerova@gerontocentrum.cz
Gerontologické centrum, Šimůnkova 1600, 182 00 Praha 8 – Kobylisy

Cit. zkr: Med. praxi 2019; 16(4): 247–253
Článek přijat redakcí: 11. 2. 2019
Článek přijat k publikaci: 12. 3. 2019

kůru. Oproti neurodegenerativním a vaskulárním onemocněním jsou tyto příčiny relativně vzácné, ale je zapotřebí na ně myslet jak v diagnostice, tak v managementu syndromu demence. Jedná se zejména o získané poškození mozku, může jít také o následky akutních otrav (například kyslíčnickem uhelnatým) či dlouhodobého toxického působení například návykových látek (včetně alkoholu), následky infekčních onemocnění (syfilis, HIV, AIDS, prionových onemocnění) a podobně. Porucha kognitivních funkcí může být také následkem závažných somatických a metabolických onemocnění, ale také závažných psychických onemocnění. To má význam zejména v diferenciální diagnostice a léčbě. Relativně vzácné jsou další reverzibilní stavy a onemocnění centrálního nervového systému způsobující kognitivní poruchu, například normotenzní hydrocefalus, jejichž význam tkví zejména v možnosti léčení relativně nenáročnou neurochirurgickou intervencí. Spektrum kognitivních poruch a jejich příčin je tedy velké a pestré (3). Nejčastější příčinou demence jsou však již zmíněná neurodegenerativní onemocnění.

Preventabilita demence

V současné době narůstá počet lidí s demencí na celém světě, a tedy prevalence demence, nicméně její incidence v některých zemích poněkud poklesla. To je známkou, že existují opatření, jimiž je možno oddálit vznik či manifestaci syndromu demence. Proto je zejména důležité věnovat pozornost preventivním opatřením („být ambiciózní v prevenci“ jak je doslova uvedeno v nedávno publikovaném doporučení Lancet Commission) (4). Mezi doporučená opatření patří léčba hypertenze, a to jak ve středním věku 45–65 let, tak i později u lidí starších 65 let, neboť bylo prokázáno, že adekvátní léčba hypertenze může snížit incidenci demence. Dále je důležité pamatovat na možnost ovlivnění dalších rizikových faktorů vzniku demence, mnohé z nich (jako například délka vzdělání) se týkají dětského a mladého věku, další pak celého života – jde o dostatek tělesného pohybu, omezení kouření, udržování sociálních kontaktů a aktivit, kompenzaci poruchy sluchu, deprese, diabetu a obezity. Dostatek vědeckých důkazů existuje také pro dílčí úpravy životosprávy – například pro stravu středomořského typu. Ovlivnění rizikových faktorů může zamezit (či zásadním způsobem oddálit) až třetinu (respektive 35 %) případů demence.

Významným rizikovým faktorem demence je úroveň základního vzdělání (která je hodnocena jako 8% riziko demence, nicméně je zapotřebí vzít v úvahu, že se jedná o velmi komplexní faktor, který je závislý mimo jiné také na socioekonomickém statusu daného člověka a prostředí, ve kterém vyrůstá). Ve středním věku patří mezi významné rizikové faktory demence: ztráta sluchu či výrazná porucha sluchu 9 %, hypertenze 2 %, obezita 1 %. V seniorském věku jsou to v 5 % kouření, 4 % deprese, 3 % nedostatečná fyzická aktivita, 2 % sociální izolace, 1 % diabetes mellitus. Výhodou by byla i antihypertenziva či antidiabetika, která by měla ještě vlastní efekt proti demenci (jako je tomu například u nitrendipinu) (5). I pokud bychom odečetli rizikový faktor nízkého vzdělání v dětském věku (a 8 % rizika, které s ním souvisí), ostatní rizikové faktory představují stále více než čtvrtinu případů demence, kterým by bylo možné zabránit nebo je oddálit, a to bez zvažování kognitivní rezervy, která je dosud natolik novým konceptem, že je obtížné jej kvantifikovat. Prevence nebo oddálení nástupu demence tak nepochybně představují jednu z významných priorit veřejného zdravotnictví, která je důležitá jak pro jedince oddálením závislosti a potřeby péče, tak pro celou společnost tím, že ušetří významné celospolečenské zdroje a prostředky.

Problematika demence je však ještě komplexnější. V mnoha uskutečněných studiích se ukázalo, že u některých lidí, kteří mají zcela nepochybné neuropatologické změny mozku se demence buď neprojevuje, nebo nastává výrazně později než u jiných lidí, kteří mají srovnatelný (a v současné době již dobře diagnostikovatelný) neuropatologický nálezn. To vedlo k vytvoření **konceptu kognitivní rezervy**, která může nástup demence ovlivnit: nižší kognitivní rezerva vede k včasnějšímu rozvoji demence, vyšší kognitivní rezerva naopak k oddálení nástupu demence. Kognitivní rezerva představuje určitou vlastnost daného člověka, jeho odolnost vůči deterioraci kognitivních funkcí. Lze ji pravděpodobně také ovlivnit životním stylem. Studie prokazují, že pro zvýšení kognitivní rezervy má význam zejména duševní činnost, ať již pracovní nebo zábavná, ale také dostatečná fyzická aktivita. Jedná se tedy o vlastnost člověka, která chrání proti vzniku demence a působení rizikových faktorů. Zvýšení kognitivní rezervy a redukce rizik může významně oddálit, snad i zabránit vzniku demence (4).

Mírná kognitivní porucha

Jedná se o objektivizovatelnou poruchu kognitivních funkcí, kterou pozoruje buď sám člověk, nebo jeho blízcí. Tato porucha však neovlivňuje soběstačnost daného člověka, a to ani v instrumentálních sebeobslužných aktivitách. Porucha kognitivních funkcí (měřených různými testy a škálami) neodpovídá demenci a může být buď hraniční, nebo v některých testech normální. Mírnou kognitivní poruchu můžeme dělit na amnestickou a neamnestickou (podle toho, zda je postižena paměť či jiná kognitivní doména). Lidé s mírnou kognitivní poruchou představují velmi heterogenní skupinu. I z našich zkušeností víme (projekt Dny paměti České alzheimerovské společnosti), že kromě lidí s prokazatelnou kognitivní poruchou může jít o skupinu lidí s výhradně subjektivními steskami na paměť, které však nejsou objektivizovány testy, které v klinické praxi běžně provádíme (tzv. pravděpodobnostní testy, například MiniCog, MMSE, MoCA a podobně), a porucha by se mohla eventuálně objektivizovat až pomocí neuropsychologického vyšetření. Nicméně zejména v posledních letech se ukazuje, že právě pocit subjektivního vnímání kognitivní poruchy představuje významný prognostický faktor. Proto se již neoddděluje tak striktně skupina lidí s „pouhými“ subjektivními steskami na paměť od skupiny lidí, kde je porucha paměti objektivizovatelná jako „hraniční“ pomocí běžně používaných testů. Jistá nejednoznačnost vymezení tohoto pojmu (který ještě nepředstavuje diagnózu) se také zobrazuje v odhadu prevalence mírné kognitivní poruchy, který je od 4 do 20 % u populace starší 65 let. Jedná se tedy o výrazně větší skupinu než je skupina lidí žijících s nějakým typem demence. Mírná kognitivní porucha však představuje výrazné riziko demence v následujících letech života (jedná se o 20–40 % lidí v průběhu 3–10 let). Přestože tyto odhady mají daleko ke statistické přesnosti a správnosti a jejich rozptyl je velký, je zřejmé, že riziko vzniku demence je vysoké a že je daleko vyšší než u celé populace. Je tomu tak pravděpodobně proto, že tato skupina zahrnuje také značné procento lidí, u kterých progreduje patologický proces některého z onemocnění způsobující demenci, které se projevuje prvními diskrétními příznaky. Kromě těchto pacientů se jedná o pacienty s jinou zdravotní problematikou, která se může projevovat také kognitivními poruchami – například lidé

s depresí, hypofunkcí štítné žlázy a dalšími metabolickými poruchami. Kognitivní funkce mohou být také ovlivněny abúzem návykových látek včetně alkoholu a v neposlední řadě medikací s anticholinergními či sedativními vedlejšími účinky (například spasmolytika, opioidy, zejména tramadol a podobně) (6). Všeobecně jsou lidé s mírnou kognitivní poruchou považováni za součást kontinua mezi zdravým stárnutím a kognitivní poruchou, respektive demencí.

U některých lidí s mírnou kognitivní poruchou jsou či mohou být zjištěny biomarkery Alzheimerovy nemoci (nález snížené hladiny beta amyloidu a zvýšení fosforylovaného tau proteinu, nebo pozitivní nález beta amyloidu pomocí zobrazení PET skenem). V tomto případě se hovoří o prodromálním stadiu Alzheimerovy nemoci, neboť u této skupiny lidí je velmi pravděpodobné, že bude jejich stav progredovat do syndromu demence.

Klíčovým momentem v celé trajektorii progresu Alzheimerovy nemoci či jiných forem demence je právě **konverze mírné kognitivní poruchy do stadia počínající demence**. V tomto případě nejsou vědecké důkazy o možnosti preventability zdaleka tak přesvědčivé. Je ale velmi pravděpodobné, že progresi mírné kognitivní poruchy do syndromu demence mohou zabránit nejspíše multimodální intervence, které zahrnují jak přístupy limitující neuropatologické změny (ovlivnění vaskulárních rizikových faktorů, diabetu, dietních opatření, pohybu) kombinované s opatřeními, která mohou zlepšit funkční stav (kognitivní a sociální stimulace, management neuropsychiatrických příznaků). Zatím však není jasné, které z těchto komponent jsou užitečné a efektivní. Naopak je bohužel zcela jasné, že to není žádný lék z původně slibných (včetně vitamínů, antioxidantů, hormonů, kognitiv, statinů atd.).

První příznaky demence se mohou projevit následovně (dle materiálu připraveného v rámci projektu MOPEAD) (7).

- Prostorová dezorientace, bloudění i na známých místech
- Opakované dotazování na to samé
- Zvláštní nebo nevhodné chování
- Zapomínání zejména nedávných událostí
- Opakované pády nebo ztráta rovnováhy
- Změny osobnosti
- Zhoršení organizačních schopností a schopností plánovat
- Změny ve stravovacích návycích

- Změny v hygieně
- Zvýšená apatie
- Zhoršené vyjadřování i porozumění řeči

Z výše uvedeného výčtu příznaků je zřejmé, že syndrom demence je komplexní situací, která nezahrnuje pouze změny kognitivních funkcí, ale projevuje se i změnou soběstačnosti a dalšími symptomy.

Průběh demence je zpravidla progresivní a liší se u jednotlivých onemocnění, která demenci způsobují. U Alzheimerovy nemoci, nejčastější příčiny syndromu demence, dochází k **postupné a progresivní deterioraci kognitivních funkcí, soběstačnosti a postupně se rozvíjejí i u většiny pacientů neuropsychiatrické symptomy demence**. To vše přináší i významné sociální změny jak pro pacienta samotného, tak pro jeho rodinu a blízké (8, 9). Až dosud jsme se zabývali syndromem demence. Nyní se budeme zabývat jeho nejčastější příčinou Alzheimerovou nemocí.

Alzheimerova nemoc

Nemoc je v současné době možné diagnostikovat ve fázi preklinické, tedy ve fázi, kdy nejsou ještě přítomny příznaky kognitivní poruchy či demence, ale kdy jsou již pozitivní biomarkery (při vyšetření mozkomíšního moku a zobrazovacími metodami), které v současné době považujeme pro Alzheimerovu nemoc za patognomické (3).

V současné době se výzkum Alzheimerovy nemoci zaměřuje zejména na tyto časné fáze vývoje onemocnění (preklinickou fázi eventuálně fázi prodromální), tedy fáze, kdy je ještě zachována dobrá kvalita života. Kauzální či průběh onemocnění modifikující léky (disease modifying drug) by měly zásadní přínos nejen pro další život daného člověka, ale i pro společnost. Již na tomto místě je třeba dodat, že zatím nemáme k dispozici ani zmíněný lék modifikující průběh onemocnění, máme k dispozici pouze symptomatickou léčbu (včetně kognitiv). Všeobecně dostupný lék zatím v dohledné době (10–15 let) k dispozici nebude. To platí však pouze pro Alzheimerovu nemoc. U jiných typů neurodegenerace (frontotemporální lobární degenerace atd.) zatím žádný lék k dispozici ani v dlouhodobějším výhledu nemáme (3).

Mnoho zemí zahrnuje do svých strategií či zdravotní politiky záměr zvýšit procento diagnostikovaných lidí s demencí. Například ve

Velké Británii je tento cíl součástí Národní strategie proti demenci a zahrnuje v prvním kroku širokou informační kampaň o užitečnosti včasné diagnózy demence a onemocnění způsobujících demenci a vyvracení mýtů, že se jedná o projev normálního stárnutí. V dalším kroku se jedná o iniciativu zaměřenou zejména na praktické lékaře, jimž byly poskytnuty návody ke správnému diagnostikování demence, tento proces byl monitorován, a bylo prokázáno, že zavedením těchto opatření se zvýšilo procento diagnostikovaných lidí s demencí z méně než 40% v roce 2009 na 67 % do konce roku 2015, souběžně s tím také narostla preskripce kognitiv (10).

Nicméně skrínování všech starších lidí na přítomnost demence se všeobecně spíše nedoporučuje, protože dosud není jasné, jaký by mělo benefit. Naopak aktivní vyhledávání lidí („case finding“) s vysokým rizikem demence je doporučováno. Například je všeobecně známo, že 40% hospitalizovaných starších lidí má nějakou formu demence, navíc (jak bylo prokázáno i v ČR) demence výrazně ovlivňuje výsledky pobytu i jeho délku. Vyhledávání lidí s demencí v této populaci lze považovat za adekvátní, protože demence může ovlivnit (kromě výše uvedeného) také schopnost pacienta rozhodovat se a poskytnout adekvátně informovaný souhlas, zachovávat léčebný režim, jiná je také potřeba služeb a plánování propuštění. Rozpoznání demence u starších hospitalizovaných pacientů tak představuje jednoznačný benefit, a proto by na ni mělo být v diagnostickém procesu v nemocnici pamatováno. „Case-finding“ má nepochybně zdůvodnění i v primární péči – lékař by se měl aktivně dotazovat jak pacienta, tak jeho rodiny na obtíže s pamětí, sledovat změny jeho chování (4).

Časná diagnóza – Early Diagnosis, tomuto označení nejlépe odpovídá diagnóza v preklinické fázi, která vychází z positivity biomarkerů (nejedná se tedy o diagnózu klinickou). V současné době má význam zejména pro výzkum a je relevantní zejména pro lidi s vysokým rizikem. Pokud bude k dispozici „disease modifying drug“ bude vyšetření biomarkerů zřejmě nutným východiskem této léčby.

Včasná diagnóza – Timely Diagnosis, správná diagnóza ve správný čas je diagnózou klinickou a také východiskem adekvátní péče. Jde o diagnostikování demence tak, aby člověk s demencí (a jeho rodinní pečující) moh-

li učinit potřebná opatření a rozhodnutí do budoucnosti a aby mohli nastavit potřebný systém služeb a podpory. Je všeobecně známo, že mnoho lidí s výrazným syndromem demence, a to včetně těch, kteří žijí v zařízeních z důvodu nesoběstačnosti způsobené demencí, nemá adekvátně stanovenou diagnózu demence (11). Mnoha lidem je stanovená diagnóza demence až v pozdních stádiích, takže je už příliš pozdě pro to, aby člověk učinil důležitá rozhodnutí a opatření. Sdělení diagnózy zpravidla přináší vysvětlení dané situace a spíše úlevu jak pro člověka s demencí, tak pro jeho rodinu. Přesto však v praxi trvá několik let, než se k diagnóze demence dospěje, a tato zpoždění mají různé příčiny ze strany pacienta samotného, jeho rodiny i zdravotnických profesionálů. Toto období představuje období nejistoty a úzkosti, které sdělení diagnózy ukončí a umožní tak potřebná rozhodnutí a plánování budoucnosti. Proces sdělování diagnózy byl opakovaně zkoumán vědeckými studiemi a nyní je známo, že včasné stanovení a sdělení diagnózy demence má více benefitů než nežádoucích účinků. Včasná diagnóza (tedy co nejdříve po manifestaci prvních symptomů) je tedy potřebná – pro pacienta, jeho rodinu i pro lékaře, který mu poskytuje péči i další zdravotnické pracovníky či například pracovníky v sociální péči, kteří by měli být obeznámeni se zásadami péče o pacienty s demencí a s konkrétními potřebami daného pacienta. Na potřebu diagnostikovat demenci včas by měli myslet v první řadě praktičtí lékaři, kteří by měli být vnímaví vůči prvním příznakům možného syndromu demence a měli by být obeznámeni se základními diagnostickými postupy a testy. Sledování psychického zdraví a kognitivních funkcí by mělo být součástí dobré praxe.

Přes zdánlivou jednoznačnost některých doporučení zůstává otázka nejsprávnější strategie ke včasné diagnóze demence stále nezodpovězená. V současné době se touto problematikou zabývá například projekt MOPEAD (7) a další projekty, na nichž se podílí Alzheimer Europe a jejichž cílem je nalézt nejvhodnější cestu ke včasné diagnóze a navrhnout také nejvhodnější nástroje – tedy takové, které by nebyly přílišnou další zátěží pro již všeobecně dosti zatížené praktické lékaře, a které by přinesly adekvátní výsledky.

Vlastní diagnostický proces demence

Doporučení v mnoha zemích uvádějí, že lidé s podezřením na demenci mají být odesláni do specializovaného centra (memory centre nebo memory clinic) nebo ke specializovanému lékaři. Dále je zpravidla doporučen systematický diagnostický proces, který nedílně zahrnuje pečlivé anamnestické šetření a získání informací jak od pacienta samotného, tak od jeho blízkých, ke kterým má důvěru, kontrolu medikace, strukturované kognitivní vyšetření, laboratorní vyšetření a dále (v některých zemích) zobrazovací vyšetření mozku. Laboratorní vyšetření slouží k detekci onemocnění či komorbidit, jejichž terapie by mohla zlepšit kognitivní funkce, dále pak příčiny reverzibilních příčin zhoršení kognitivních funkcí (hypotyreóza, infekce včetně syfilis a HIV). Zobrazovací vyšetření (CT či NMR) pak slouží k vyloučení jak vzácnějších příčin kognitivní poruchy, tak k podrobnější diagnóze onemocnění způsobujícího demenci, aby bylo lépe možné nastavit management specifického typu demence.

Testování kognitivních funkcí v praxi se provádí pomocí kognitivních testů – škál, jejichž provedení zabere relativně málo času (řádově v minutách). Pokud je třeba získat podrobnější obraz kognitivních funkcí (například v rámci atypického klinického obrazu či diferenciální diagnostiky jednotlivých typů demence) provádí se neuropsychologické vyšetření. Z krátkých orientačních testů se stále nejvíce používá MMSE (Mini Mental State Examination), který však není dostatečně senzitivní zejména u pacientů s vyšším intelektem a vzděláním a u mírných poruch kognitivních funkcí. Navíc je jeho používání limitováno autorskými právy (za jeho používání je třeba platit autorský poplatek dědicům autorů). Tento test se také velmi často používá v České republice, a to i přes výše uvedené výhrady a na jeho výsledky je vázána úhrada kognitiv z veřejného zdravotního pojištění. Senzitivnější je baterie Addenbrook Cognitive Examination (ACE-R – nyní se používá verze ACE-III), tato baterie je dostupná v různých jazycích (a mimo jiné ji používá například Česká alzheimerovská společnost pro testování v rámci „Dnů paměti“). Zkrácená verze Addenbrook Cognitive Examination a MoCA (Montreal Cognitive Assessment, který existuje také v různých jazykových verzích včetně české a je volně dostupný) jsou vhodné i k detekci demence u Parkinsonovy nemoci a nemoci s Lewyho tě-

lísky. MoCA se stále častěji využívá v klinické praxi a postupně nahrazuje MMSE. Přestože v obou testech lze dosáhnout 30 bodů, je hodnocení obou testů mírně odlišné. Existují však vcelku jednoduché převodní nástroje na určení MMSE dle výsledků MoCA. Pro lidi s nízkou úrovní vzdělání a nízkou gramotností se používá například Rowland Universal Dementia Assessment Scale, který však u nás není zatím dostupný. Velmi často se používá i test hodin a MiniCog, který jej obsahuje.

Výsledky kognitivních testů jsou součástí diagnostiky demence. Jejich výsledky musejí být interpretovány s ohledem na daný klinický stav pacienta, včetně jeho motoriky, sluchu a zraku, předchozí úrovně jeho intelektuálních schopností a vzdělání. Stanovení diagnózy je však komplexním a postupným procesem, který zahrnuje získání anamnestických údajů, celkového klinického a laboratorního vyšetření a zobrazovacích vyšetření mozku, nejlépe NMR při podezření na Alzheimerovu nemoc nebo vaskulární demenci. Pokud není dostupná NMR, doporučuje se alespoň CT. Zobrazovací vyšetření slouží také k diferenciální diagnostice jiných typů demence (vaskulární, s Lewyho tělísky). Vyšetření cerebrospinálního moku připadá v úvahu například pro stanovení diagnózy u atypických případů demence, k vyloučení vzácných příčin demence atd. S vývojem nových léků bude jeho význam pravděpodobně ještě vyšší a vyšetření biomarkerů v mozkomíšním moku bude součástí algoritmu diagnostického procesu pro nastavení léčby.

Nedílným krokem, který musí následovat po stanovení diagnózy, je post-diagnostická podpora. Jedná se o komplex opatření, která zahrnují jak zdravotnické, tak další intervence zaměřené jak na člověka s demencí, tak na jeho rodinné příslušníky i prostředí, ve kterém lidé žijí. V tomto procesu stanovení a sdělování diagnózy a nastavení další léčby a podpory má zcela klíčovou roli praktický lékař. Pro člověka žijícího s demencí a jeho rodinu je také velmi důležitá kontaktní osoba v roli koordinátora služeb či case manažera, které se může ujmout jak sestra, sociální pracovník, eventuálně jiný organizačně schopný, poučený a zaškolený pracovník.

Komplexnost přístupu: V managementu demence je velice důležité, aby farmakoterapeutické intervence byly provázány s interven- cemi psychosociálními (a vice versa). To platí

i pro management kognitivních příznaků, kde se uplatňují intervence (například kognitivní stimulace), pro jejichž účinnost svědčí vědecké důkazy.

Ovlivnění kognitivních funkcí

V současné době máme k dispozici kognitiva, inhibitory cholinesteráz (nejčastěji jsou používány donepezil a rivastigmin, dále pak galantamin). Tyto léky dočasně zlepšují některé kognitivní funkce a v důsledku toho i některé další symptomy demence (soběstačnost a některé poruchy). Jejich efekt je mírný a dočasný (nezpomalují progresi neuropatologických změn při demenci), nicméně i tento efekt může zásadním způsobem zlepšit kvalitu života člověka žijícího s demencí a jeho rodinných příslušníků, oddálit potřebu péče v instituci a podobně. Proto je důležité tyto léky využívat a dbát na jejich dostatečné dávkování. Zejména rivastigmin bývá, a to i v souvislosti s nežádoucími, zejména gastrointestinálními příznaky v praxi poddáván, přestože jiné nežádoucí účinky jsou minimální, proto je důležité dbát na postupnou titraci a dosažení správných dávek. Rivastigmin je u nás registrován i pro léčbu kognitivních poruch u demence s Lewyho tělisky a demence u Parkinsonovy nemoci. Memantin je používán zejména v pokročilejších stádiích demence a v případě intolerance inhibitorů cholinesteráz.

Součástí klinického obrazu demence jsou také **neuropsychiatrické symptomy** (dříve se označovaly jako BPSD – behaviorální a psychologické příznaky demence). Některé z nich se objeví prakticky u každého pacienta s demencí. Jejich výskyt je častější a projevy se stávají zpravidla závažnějšími s progresí onemocnění způsobujících demenci. Liší se dle onemocnění způsobujících demenci (například zrakové halucinace jsou častější u demence s Lewyho tělisky než u jiných typů demence). Jako vhodná strategie pro řešení neuropsychiatrických symptomů se doporučuje strategie DICE: Describe – popsat problém, Investigate – prozkoumat a zjistit příčinu, Create a plan – vytvořit plán, Evaluate – vyhodnotit výsledek.

Psychotické příznaky (bludy, halucinace) se objevují téměř u třetiny lidí s demencí (28 %) a mají tendenci přetrvávat zpravidla několik měsíců. Nejčastěji se jedná o bludy, které nebývají příliš komplikované, nejčastěji se jedná o podezírání z krádeží, nevěry či snahy o otrávení, eventuálně o záměně osoby (místo manželky je

tu někdo jiný). Halucinace jsou méně obvyklé, pokud se vyskytují, bývají spíše zrakové (nejčastěji u demence s Lewyho tělisky), pokud se vyskytnou zvukové halucinace, jedná se spíše o zvuky než o „hlasy“ mající nějaký obsah. Psychotické příznaky představují stresující faktor zejména pro rodinné příslušníky a jsou známkou horší celkové prognózy i dřívější institucionalizace. Do jaké míry jsou obtížné pro pacienty samotné, záleží na jejich obsahu. Dezinterpretace skutečností či osob je zpravidla umocněna jak senzorickou, tak sociální deprivací. Tyto faktory představují také významný rizikový faktor pro vznik psychotických příznaků u lidí s demencí všeobecně. Obdobně jako u jiných neuropsychiatrických symptomů je zapotřebí i v tomto případě (a zejména v tomto případě) pátrat po charakteru příznaků. Důležité je zjistit, zda se skutečně jedná o bludy či halucinace a zda nejde pouze o omyl v důsledku zhoršených kognitivních funkcí v důsledku demence. Důležité je také zjištění dalších souvislostí, zejména časových. Lidé se syndromem demence jsou náchylní k rozvoji **deliria** (tzv. delirium nasedající na demenci), které je stavem projevujícím se často právě psychotickými příznaky. V tom případě je důležitá správná diagnostika deliria a zejména somatických souvislostí a příčin, které je způsobují. Léčba těchto faktorů je pak důležitým východiskem i pro zvládnutí deliria a souvisejících psychotických příznaků. Další postup léčby záleží také na tom, do jaké míry psychotické příznaky pacienta obtěžují. Někteří pacienti je relativně dobře tolerují a potom je možné o nich pouze s pacientem hovořit, vysvětlit pravděpodobnou příčinu jak pacientovi, tak jeho rodině. V každém případě je však nutné pátrat po senzorické deprivaci a snažit se ji kompenzovat (vyšetření zraku a sluchu a přijetí potřebných opatření včetně například řešení katarakty či odstranění cerumen, dále sluchadla, zesilovače, brýle, lupy, lepší osvětlení). Obdobně je tomu se sociální deprivací, zejména u lidí, kteří žijí osamocně. V tomto případě může být užitečný například pobyt v denním centru, osobní asistence a podobně. Farmakoterapie psychotických příznaků je obtížná, protože není k dispozici lék s ideálním a žádoucím profilem. U demence s Lewyho tělisky je větší pravděpodobnost nežádoucích účinků antipsychotik, takže metodou volby zůstává optimalizace terapie kognitivity (u nás je pro demenci při Parkinsonově nemo-

ci a demenci s Lewyho tělisky určen rivastigmin, který je hrazen z veřejného zdravotního pojištění, obdobně účinný však je i donepezil). U antidepresiv nebyl žádoucí efekt prokázán. Jak je výše uvedeno, antipsychotika jsou v současné době považována za velmi problematické léky, neboť bylo prokázáno, že mají výrazné nežádoucí účinky. Působí sedativně, zhoršují extrapyramidové příznaky a zejména zvyšují riziko cerebrovaskulárních příhod a celkovou mortalitu (a to téměř o třetinu, dle různých studií se jedná o 22–29 %), což je významně více než jiné psychotropní léky (kromě antiepileptik), kde se prokázalo zvýšení rizika maximálně o 14 % (6–14 %). Ve Velké Británii bylo odhadnuto, že z celkového počtu lidí, kteří užívali antipsychotika v roce 2009 (180 tisíc) byly tyto léky předepsány neindikovaně téměř ve třetině případů a způsobily 1800 úmrtí (10). V současné době je všeobecně známo, že vedlejší a nežádoucí účinky antipsychotik převažují nad jejich pozitivními efekty. To se týká jak konvenčních, tak moderních a atypických antipsychotik. Jaké jsou tedy indikace jejich použití, eventuálně jaké jsou alternativy? Antipsychotika by měla být u psychotických příznaků demence indikována pouze v těch případech, kdy psychosociální a environmentální intervence neměly efekt či neměly dostatečný efekt a pouze v tom případě, kdy psychotické příznaky daného pacienta výrazně obtěžují nebo ohrožují. Nasazení antipsychotik je vždy závažným krokem, který (jak uvedeno výše) může výrazně změnit kvalitu života i celkovou prognózu daného člověka. Proto by měla být indikována až po zvážení všech možností a okolností a po diskuzi jak s pacientem samotným, tak jeho blízkými a dalšími ošetřujícími. Měla by být zvážena potenciální rizika i benefity léčby a měl by být stanoven cíl léčby, efekt průběžně vyhodnocován a dle toho eventuálně dávka titrována, změněna léčba antipsychotiky či tato zcela vysazena. Studie opakovaně prokazují nedostatečný efekt antipsychotik, a to včetně quetiapinu a olanzapinu. Jediným lékem, který je pro léčbu psychózy u demence registrován je risperidon v dávce 0,5–1 mg. V České republice se jedná i o tiaprid, jehož efekt je ale také problematický. (Tiaprid nemá dostatečné antipsychotické efekty, neovlivňuje podstatně bludy a halucinace, ale tlumí neklid pacientů s demencí a působí protideliriozně). V žádném případě by léčba antipsychotiky neměla být trvalou medikací.

I tam, kde byla tato farmakoterapie nastavena indikovaně, je zapotřebí její efekt vyhodnotit (do 6 týdnů) a zvážit vysazení. Ideálně by tato léčba neměla trvat déle než 12 týdnů.

Agitovanost: Z pohledu farmakoterapie je léčba agitovanosti obdobně obtížná jako léčba psychotických symptomů. Antipsychotika byla metodou první volby, dokud nebyly známy jejich závažné vedlejší účinky (viz část o managementu psychotických příznaků). V současné době existuje dostatek důkazů pouze o účinnosti risperidonu (jak u agitovanosti, tak u psychotických příznaků) – doporučená doba terapie by neměla přesáhnout 12 týdnů. Haloperidol má určitý efekt u agresivity, ale nikoli u jiných projevů neklidu. Ty lze do jisté míry ovlivnit také aripiprazolem. Ani u olanzapinu, ani u quetiapi- nu nebyl prokázán příznivý efekt. Příznivý efekt nebyl prokázán ani u kognitiv a memantinu. Naopak, inhibitory cholinesteráz mohou agitovanost zhoršovat. Určitý efekt na zmírnění neklidu byl také prokázán u citalopramu (30 mg), při této terapii je však třeba brát v úvahu nebezpečí hyponatremie, zhoršení kognitivních funkcí, pádů a prodloužení QT intervalu. V současné době jsou ve fázi klinického zkoušení další léky s potenciálem ovlivnění agitovanosti (dextromethorphan chinidin). Ukazuje se, že pravděpodobně i mirtazapin, trazodon a karbamazepin mají mírně příznivý klinický efekt. Důležité je pamatovat také na možnost bolesti a nastavit adekvátní analgetickou léčbu při přítomnosti či podezření na bolest (diagnosis e iuvantibus).

LITERATURA

1. <http://www.alzheimer-europe.org/Research/European-Co-llaboration-on-Dementia/Prevalence-of-dementia/Prevalence-of-dementia-in-Europe>. Accessed May 2017.
2. Prince M, Jackson J, Ferri CP, Sousa R, Albanese E, Ribeiro WS, Honyashiki M. World Alzheimer Report 2009: The Global Prevalence of Dementia. Alzheimer's Disease International, London, UK, 2009.
3. Rusina R, Matěj R. Neurodegenerativní onemocnění. Praha: Mladá fronta 2014: 288–293.
4. Livingston G, et al. Dementia prevention, intervention, and

Deprese se vyskytuje v průběhu syndromu demence u více než 20 % lidí a u mnoha dalších se v průběhu progresu demence vyskytují depresivní symptomy. Jde o faktory, které nejenže zhoršují kvalitu života, ale také agravují kognitivní deficit, jsou spojeny s horší celkovou prognózou a představují významnou zátěž pro pečující. Management deprese u lidí žijících s demencí by měl být individualizovaný a vycházet z jejich preferencí a potřeb, to se týká různých smysluplných aktivit a sociálních a terapeutických interakcí, u kterých sice nebyl prokázán specifický efekt na zmírnění depresivity, ale které mohou působit u daného pacienta příznivě a zlepšovat jeho komfort. Antidepresiva jsou často považována za terapii první volby, nicméně u lidí s demencí nejsou vědecké důkazy zcela jednoznačné, respektive jsou velmi slabé. Kromě toho mají antidepresiva vedlejší účinky, které mohou být závažné. Také se neprokázalo, že by měla pozitivní efekt na soběstačnost, kognici či zátěž pečujících. Nicméně někteří pacienti (zřejmě se jedná o pacienty s depresí v anamnéze) mohou z terapie antidepresiv profitovat. Farmakoterapie je zpravidla nutná, jestliže se jedná o depresi, která byla již v minulosti léčena.

Závěr

Demenci je třeba chápat jako velmi komplexní problém. Lidé s demencí mají symptomy, které se projevují v mnoha doménách. Jedná se o postupnou deterioraci kognitivních funkcí,

vývoj neuropsychiatrických symptomů, zhoršení soběstačnosti. Často se u nich vyskytují také různé komorbidity. Management syndromu demence musí být proto holisticky zaměřen na daného člověka, respektovat nejen jeho zdravotní potřeby, ale také kognitivní, emoční, psychologické a sociální potřeby. Tyto potřeby se navíc mění i s časem a s progresí syndromu demencí. Proto je důležité, aby každému člověku s demencí byla věnována adekvátní pozornost ze strany praktického i jiného ošetřujícího lékaře, aby byl komplexně vyšetřen a zvážen jeho celkový zdravotní stav, zkontrolována medikace a nastaven plán péče a potřebných opatření. Lékař by při stanovování léčebného plánu (včetně například zvažování adekvátní medikace) měl brát vždy v úvahu úroveň kognitivních funkcí (například tím, že nastaví relativně jednoduchý režim užívání léků, zajistí osobní či technickou pomoc pro správné dávkování atd.). Je však zapotřebí zvládat i jiné příznaky způsobené či související s demencí (neuropsychiatrické příznaky, například agitovanost, depresi, poruchy spánku, apatii), a to v první řadě nefarmakologickými přístupy (psychosociální intervence, úpravy prostředí), poté teprve farmakoterapií.

Článek byl částečně připraven v rámci řešení výzkumného úkolu NV18–09–00587 AZV Ministerstva zdravotnictví ČR „Dlouhodobá péče pro pacienty s demencí, analýza současné situace u nás a v Evropě, možnosti transformace institucionální péče s ohledem na zlepšení kvality života, kvalitu péče a využití zdrojů.“

care. The Lancet 2017; 390(10113): 2673–2734.

5. Forette F, Seux ML, Staessen JA, et al. The prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the systolic hypertension in Europe (Syst-Eur) study. Archives of internal medicine. 2002 Oct 14; 162(18): 2046–2052.
6. Holmerová I, et al. Geriatrický pacient, geriatrická farmakoterapie a kvalita života. Praktické lékařství 2013; 9(3): 114–119.
7. <https://www.mopead.eu/>
8. Holmerová I, et al. Strategie České alzheimerovské společnosti P-PA-IA. Geriatrie a gerontologie 2013; 2(3): 158–164.

9. Jiráček R, Koukolík F. Demence: neurobiologie, klinický obraz, terapie. Galén 2004.

10. Nice: Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers, London, 2018, dostupné: nice.org.uk/guidance/ng97.

11. Auer SR, et al. Cross-sectional study of prevalence of dementia, behavioural symptoms, mobility, pain and other health parameters in nursing homes in Austria and the Czech Republic: results from the DEMDATA project. BMC geriatrics 2018; 18(1): 178.