

Demence u Alzheimerovy choroby

MUDr. Vanda Franková

Psychiatrická nemocnice v Dobřanech

Práce stručně shrnuje základní klinická doporučení pro diagnostiku a léčbu demence u Alzheimerovy choroby.

Klíčová slova: Alzheimerova choroba, demence, diagnostika, léčba.

Dementia of the Alzheimer's Type

This article presents a brief practical approach to the diagnosis and treatment of dementia of the Alzheimer's type.

Key words: Alzheimer's disease, dementia, diagnosis, treatment.

ÚVOD

Demence patří mezi nejčastější a nejobávanější nemoci vyššího věku. Člověk ztrácí schopnost vykonávat smysluplné činnosti, chápat okolní dění, ztrácí soběstačnost a stává se závislý na péči okolí. Odhaduje se, že demencí trpí více než 6% populace nad 65 let, s věkem procento narůstá (50% nad 80 let). Více než polovinu všech demencí způsobuje Alzheimerova choroba (ACH).

KDY MYSLET NA DIAGNÓZU DEMENCE U ACH?

Pacient přichází většinou v doprovodu blízké osoby, která referuje **změnu** v jeho chování, denních aktivitách, soběstačnosti, **nenápadný začátek** se stálou **progresí** obtíží („nevím, kdy přesně to začalo, ale pořád se to zhoršuje“) aj.

CO VYŠETŘOVAT PŘI PODEZŘENÍ NA DEMENCI U ACH?

Tab. 1. Klinické vyšetření při podezření na demenci u ACH

Vyšetření	Zjištěné údaje
Objektivní anamnéza (údaje od pečujícího, blízké osoby)	Opakovaně se ptá na stejnou věc; dokola vypráví stejnou historku; žije v minulosti; hledá slova; není schopen nic rozhodnout; je pasivní; nepamatuje si, co jsem mu řekla před chvílí; zapomíná na domluvenou schůzku; ztratil se; dává věci na špatná místa; ztrácí věci; zapomíná vypnout sporák aj. Typická je porucha epizodické paměti (paměť na prožité události zasazené do konkrétního kontextu: Kdy? Kde? Co?).
Základní fyzikální a orientační neurologické vyšetření	Většinou v mezích normy, ev. patologie v rámci komorbidit.
Vyšetření kognitivních funkcí (např. ACE-R, MoCA, MMSE, Test kreslení hodin, Sedmiminutový test)	Zhoršení výkonu v testech; typická je porucha vštipivosti paměti (vážne oddálené vybavení slov, nepomáhá nápověda, konfabulace).
Hodnocení chování („v čem se chová jinak?“; ev. škály, např. NPI)	Je vznětlivý, nevydrží v klidu, bloudí, obviňuje okolí z krádeže, brání se péči aj.
Hodnocení denních aktivit instrumentálních (používání různých přístrojů, nakupování, cestování aj.) i základních (jídlo, oblékání, hygiena aj.) („co dřív uměl, a teď už neumí?“), ev. škály, např. DAD-CZ, Bristol ADL	Ztratil pojem o penězích, není schopen obstarat nákup, neumí ovládat telefon, obléká se nepřiměřeně počasí/situaci, zanedbává hygienu, pomočuje se aj.

Vysvětlení zkratk: ACE-R = Addenbrookský kognitivní test, MoCA = Montrealský kognitivní test, MMSE = Mini-Mental State Examination, NPI = Neuropsychiatric Inventory, DAD = Dotazník soběstačnosti, Bristol ADL = Bristolská škála aktivit denního života

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Vanda Franková, vanda.frankova@geronto.cz
Psychiatrická nemocnice v Dobřanech,
Ústavní 2, 334 41 Dobřany

Cit. zkr: Psychiatr. praxi 2017; 18(1): 30–33
Článek přijat redakcí: 19. 2. 2017
Článek přijat k publikaci: 13. 3. 2017

Tab. 2. Přehled komplementárních vyšetření při diagnostice demence u ACH

Laboratorní vyšetření: urea, kreatinin, ionty, jaterní enzymy, lipidogram, albumin, glykemie, CRP, krevní obraz, TSH, moč + sediment, ev. B12 a kyselina listová
EKG
RTG plic
Zobrazovací vyšetření mozku (CT/MRI)
Speciální vyšetření v případě atypického klinického obrazu, diferenciálně diagnostických pochybností či zjištěné patologie (např. vyšetření likvoru, EEG, SPECT, PET, genetika aj.)
<i>¹MRI poskytne detailnější zobrazení mozku, zejména vaskulárních změn, může doplnit klinickou diagnózu ACH či jiných vzácnějších příčin demence</i>

Tab. 3. Základní charakteristika jednotlivých stupňů demence u ACH

Stupeň demence	MMSE orientačně	Typické behaviorální projevy	Soběstačnost
Mírný	21–26	Úzkost, deprese, agitovanost	Schopnost samostatného života s určitým omezením či dohledem (finance, plánování, rozhodování aj.)
Střední	10–20	Psychotické příznaky, paranoidita, agitovanost	Potřebný dohled či dopomoc i v běžných aktivitách (oblékání aj.)
Těžký	0–9	Bránění se péči, apatie	Plná závislost na pečujícím (kompletní ošetrovatelská péče)

Tab. 4. Shrnutí diagnostického procesu u demence u ACH

Základní diagnostický postup:
1. krok: Klinická diagnóza demence na základě klinického vyšetření a posouzení objektivní anamnézy (diferenciální diagnostika deprese, delirium, kognitivní defekt u schizofrenního onemocnění, mírná kognitivní porucha, normální stárnutí, úzkostná porucha, mentální retardace atd.) a určení stupně demence.
2. krok: Provedení zobrazovacího vyšetření mozku, spolupráce s praktickým lékařem (komplementární vyšetření), popř. dalšími specialisty a neuropsychologem.
3. krok: Vyloučení potenciálně reverzibilních demencí na základě rozboru výsledků vyšetření. Popř. konzultace na vyšším pracovišti s možností doplnění speciálních vyšetření.
4. krok: Určení typu demence (demence u ACH, vaskulární demence, frontotemporální demence, demence u Parkinsonovy nemoci, demence s Lewyho tělisky, demence alkoholová, demence smíšená aj.).
5. krok: Definitivní diagnóza je možná až post mortem neuropatologickým vyšetřením (např. Oddělení patologie a molekulární medicíny Thomayerovy nemocnice, Praha).

JAK LÉČÍME DEMENCI U ACH?

Tab. 5. Základní body komplexní péče o pacienta s demencí u ACH

Péče o celkový tělesný stav	Vhodná výživa – středomořský typ stravy, ev. sipping. Léčba dalších nemocí – kompenzace krevního tlaku, diabetu atd. Racionální farmakoterapie – vysadit rizikové léky (např. s anticholinergním efektem, benzodiazepiny aj.).
Vhodný přístup	Trpělivé vedení, dohled, dopomoc dle potřeby, jednoznačná komunikace, členění informací; nevyčítat!
Vhodné prostředí	S důrazem na účelnost a bezpečnost.
Vhodný program	Pravidelný, strukturovaný, zohlednit zájmy a schopnosti, zahrnout aktivity směřující k péči o sebe a o domácnost, tělesné aktivity.
Farmakoterapie	Kognitiva: inhibitory cholinesteráz (IChE) a memantin.
Práce s pečujícím	Edukace, podpora, poradenství.
Sociálně-právní problematika	Sociální dávky, pomoc v péči, otázka další péče, závět, řidičský průkaz, omezení svéprávnosti aj.
Řešení poruch chování	Nefarmakologické postupy, farmakoterapie.

Tab. 6. Co lze v optimálním případě očekávat od podávání kognitiv?

Přechodné zlepšení kognitivních funkcí (většinou na dobu 6–12 měsíců).
Oddálení progresu onemocnění ve všech oblastech demence.
Oddálení vzniku nejtěžších stadií nemoci s plnou závislostí na ošetrovatelské péči. Prodloužení období aktivního života a větší pohodu nemocného i jeho rodiny.
Pozitivní efekt na problémové chování včetně depresivní a psychotické symptomatiky (snížení intenzity a frekvence poruch chování, snížená potřeba přídatné medikace; IChE mají častěji spíše aktivizující efekt – výhodné u deprese a apatie, memantin spíše zklidňující efekt – výhodný u agitovanosti či agrese).
Zlepšení spolupráce s pacientem, zvýšení jeho zájmu o aktivity.
Čím dříve se s léčbou začne, tím je její přínos významnější!

IChE jsou indikovány v léčbě mírné až středně těžké demence u ACH. Jsou všeobecně dobře tolerovány. **Opatrnost** je třeba u osob s anamnézou bronchiálního astmatu, obstrukční choroby bronchopulmonální, u aktivní vředové choroby gastroduodenální, při epilepsii, obstrukci močových cest, u poruch síňokomorového převodu hlavně spojených s bradykardií a při současném užívání bradykardizujících léků (beta-blokátory). U závažnějších poruch srdečního rytmu konzultujeme kardiologa.

Častější **nežádoucí účinky** jsou gastrointestinální potíže (nauzea, zvracení, nechutenství), méně často se vyskytuje bradykardie, svalové křeče nebo bolesti hlavy. Nežádoucí účinky se objevují především na počátku léčby a při zvyšování dávky.

Při intoleranci či absenci efektu jednoho preparátu, můžeme zkusit jiný (na efekt čekáme alespoň 3 měsíce).

Alternativou k perorální formě IChE je rivastigmin ve formě **transdermální náplasti**, vykazující výrazně lepší snášenlivost než jeho tabletová forma (pro plnou úhradu náplastové formy musí být zdokumentované gastrointestinální nežádoucí účinky po jakémkoliv IChE a na receptu uvedeno: Zvýšená úhrada + číslo diagnózy G30).

Pro léčbu střední až těžké demence u ACH je indikován **memantin**, je obecně velmi dobře tolerován. **Nežádoucími účinky** jsou vzácně bolesti hlavy, závratě, nadměrná excitace či útlum, halucinace.

Několik studií ukazuje terapeutický účinek a výbornou toleranci purifikované formy extractum ginkgo biloba **EGb 761**. Preparát lze užít v monoterapii (hlavně tam, kde pacient netoleruje nebo nereaguje na léčbu IChE) nebo kombinovat s kognitivou. Studie prokázaly, že **podávání nootropik v léčbě ACH nemá efekt, a je tedy neopodstatněné**. Nootropika navíc mohou vést k nežádoucím úzkosti a agitovanosti nemocných.

Tab. 7. Dávkování a způsob titrace u jednotlivých kognitiv

Kognitivum	Dávkování mg/den	Titrace dávky
Donepezil	5–10	Zahajujeme dávkou 5 mg/den, při dobré toleranci po 4–8 týdnech dávku zvyšujeme na 10 mg/den.
Rivastigmin	3–12	Zahajujeme dávkou 2× 1,5 mg/den, při dobré toleranci dávku zvyšujeme na 2× 3, 2× 4,5 a 2× 6 mg/den v čtyřtýdenních intervalech. Rychlá titrace (po dvou týdnech) je spojena s vyšším výskytem nežádoucích účinků.
	4,6–13,3	Zahajujeme 4,6 mg/den, po 4–8 týdnech zvyšujeme na 9,5 mg/den, dále ev. na 13,3 mg/den (v běžné praxi na transdermální náplast přecházíme z tabletové formy).
Galantamin	8–24	Zahajujeme 8 mg/den, při dobré toleranci dávku navyšujeme na 16 a 24 mg/den v čtyřtýdenních intervalech.
Memantin	5–20	Zahajujeme dávkou 1× 5 mg/den, dávku zvyšujeme na 10, 15 a 20 mg/den (v jedné nebo dvou denních dávkách) v týdenních intervalech.

Cílem je dosažení maximální terapeutické dávky, kterou pacient ještě toleruje. Pokud pacient netoleruje dávku rivastigminu vyšší než 6 mg/den, doporučuje se změna preparátu či lékové formy (i když tato dávka je považována již za minimální účinnou dávku). Ve středním stadiu demence může být pro některé pacienty přínosná kombinovaná léčba – IChE a memantin.

Tab. 8. Pravidla úhrady kognitiv zdravotní pojišťovnou v indikaci demence u ACH

Kognitivum	Hodnota MMSE	Hodnocení kognitivních funkcí
IChE	MMSE 25–13	A 3 měsíce, po 3 měsících od zahájení podávání kognitiva je pokles v MMSE maximálně 2 body oproti hodnotě před zahájením léčby, při dalších kontrolách méně než 2 body oproti původnímu stavu.
Memantin	MMSE 17–6 (19–18 při zdokumentované intoleranci IChE)	

Tab. 9. Základní postup v léčbě problémového chování u pacientů s demencí u ACH

- Zajištění bezpečí nemocného a jeho okolí
- Zklidnění vlastních emocí
- Uklidnění nemocného, navození pocitu bezpečí (klidný hlas, vlídný dotek, „vše je v pořádku, nic se neděje, jsem tady s tebou“ apod.)
- Hledání příčiny chování (nevhodný lék, úzkost, nepochopení situace, infekce, retence moči, bolest, hlad aj.)
- Odvedení pozornosti („pojd se se mnou podívat na...“)
- Vhodná aktivita (známé a bezpečné činnosti, nemocného musí těšit)
- Psychoterapeutické techniky (behaviorální terapie, aromaterapie, relaxační techniky, multisenzorická stimulace)
- Návrh farmakoterapie dle příčiny stavu (léčba případné somatické komorbidity, léčba úzkosti, deprese aj.), antipsychotika při selhání nefarmakologických postupů po zhodnocení poměru benefitu a rizika

Tab. 10. Farmakoterapie při zvládnání poruch chování u demence u ACH

Příznak	Lék	Poznámka
Psychotické příznaky	IChE	Při splnění indikace
Úzkostná porucha (často spojena s agitovaností)	SSRI (např. <i>escitalopram</i> , <i>sertralín</i>), ev. + tiaprid či melperon	SSRI nasadit v poloviční dávce, po týdnu navýšit
Deprese (může být spojena s impulzivní agresí nebo odmítáním péče)	SSRI (např. <i>escitalopram</i> , <i>sertralín</i>), ev. + tiaprid či melperon	SSRI nasadit v poloviční dávce, po týdnu navýšit
Nezvládnutelné stavy spojené s psychózou a agresí	Další antipsychotika (<i>risperidon</i> , <i>haloperidol</i> , <i>quetiapin</i>), benzodiazepiny (<i>oxazepam</i> , <i>clonazepam</i>), valproát aj.	V co nejnižších účinných dávkách, po nezbytně nutnou dobu

KDYŽ SI NEVÍME RADY?

V případech atypického klinického obrazu s dominující poruchou např. řeči, praxe, chování, zrakově-prostorových funkcí aj., při rozvoji demence s časným začátkem bez jednoznačné familiární linie ACH, rychlé progresi choroby, když rodina pacienta žádá detailní vyšetření apod. můžeme konzultovat specializovaná pracoviště, která se zabývají diagnostikou neurodegenerativních chorob (některé kontakty na www.kognice.cz). U nezvladatelných poruch chování můžeme indikovat hospitalizaci na gerontopsychiatrickém oddělení.

LITERATURA

1. Jiráček R, ed. Gerontopsychiatrie. 1. vyd. Praha: Galén 2013.
2. Franková V, Hort J, et al. Alzheimerova demence v praxi: konsenzus psychiatricko-neurologicko-geriatrický. 1. vyd. Praha: Mladá fronta, 2011.
3. Jiráček R, Franková V. Organické duševní poruchy. In: Raaboch J, Uhlíková P, et al., eds. Psychiatrie: Doporučené postupy psychiatrické péče IV. Praha: Česká psychiatrická společnost 2014; 9–34.
4. Hort J, O'Brien JT, et al. EFNS Scientist Panel on Dementia. EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease. Eur J Neurol 2010; 17(10): 1236–1248.