Změny kognice ve stáří: jak poznat, že stárneme normálně a jak stárnout úspěšně

doc. MUDr. Martin Vyhnálek, Ph.D., Mgr. Tomáš Nikolai, Ph.D., prof. MUDr. Jakub Hort, Ph.D., prof. MUDr. Jan Laczó, Ph.D.
Kognitivní centrum, Neurologická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha
Mezinárodní centrum klinického výzkumu, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Brno

Přirozené stárnutí je spojeno s určitým úbytkem kognitivních funkcí, který nevede k poruše soběstačnosti, nicméně může mít důsledky na komplexní denní aktivity. V přehledovém článku charakterizujeme tyto změny kognice, uvádíme možnosti odlišení stárnutí fyziologického od stárnutí patologického při Alzheimerově nemoci a jiných neurodegenerativních onemocněních a shrnujeme možnosti prevence patologického stárnutí a zhoršování kognice ve stáří.

Klíčová slova: stárnutí, kognice, paměť, Alzheimerova nemoc, rizikové faktory, kognitivní rezerva.

Cognitive changes in old age: how to know that we are aging normally and how to age successfully

Physiological aging is associated with some loss of cognitive function, which however does not lead to self-insufficiency, but may still have consequences for complex activities of daily living. In the review paper we characterize these changes in cognition, we present the possibilities of differentiating physiological and pathological aging due to Alzheimer's disease and other neurodegenerative diseases, and we summarize the possibilities of prevention of pathological aging and cognitive decline in old age.

Key words: aging, cognition, memory, Alzheimer's disease, risk factors, cognitive reserve.

Úvod

V průběhu přirozeného stárnutí dochází ke změnám ve struktuře a fungování mozku, které mají za následek detekovatelné zhoršení kognitivních funkcí. U fyziologického (normálního) stárnutí mozku (tj. stárnutí, jehož podkladem není žádné definované onemocnění mozku) tento pokles nevede nikdy k poruše soběstačnosti. Následující přehledový článek shrnuje patofyziologii a klinický obraz přirozeného stárnutí. Uvádíme základní možnosti odlišení stárnutí fyziologického od stárnutí patologického při Alzheimerově nemoci (AN). Shrnujeme, na čem závisí rychlost zhoršování kognice, zda ji lze ve stáří ovlivnit a jak zabránit stárnutí patologickému.

Neuropatologický podklad normálního stárnutí mozku

S věkem dochází ke komplexu neuropatologických a neurofyziologických změn v mozku.

Na makroskopické úrovni je stárnutí zmapováno velmi dobře pomocí MRI volumetrie.

Objem mozkových struktur je největší kolem 20 let věku, od té doby dochází k pomalému úbytku, který je ale klinicky signifikantní až po 40.–50. roce, kdy je detekovatelná počínající kortikální i subkortikální atrofie. Zrychlený úbytek mozkové hmoty je pak zřetelný zejména po 65. roce věku a nastává dříve u mužů (Coffey et al., 1998).

Původní představa brala v úvahu prostý úbytek neuronů jako příčinu zhoršení kognice. V současné době je prokázáno, že v době od 20 do 90 let věku dojde k úbytku „pouze" 10 % neuronů, což je méně než rozdíly v počtu neuronů mezi pohlavími, a tento úbytek tedy zhoršení kognice nevysvětluje (Pakkenberg et Gundersen, 1997). Z těchto důvodů se pozornost obrátila k dalším mikrostrukturálním změnám souvisejícím se stárnutím neuronů. Ve stáří je prokázáno snížení počtu a délky dendritů, ztráta dendritických trnů, snížení počtu axonů, zvýšení axonů se segmentální demyelinací a významná ztráta počtu synapsí (Pannese, 2011). Zhoršení kognice se tedy zdá být vysvětlitelné spíše úbytkem spojení mezi neurony – celkově je prokázán úbytek až poloviny drah a počtu synapsí během stárnutí! Ke zhoršení funkce mozku dále přispívá i úbytek v mediátorových systémech (acetylcho-

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:
doc. MUDr. Martin Vyhnálek, Ph.D., martin.vyhnalek@fnmotol.cz
Neurologická klinika FN Motol, V Úvalu 84, 150 06 Praha

Cit. zkr: Neurol. praxi 2021; 22(1): 21–26
Článek přijat redakcí: 30. 8. 2020
Článek přijat k publikaci: 21. 10. 2020

lin, dopamin), který je též součástí normálního stárnutí (Pakkenberg et al., 2003; Schliebs et Arendt, 2011).

Změny kognice při normálním stárnutí

Stejně jako úbytek mozkové hmoty není v čase lineární, tak i změna kognice nastává v čase nerovnoměrně a navíc postihuje jednotlivé kognitivní funkce různou měrou.

Někteří vědci popisující stárnutí kognice rozdělují kognitivní funkce a potažmo inteligenci na tzv. fluidní a krystalizovanou. ***Krystalizovaná (též nazývaná krystalická) inteligence*** je definována jako schopnosti a dovednosti, které vyplývají z kognitivního zpracování, ke kterému došlo v minulosti, obvykle ve formě získaných znalostí. Patří sem obecné znalosti a slovní zásoba (deklarativní sémantická paměť) a naučené automatismy (procedurální paměť). Několik průřezových studií ukázalo, že krystalizovaná inteligence se zlepšuje až do věku přibližně 60 let, následuje plateau do věku 80 let a až poté je detekovatelný relativně pozvolný pokles (Sinnett et Holen, 1999; Lezak et al., 2012).

Naopak tzv. ***fluidní inteligence*** je charakterizována jako kognitivní funkce vyžadující kognitivní zpracování v době hodnocení a vyžadující manipulaci a transformaci informací k dokončení úkolu (testu). V rámci fluidní inteligence jsou během stárnutí nejvíce narušené exekutivní funkce, psychomotorické tempo, pozornost a deklarativní epizodická paměť na nové události. K postupnému pomalému zhoršování fluidní inteligence dochází lineárně již od cca 20 let věku a toto zhoršování se urychluje přibližně po 60. roce věku (Kaufman et Horn, 1996).

Kognitivní výkon v testech i v běžném životě je ovlivněn nejenom přímým zhoršením kognice, ale přímo i nepřímo zhoršením senzorických funkcí (zejména zraku a sluchu) a motoriky (viz přehledové články – Jayakody et al., 2018; Owsley, 2011).

Jednotlivé kognitivní funkce

Pozornost a pracovní paměť

Projevy narušení pozornosti a pracovní paměti ve stáří výrazně závisí na komplexnosti úkolu. Pro přirozené stárnutí je typické největší narušení tzv. rozdělené pozornosti – tj. schopnosti věnovat se několika činnostem naráz a přepínat mezi nimi. Naopak zaměřená pozornost – tj. schopnost koncentrovat se na jednu činnost je narušená výrazně méně. Analogicky jednoduché úkoly na pracovní paměť – např. opakování řady čísel jsou věkem postiženy relativně málo, zatímco úkoly vyžadující komplexní mentální operace (např. seřazování řetězce čísel a písmen dle vzestupného pořadí) se věkem horší výrazněji (Lezak et al., 2012).

Paměť

Z laického pohledu bývá stárnutí spojováno zejména s poruchami paměti. Tato kognitivní doména je však při normálním stárnutí relativně ušetřena. Klasické „stížnosti na paměť" ve skutečnosti zahrnují zejména problémy s hledáním slov v konverzaci a stížnosti na pozornost (Cargin et al., 2007).

Stran deklarativní paměti (paměť na fakta a události) je při přirozeném stárnutí postižena zejména schopnost efektivního učení (ukládání nových informací), na čemž se podílí i poruchy pozornosti. Naopak jednou naučené informace jsou u zdravě stárnoucích lidí vybavovány relativně dobře, což se týká i starších vzpomínek z mládí či dříve naučených znalostí. To kontrastuje s poruchou paměti v časném stadiu AN, kde je od počátku patrné výrazné zapomínání recentních informací a snížené oddálené vybavení v paměťových testech bývá považováno za nejčasnější známku tohoto onemocnění při standardním neuropsychologickém vyšetření (Haaland, Price, et Larue, 2003). Zhoršení paměti je ve stáří zřetelnější pro podněty vizuální ve srovnání s podněty verbálními (Howieson et al., 1993).

Ve srovnání s pamětí deklarativní je paměť nedeklarativní neboli procedurální – tj. paměť na dovednosti a automatismy ve stáří relativně nepostižena.

Řeč

I když patří stížnost na hledání slov k nejčastější kognitivní stížnosti u stárnoucí populace, jsou ***řečové funkce*** během přirozeného stárnutí relativně ušetřeny (Markova et al., 2019). Zachována je zejména schopnost pojmenování, naopak určité zhoršení je detekovatelné v úlohách vyžadujících rychlost, jako například v úlohách zaměřených na verbální fluenci (schopnost vyjmenovat co nejrychleji co nejvíce slov od určitého písmene či v dané kategorii).

Zrakově prostorové funkce jsou narušeny při řešení složitých úloh vyžadujících pozornost a komplexní analýzu. Kreslení jednoduchých obrázků ani základní zrakově prostorové vnímání není stárnutím narušeno. Rovněž schopnost odhadu vzdálenosti se stářím nehorší (Howieson et al., 1993; Lezak et al., 2012). ***Prostorová navigace*** se začíná zhoršovat již po dvacátém roce věku a její specifické poškození může být i časnou známkou AN (Coughlan et al., 2018).

Logické uvažování a mentální flexibilita

Řešení úkolů známých z minulosti včetně základních aritmetických operací není při stárnutí výrazně postiženo. Naopak klinicky signifikantní zhoršení s věkem lze pozorovat při řešení komplexních či zcela nových úloh či problémů.

S věkem se též zhoršuje schopnost abstrakce a myšlení se stává konkrétnějším. Výraznější zhoršení těchto schopností lze pozorovat zejména po 80. roce věku (Lezak et al., 2012).

Odlišení fyziologického a patologického stárnutí v klinické praxi

Prevalence AN s věkem prudce stoupá. Je prokázáno, že neuropatologické změny AN předchází klinicky detekovatelný deficit o cca 15–20 let a amyloidová patologie je detekovatelná u cca ¼ kognitivně zdravých sedmdesátníků a ⅓ kognitivně zdravých osmdesátiletých dobrovolníků (Jansen et al., 2015).

Vzhledem k tomu, že ve většině populačních studií zkoumajících stárnutí není zatím zvykem testovat biomarkery AN, je téměř jisté, že studie stárnutí zahrnují mezi zdravou stárnoucí populaci i pacienty v preklinickém stadiu AN, což zcela jistě ovlivňuje výsledky a může vést až k zavádějícím závěrům přeceňujícím zhoršování kognice při zdravém stárnutí.

Rovněž v klinické praxi je někdy odlišení zdravého a patologického stárnutí velmi obtížné. Obecně lze říci, že podezření na patologické stárnutí by měly vzbudit nově vzniklé či rychle se zhoršující subjektivní obtíže, zejména jsou-li referovány nejenom pacientem ale i rodinou, izolované zhoršování jedné kognitivní funkce, zhoršení, které má dopad na aktivity denního života, nově vzniklé poruchy chování či nálady nebo současně vzniklé motorické obtíže (Jessen

Tab. 1. *Odlišení normálního a patologického stárnutí*

	Fyziologické stárnutí	Patologické stárnutí při neurodegeneraci či cévních změnách
Progrese obtíží	Postupná pomalá progrese v horizontu let, bez jasného signifikantního zhoršení v posledním roce.	Detekovatelné zrychlené zhoršování v posledním roce (neurodegenerace) či skokovité zhoršení (cévní změny).
Profil kognitivního postižení	Povšechná mírná deteriorace úměrná věku, dominuje lehké psychomotorické zpomalení, poruchy pozornosti. Bez detekovatelné poruchy řeči.	Rozličný profil, často dysproporční postižení různých kognitivních funkcí (výrazné narušení paměti, porucha logického úsudku, zhoršení řeči).
Poruchy paměti	Zhoršená schopnost učení novým informacím, jednou naučené informace však nejsou zapomenuty. Častá roztržitost (hledání brýlí atd.).	Zhoršená schopnost učení je kombinována s výrazným zapomínáním jednou naučených (zejména recentních) informací. Při poruše bazálních ganglií porucha procedurální paměti (naučené dovednosti, automatismy).
Změny v chování a náladě	Postupně vzniklá akcentace osobnostních rysů.	Nově vzniklé signifikantní poruchy nálady či chování, event. přítomnost bludů.
Motorické obtíže, neurologické vyšetření	Abnormity přítomné až v pozdním věku (po 80. roce), postupně vzniklé a pomalu progredující, dominují často nespecifické poruchy chůze a rovnováhy v rámci tzv. presbyvertiga. Topický nález je lehký a nespecifický.	Nově vzniklé či rychle progredující obtíže. Přítomnost parkinsonského sy, lateralizovaného oslabení, výrazného axiálního sy. či jiný definovaný topický nález.
Aktivity denního života	Zachovány. Možné určité obtíže při učení nových komplexních činností (ovládání nových přístrojů atd.) či řízení motorových vozidel.	Narušení dříve normálních aktivit denního života. Detekovatelné zhoršení v krátkém časovém intervalu.
MR mozku a biomarkery AN	Na MR mozku jen věku přiměřená a v čase neprogredující či pouze minimálně progredující atrofie, biomarkery AN (triplet v mozkomíšním moku, amyloidová PET) negativní.	Na MR mozku výrazná atrofie, u AN často akcentovaná hipokampálně event. výrazné cévní změny.

et al., 2014). Další argumenty k odlišení fyziologického a patologického stárnutí nám může přinést komplexní neuropsychologické vyšetření – podezření na AN se zvyšuje zejména při rychlém zapomínání jednou naučeného materiálu, které se projeví jako porucha oddáleného vybavení v paměťových testech (Haaland et al., 2003). Standardem v časné diagnostice paměťového deficitu ve stáří je oddálené vybavení po 30 minutách. Dle recentních studií je ještě citlivější tzv. superoddálené vybavení testované většinou po sedmi dnech, které prokazuje zhoršený výkon i u jinak asymptomatických nosičů autosomální mutace pro AN (viz review Geurts, van der Werf et Kessels, 2015; dále Weston et al., 2018).

Přítomnost neurodegenerativních změn je též výrazně pravděpodobnější u pacientů s pozitivní rodinnou anamnézou AN (zejména když u příbuzných začala před 60. rokem věku) a s přítomností jedné nebo dvou alel APOE E4 (Jansen et al., 2015).

Charakteristiky fyziologického stárnutí a jejich odlišení od stárnutí patologického jsou shrnuty v tabulce 1.

Vliv přirozeného stárnutí mozku na komplexní aktivity denního života, řízení motorového vozidla

Přirozené stárnutí nevede nikdy z definice ke zhoršení základních aktivit denního života a změny v tomto smyslu by měly ihned vzbudit podezření na přítomnost onemocnění mozku. Při přirozeném stárnutí se však může zhoršovat schopnost vykonávat některé komplexní činnosti.

Je prokázáno, že ve stáří vzrůstá relativní riziko autonehody. Zhoršená schopnost řízení motorových vozidel je způsobena množstvím změn souvisejících se stárnutím – z hlediska kognice se jedná zejména o zhoršení rozdělené pozornosti, psychomotorické rychlosti a rychlosti zpracování zrakových stimulů. Tyto neuropsychologické deficity jsou dále potencovány existujícími poruchami sluchu, zraku či motoriky (Harada, Natelson Love et Triebel, 2013). Z praktického hlediska by se měl ke schopnosti řízení motorových vozidel vyjádřit praktický lékař, který by v případě potřeby indikoval vyšetření dopravním psychologem nebo psychologem a při podezření na postižení mozku případně doplnit vyšetření neurologické.

Další komplexní aktivitou, která vykazuje detekovatelné zhoršení i při zdravém stárnutí, je schopnost komplexních finančních operací (správa majetku, akcií, finanční rozvaha ohledně dluhů, bankovních operací, atd.), tyto změny souvisí zejména s poklesem kognitivních funkcí, nicméně mohou být ovlivněny i změněným nastavením systému odměňování v mozku, které může vést k unáhleným rozhodnutím (Samanez-Larkin, 2013).

Determinanty stárnutí kognice, možnosti ovlivnění stárnutí kognice

Ačkoliv panuje shoda na tom, že ve stáří dochází ke změnám kognitivních funkcí a poklesu některých aspektů kognitivní výkonnosti, existují v tomto ohledu velké interindividuální rozdíly. Je prokázáno, že lidé s vyšším vzděláním a vyšším socioekonomickým statusem mají rovněž vyšší schopnost uchovávat si vysokou kognitivní výkonnost ve stáří. Jednou z teorií, která se snaží vysvětlit tento fenomén, je teorie konceptu tzv. ***„kognitivní rezervy"*** (Stern, 2003). Koncept kognitivní rezervy vychází z hypotetického konstruktu ***mozkové rezervní kapacity*** (kdy se předpokládá, že existují vysoké interindividuální rozdíly v objemu mozku a počtu synapsí). Předpokladem této teorie je existence kritické hraniční hodnoty vyčerpání mozkové rezervní kapacity, po které následuje rychlý pokles kognitivní výkonnosti. Dvě stejná poranění mozku tedy mohou mít u dvou různých osob odlišný dopad na kognitivní funkce důsledkem různé úrovně mozkové rezervní kapacity, která je brána jako protektivní faktor rozvoje kognitivního deficitu.

Kognitivní rezerva navazuje na koncept mozkové rezervní kapacity a předpokládá se, že je zčásti vrozená, ale může být dále posilována intelektuálně náročnými činnostmi (delší doba získávání vzdělání, intelektuálně náročné vzdělávání) a to zejména v mladším a středním věku. Patofyziologickým podkladem této rezervy je nejspíše zlepšení využívání a nárůst počtu mozkových synapsí. Při patologických procesech probíhajících v mozku ve stáří potom jedinci s vysokou kognitivní rezervou dokáží lépe kompenzovat úbytek neuronů i syna-

psí a oddálit tak rozvoj kognitivního deficitu ve srovnání s jedinci s nižší kognitivní rezervou. Ve vyšším věku preventivně působí spíše fyzická aktivita a kvalitní životospráva, ačkoliv kognitivně stimulující prostředí má stále mírně protektivní vliv na úbytek kognitivní výkonnosti.

Z observačních studií je naopak jednoznačně prokázán negativní vliv sociální izolace na kognici ve stáří (Livingston et al., 2020). Dalším rizikovým faktorem kognitivního poklesu ve stáří je nekompenzovaná porucha sluchu, což bývá též vysvětlováno snížením kognitivní stimulace při ***hypakuzi*** (Livingston et al., 2020).

Efektu kognitivní rehabilitace u zdravých lidí i u nejrůznějších onemocnění se věnuje celá řada studií a mnoho z nich potvrdilo pozitivní efekt kognitivní rehabilitace na kognitivní výkonnost jedinců (review např. Cicerone et al., 2019). Pohledem evidence-based medicíny je však stále nedostatek randomizovaných kontrolovaných studií, aby byla kognitivní rehabilitace považována za vědecky prokázanou metodu léčby (Bahar-Fuchs, Clare et Woods, 2013). V poslední době jsou na vzestupu studie, které se věnují účinnosti kognitivní rehabilitace jako protektivního faktoru pro rozvoj AN. V klinické praxi velice záleží na tom, jakým způsobem je kognitivní rehabilitace prováděna a zda je její podoba indikována vhodnému pacientovi. Například u pacientů s AN mají slibný efekt přístupy kognitivní rehabilitace zaměřené na reminiscenční terapii (terapii pomocí připomínání dobře vybavitelných vzpomínek pacientů) nebo na cíl orientovaná terapie, založená na nácviku zvládání komplexních úloh. Úspěšná kognitivní rehabilitace bývá tedy individualizovaná podle typu pacienta i jeho osobního příběhu, což ale znesnadňuje její metodologické zkoumání.

Fyzická aktivita

Nízká fyzická aktivita, především ve vyšším věku, je spojena s vyšším rizikem zhoršování kognitivních funkcí v důsledku patologického stárnutí (Hamer et Chida, 2009; Sofi et al., 2011). Výrazně pozitivní vliv fyzické aktivity na kognitivní funkce popisovaný observačními studiemi, kde byl kladen důraz především na aerobní cvičení střední a vyšší intenzity po dobu 4 až 7 hodin týdně, byl pouze částečně potvrzen intervenčními randomizovanými kontrolovanými studiemi, které prokázaly zlepšení pouze některých kognitivních funkcí, především logického uvažování, pozornosti a psychomotorického tempa, avšak neprokázaly větší přínos konkrétního typu a délky trvání fyzické aktivity (Kelly et al., 2014). Důvodem může být krátká doba intervence, jelikož pozitivní vliv fyzické aktivity na kognitivní funkce narůstá v průběhu let a nemusí se projevit již od začátku. Mechanismus vlivu fyzické aktivity na kognitivní funkce je komplexní. Uplatňuje se zde její pozitivní vliv na kardiovaskulární rizikové faktory (viz níže) a také její vliv na zvýšení mozkové perfuze (především v oblasti hipokampu) a zvýšení neurogeneze a synaptické plasticity prostřednictvím zvýšení exprese mozkového neurotrofického faktoru (BDNF) (Jensen et al., 2015). Kromě svého pozitivního vlivu na kognitivní funkce zlepšuje pravidelná fyzická aktivita také rovnováhu, snižuje riziko pádů a výskyt deprese, redukuje mortalitu a ve svém důsledku přispívá ke zlepšení celkového zdraví. Pravidelné cvičení je tedy důležité pro udržování fyzických a mentálních schopností v průběhu fyziologického stárnutí a pro prevenci jejich zhoršování při stárnutí patologickém.

Interní choroby a další příčiny

Ke zhoršování kognitivních funkcí ve stáří přispívají také kardiovaskulární rizikové faktory. Tyto faktory jsou spojeny s vyšším rizikem patologického stárnutí a rozvojem demence, a to nejen demence vaskulární ale i demence při AN. Mezi nejvýznamnější kardiovaskulární rizikové faktory spojené se zhoršováním kognitivních funkcí se řadí hypertenze, obezita centrálního typu a abúzus alkoholu ve středním věku a diabetes a kouření ve vyšším věku (Livingston et al., 2020). Mechanismus jejich vlivu na kognitivní funkce je komplexní a uplatňují se zde ischemické změny mozkové tkáně v důsledku makro a mikroangiopatie, ale také oxidativní stres vedoucí ke zvýšenému ukládání beta amyloidu a zvýšení inzulinové rezistence spojené s hyperinzulinémií vedoucí ke sníženému odstraňování beta amyloidu z mozkové tkáně. Dalším rizikovým faktorem spojeným se zhoršováním kognitivních funkcí jsou úrazy hlavy ve středním věku, především ty závažné a opakované (Livingston et al., 2020). Identifikace a redukce těchto rizikových faktorů zahrnující léčbu hypertenze, diabetu, hypercholesterolemie a obezity, prevenci úrazů hlavy a úpravu životosprávy včetně zanechání kouření, vyvarování se nadměrné konzumace alkoholu a dodržování středomořské diety je velmi důležitá, jelikož přispívá ke snižování rizika zhoršování kognitivních funkcí a rozvoje patologického stárnutí (Livingston et al., 2020). Mezi protektivní faktory patří již výše zmíněná středomořská dieta, která je založena na vysokém příjmu zeleniny, ovoce, luštěnin, vícenenasycených mastných kyselin (ryb a ořechů) a olivového oleje a nízkém příjmu nasycených mastných kyselin (Yassine et Finch, 2020). Možnosti ovlivnění stárnutí kognice jsou shrnuty v tabulce 2.

Farmakologická prevence patologického stárnutí

Kromě farmakologického ovlivnění interních chorob zmíněných výše byly prováděny pokusy s dalšími molekulami za účelem zvýšení pravděpodobnosti úspěšného stárnutí a zabránění stárnutí patologickému (Yu et al., 2020). Mezi nimi je třeba rozlišovat ty, které byly podrobně a opakovaně zkoumány v klinických studiích a existují důkazy pro to, že nefungují (například piracetam), a ty, u kterých není dostatek důkazů pro jejich doporučení v klinické praxi, protože studie nebyly konzistentní nebo nebyly provedeny podle správné metodologie (například EGb761). Kromě piracetamu existují negativní výsledky i pro estrogeny a inhibitory acetylcholinesterázy. Další studie s EGb761 nebo preparáty zaměřenými na ovlivnění činnosti mitochondrií se zvažují, ale u některých nadějných látek, kterým vypršela patentová ochrana, není k dispozici sponzor, který by takovou studii zorganizoval (Kasper et al., 2020). Získat důkazy pro to, že nějaké farmakum ovlivňuje proces stárnutí nebo působí v primární či sekundární prevenci, může v případě méně účinné látky znamenat nutnost sledovat dané jedince v intervenční studii řadu let nebo i desetiletí. Observační nebo průřezové studie takto dostatečně silné důkazy získat nemohou.

Tab. 2. *Možnosti zpomalení fyziologického stárnutí a prevence stárnutí patologického*

- Kompenzace hypertenze, hyperglykémie a dyslipidémie
- Redukce tělesné hmotnosti (léčba obezity, středomořská dieta)
- Zanechání kouření a vyvarování se nadměrné konzumace alkoholu
- Prevence úrazů hlavy
- Pravidelná fyzická aktivita
- Pravidelná kognitivní aktivita
- Udržování sociálních kontaktů
- Kompenzace a léčba senzorických deficitů (porucha zraku a sluchu)

INZERCE

Personalizovaná medicína v prevenci patologického stárnutí

S rozvojem poznatků o patofyziologii AN je snaha o aplikaci těchto poznatků v personalizované prevenci patologického stárnutí. Nejvíce studií se zabývalo prevencí AN u nositelů APOE E4 alely. Některé studie ukazují, že nositelé tohoto polymorfismu rizikového pro vznik AN více profitují v prevenci z fyzické aktivity a léčby hypertenze, ve farmakologické rovině pak z přípravků s omega 3 kyselinami ve srovnání s lidmi bez APOE E4 alely a riziko AN je u nich výrazně zvýšeno konzumací alkoholu. Naopak lidé bez přítomnosti APOE E4 alely mohou mít větší benefit z léčby dyslipidémie a ze středomořské diety v porovnání s nosiči APOE E4 a menší dávky alkoholu u nich působí protektivně (review viz Berkowitz et al., 2018; Bos et al., 2019). Ne všechny studie však tyto výsledky potvrzují (Yassine et Finch, 2020) a uvedené závěry tedy zatím nejsou součástí žádných oficiálních doporučení pro prevenci patologického stárnutí.

Závěr

Přirozené stárnutí je spojeno s určitým úbytkem kognitivních funkcí, který nevede k poruše soběstačnosti, nicméně může mít určité důsledky na komplexní denní aktivity. Z hlediska časné diagnostiky AN je důležité včas odlišit toto fyziologické stárnutí od stárnutí patologického. I v rámci fyziologického stárnutí existují velké interindividuální rozdíly a v současnosti jsou identifikovány ovlivnitelné faktory umožňující zvýšit pravděpodobnost tzv. úspěšného stárnutí a předcházet stárnutí patologickému.

Finančně podpořeno projektem č. LQ1605 z Národního programu udržitelnosti II (MŠMT), z grantu AZV – NV18–04–00455 grantem TAČR T001000215 a programem IPE 2. LF UK 6990332.

LITERATURA

1. Bahar-Fuchs A, Clare L, Woods B. Cognitive training and cognitive rehabilitation for mild to moderate Alzheimer's disease and vascular dementia. Cochrane Database Syst Rev 2013; (6): Cd003260. doi: 10.1002/14651858.CD003260.pub2.
2. Berkowitz CL, Mosconi L, Rahman A, Scheyer O, Hristov H, Isaacson RS. Clinical Application of APOE in Alzheimer's Prevention: A Precision Medicine Approach. J Prev Alzheimers Dis 2018; 5(4): 245–252. doi: 10.14283/jpad.2018.35.
3. Bos MM, Noordam R, Blauw GJ, Slagboom PE, Rensen PCN, van Heemst D. The ApoE ε4 Isoform: Can the Risk of Diseases be Reduced by Environmental Factors? J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2019; 74(1): 99–107. doi: 10.1093/gerona/gly226.
4. Cargin J, Maruff P, Collie A, Shafiq-Antonacci R, Masters C. Decline in verbal memory in non-demented older adults. J Clin Exp Neuropsychol 2007; 29(7): 706–718. doi: 10.1080/13825580600954256.
5. Cicerone KD, Goldin Y, Ganci K, Rosenbaum A, Wethe JV, Langenbahn DM, Harley JP. Evidence-Based Cognitive Rehabilitation: Systematic Review of the Literature From 2009 Through 2014. Arch Phys Med Rehabil 2019; 100(8): 1515–1533. doi: 10.1016/j.apmr.2019.02.011.
6. Coffey CE, Lucke JF, Saxton JA, Ratcliff G, Unitas LJ, Billig B, Bryan RN. Sex differences in brain aging: a quantitative magnetic resonance imaging study. Arch Neurol 1998; 55(2): 169–179. doi: 10.1001/archneur.55.2.169.
7. Coughlan G, Laczó J, Hort J, Minihane AM, Hornberger M. Spatial navigation deficits – overlooked cognitive marker for preclinical Alzheimer disease?. Nat Rev Neurol 2018; 14(8): 496–506. doi: 10.1038/s41582–018–0031-x.
8. Geurts S, van der Werf S P, Kessels RP. Accelerated forgetting? An evaluation on the use of long-term forgetting rates in patients with memory problems. Front Psychol 2015; 6: 752. doi: 10.3389/fpsyg.2015.00752.
9. Gross AL, Parisi JM, Spira AP, Kueider AM, Ko JY, Saczynski JS, Samus QM, Rebok GW. Memory training interventions for older adults: a meta-analysis. Aging & mental health 2012; 16(6): 722–734. https://doi.org/10.1080/13607863.2012.667783.
10. Haaland KY, Price L, Larue A. What does the WMS-III tell us about memory changes with normal aging? J Int Neuropsychol Soc 2003; 9(1): 89–96. doi: 10.1017/s1355617703910101.
11. Hamer M, Chida Y. Physical activity and risk of neurodegenerative disease: a systematic review of prospective evidence. Psychol Med 2009; 39(1): 3–11. doi: 10.1017/s0033291708003681.
12. Harada CN, Natelson Love MC, Triebel KL. Normal cognitive aging. Clin Geriatr Med 2013; 29(4): 737–752. doi: 10.1016/j.cger.2013.07.002.
13. Howieson DB, Holm LA, Kaye JA, Oken BS, Howieson J. Neurologic function in the optimally healthy oldest old. Neuropsychological evaluation. Neurology 1993; 43(10): 1882–1886. doi: 10.1212/wnl.43.10.1882.
14. Jaeggi SM, Buschkuehl M, Jonides J, Perrig WJ. Improving fluid intelligence with training on working memory. Proc Natl Acad Sci USA 2008; 105(19): 6829–6833. doi: 10.1073/pnas.0801268105.
15. Jansen WJ, Ossenkoppele R, Knol DL, Tijms BM, Scheltens P, Verhey FR, Zetterberg H. Prevalence of cerebral amyloid pathology in persons without dementia: a meta-analysis. Jama 2015; 313(19): 1924–1938. doi: 10.1001/jama.2015.4668.
16. Jayakody DMP, Friedland PL, Martins RN, Sohrabi HR. Impact of Aging on the Auditory System and Related Cognitive Functions: A Narrative Review. Front Neurosci 2018; 12: 125. doi: 10.3389/fnins.2018.00125.
17. Jensen CS, Hasselbalch SG, Waldemar G, Simonsen AH. Biochemical Markers of Physical Exercise on Mild Cognitive Impairment and Dementia: Systematic Review and Perspectives. Front Neurol 2015; 6: 187. doi: 10.3389/fneur.2015.00187.
18. Jessen F, Amariglio RE, van Boxtel M, Breteler M, Ceccaldi M, Chetelat G, Wagner M. A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. Alzheimers Dement 2014; 10(6): 844–52. doi: 10.1016/j.jalz.2014.01.001.
19. Kasper S, Bancher C, Eckert A, Förstl H, Frölich L, Hort J, Korczyn AD, Kressig RW, Levin O, Palomo M. Management of mild cognitive impairment (MCI): The need for national and international guidelines. The world journal of biological psychiatry: the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry, 1–16. Advance online publication, 2020. https://doi.org/10.1080/15622975.2019.1696473.
20. Kaufman AS, Horn JL. Age changes on tests of fluid and crystallized ability for women and men on the Kaufman Adolescent and Adult Intelligence Test (KAIT) at ages 17–94 years. Arch Clin Neuropsychol 1996; 11(2): 97–121.
21. Kelly ME, Loughrey D, Lawlor BA, Robertson IH, Walsh C, Brennan S. The impact of exercise on the cognitive functioning of healthy older adults: a systematic review and meta-analysis. Ageing Res Rev 2014; 16: 12–31. doi: 10.1016/j.arr.2014.05.002.
22. Lezak MD, Howieson DB, Bigler ED, Tranel D. Neuropsychological assessment, 5th ed. New York: Oxford University Press. 2012.
23. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, Mukadam N. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. Lancet 2020; 396(10248): 413–446. doi: 10.1016/s0140–6736(20)30367–6.
24. Markova H, Nikolai T, Mazancova AF, Cechova K, Sheardova K, Georgi H, Vyhnalek M. Differences in Subjective Cognitive Complaints Between Non-Demented Older Adults from a Memory Clinic and the Community. Journal of Alzheimer's Disease 2019; 70: 61–73. doi: 10.3233/JAD-180630.
25. Owsley C. Aging and vision. Vision Res 2011; 51(13): 1610–1622. doi: 10.1016/j.visres.2010.10.020.
26. Pakkenberg B, Gundersen HJ. Neocortical neuron number in humans: effect of sex and age. J Comp Neurol 1997; 384(2): 312–320.
27. Pakkenberg B, Pelvig D, Marner L, Bundgaard MJ, Gundersen HJ, Nyengaard JR, Regeur L. Aging and the human neocortex. Exp Gerontol 2003; 38(1–2): 95–99. doi: 10.1016/s0531–5565(02)00151–1.
28. Pannese E. Morphological changes in nerve cells during normal aging. Brain Struct Funct 2011; 216(2): 85–89. doi: 10.1007/s00429–011–0308-y.
29. Samanez-Larkin GR. Financial Decision Making and the Aging Brain. APS Obs 2013; 26(5): 30–33.
30. Schliebs R, Arendt T. The cholinergic system in aging and neuronal degeneration. Behav Brain Res 2011; 221(2): 555–563. doi: 10.1016/j.bbr.2010.11.058.
31. Sinnett ER, Holen MC. Assessment of memory functioning among an aging sample. Psychol Rep 1999; 84(1): 339–350. doi: 10.2466/pr0.1999.84.1.339.
32. Sofi F, Valecchi D, Bacci D, Abbate R, Gensini GF, Casini A, Macchi C. Physical activity and risk of cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies. J Intern Med 2011; 269(1): 107–117. doi: 10.1111/j.1365–2796.2010.02281.x.
33. Stern Y. The concept of cognitive reserve: a catalyst for research. J Clin Exp Neuropsychol 2003; 25(5): 589–593. doi: 10.1076/jcen.25.5.589.14571.
34. Weston PSJ, Nicholas JM, Henley SMD, Liang Y, Macpherson K, Donnachie E, Fox NC. Accelerated long-term forgetting in presymptomatic autosomal dominant Alzheimer's disease: a cross-sectional study. Lancet Neurol 2018; 17(2): 123–132. doi: 10.1016/s1474–4422(17)30434–9.
35. Yassine HN, Finch CE. APOE Alleles and Diet in Brain Aging and Alzheimer's Disease. Front Aging Neurosci 2020; 12: 150. doi: 10.3389/fnagi.2020.00150.
36. Yu JT, Xu W, Tan CC, Andrieu S, Suckling J, Evangelou E, Pan A, Zhang C, Jia J, Feng L, Kua EH, Wang YJ, Wang HF, Tan MS, Li JQ, Hou XH, Wan Y, Tan L, Mok V, Tan L, Vellas B. Evidence-based prevention of Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of 243 observational prospective studies and 153 randomised controlled trials. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry, jnnp-2019–321913. Advance online publication, 2020. https://doi.org/10.1136/jnnp-2019-321913.