

DEMENCIA ALZHEIMEROVHO TYPU

Daniel Bartko¹, Igor Čombor¹, Štefan Madarász¹, Milan Luliak²

¹ Ústav medicínskych vied, neurovied a vojenského zdravotníctva, Ústredná vojenská nemocnica SNP, Ružomberok

² sanofi aventis Pharma Slovakia, s.r.o., Bratislava

V posledných 15. rokoch sa zaznamenáva markantné zvyšovanie incidencie demencií. V súčasnosti postihuje najmenej 5 miliónov ľudí v Európe a je spojená s výrazným fyzickým, sociálnym a psychologickým postihnutím pacientov. Predstavuje tiež významný ekonomický problém. Alzheimerova demencia je najčastejším typom demencie v starobe. Poruchy pamäti sa objavujú ako prvé, postihujúce predovšetkým schopnosť učiť sa a neskôr postihujú pozornosť, emócie, sociabilitu. Práca opisuje patofyziológiu, klinický obraz, diferenciálnu diagnózu, terapiu a behaviorálne a psychologické prístupy. Starostlivosť o pacientov s demenciou a ich manažment si vyžaduje diferencované profesionálne vedomosti a zručnosti a multidisciplinárny systémový prístup.

Kľúčové slová: Alzheimerova demencia, patofyziológia, klinický obraz, diferenciálna diagnostika, terapeutické možnosti.

ALZHEIMER DEMENTIA

The dementia has increased markedly over the past 15 years. At present, dementia affect at least 5 million people in Europe and is associated with significant physical social and psychological disability of the patients. It represents also important economical problem. Alzheimer disease is the most common cause of dementia in the elderly. Memory disturbances appear early, at first affecting the ability to learn, and later causing impairment in recognition memory, attention, emotion, sociability. The article describes the pathophysiology, the clinical picture, the assessment, differential diagnosis, therapy and behavioral and psychological approach of this problem. The appropriate care and management of patients with dementia require a multidisciplinary and multi-agencies approach.

Key words: Alzheimer dementia, pathophysiology, clinical picture, differential diagnosis, therapeutic possibilities.

Via pract., 2008, roč. 5 (10): 398–402

Úvod

Demencia postihuje najmenej 5 miliónov ľudí v Európe (1) a je spojená s významnou telesnou, sociálnou a psychickou disabilitou pacientov a so signifikantnými finančnými nákladmi rodiny i spoločnosti. Z tohto pohľadu jej patrí druhé miesto v Európe. Celkové náklady predstavujú najmenej 55 miliónov euro ročne, pri čom sa v tejto sume nezohľadňujú nepriame náklady, ktoré predstavujú niekoľkonásobne vyššiu sumu. Väčšina nákladov sa týka inštitucionálnej starostlivosti.

Napriek známemu faktu, keď je jasne dokumentovaný benefit z včasnej diagnostiky, liečby a sociálnej podpory, otázka včasnej diagnostiky, účinnej liečby a primeranej sociálnej starostlivosti významne varuje v jednotlivých častiach Európy, Slovensko nevynímajúc (2). Podstatnú úlohu v tom hrajú neurológovia, i keď na Slovensku sa problematike venujú skôr psychiatri. Z hľadiska vedeckého výskumu prioritu má Neuroimunologický ústav Slovenskej akadémie vied. Vzhľadom na veľký význam zdravotnícky, ekonomický, spoločenský i všeobecne ľudský, významné inštitúcie ako Americká neurologická akadémia (*American Academy of Neurology*) (3) a Európska federácia neurologických spoločností (*European Federation of Neurological Societies*) (4) pripravili dobre spracované štandardné postupy (*guidelines*) na včasnú diagnostiku, terapiu, rehabilitáciu a resocializáciu pacientov s demenciou, osobitne AD. Obidva *guidelines* reprezentujú výborné spracované štandardy pre prax, ale nezahŕňujú finančnú analýzu a efektívnosť doporučenej diagnostiky a lieč-

by. Pochopiteľne, *guidelines* nemusia zahrňovať všetky podmienky každého pacienta. Rozhodnutia musia vždy vychádzať z klinickej prezentácie individuálneho pacienta a možnosti pracovísk.

Definícia

Termín **demencia** nepredstavuje špecifické ochorenie. Je to deskriptívny termín pre **súbor symptómov**, ktoré môžu byť zapríčinené **viacerými poruchami mozgu**. Prejavuje sa:

- signifikantnou poruchou intelektuálnych funkcií, ktoré bránia normálnej aktivite človeka, Je porušená pamäť (novo- i staropamäť), orientácia, abstrakcia, schopnosť učiť sa, vizuálna a priestorová percepcia a schopnosť niektorých praktických činností. Pacienti s demenciou nemajú porušené vedomie (okrem neskorých štádií) v porovnaní s pacientmi v delíriu;
- stratou schopnosti riešiť problémy a udržiavať emociálnu kontrolu. V neskoršom štádiu strácajú sociálne návyky, udržiavanie osobnej hygieny, sú emočne labilní, impulzívni, inokedy apatickí;
- poruchami osobnosti a chovania (agitáciou, halucináciami, bludmi);
- dezorientáciou miestom a časom (5);
- strata pamäti neznamená, že jedinec má demenciu. Diagnóza alebo termín demencia sa môže použiť len vtedy, ak sú signifikantne poškodené dve alebo viac kognitívnych funkcií mozgu (pamäť, reč, percepcia, atď.).

Čo nie je demencia?

Za demenciu sa nepovažuje:

- **vekom podmienený pokles kognitívnych funkcií**, napr. spomalenie informačných procesov, ľahká porucha pamäti, zmenšenie mozgového objemu. Tieto zmeny (označované aj ako *age-related impairment*) sú normálne a nemôžu sa považovať za demenciu;
- **ľahké kognitívne poškodenie** (*Mild Cognitive Impairment* MCI), pri ktorom pamäťové a kognitívne funkcie nie sú natoľko výrazne postihnuté, aby sa diagnostikovali alebo označovali ako demencia, ale sú výraznejšie ako podobné zmeny spojené s normálnym starnutím. Aj keď sa u niektorých jedincov s MCI neskôr vyvinie demencia, u niektorých k tomu nedôjde (6).

Etiológia

Zväčša ide o primárne degeneratívne ochorenia (Alzheimerova choroba v 50–60 %), vaskulárne zmeny (multiinfarktová demencia v 25 %) a subkortikálnu artériosklerotickú encefalopatiu, degeneratívne a cievné zmeny v mozgu, prípadne zmiešané formy demencií v 13,4 %. Ostatné sú menej časté; z degeneratívnych môže ísť o Huntingtonovu (5,5 %) či Parkinsonovu chorobu (1,5 %), progresívnu supranukleárnú obrnu (1,2 %). Pickovu chorobu (0,4 %), hereditárnu ataxiu a niektoré ďalšie, z metabolicko-toxických o demenciu pri Wernickovej-Korsakowovej psychóze, z infekčných o demenciu pri Creutzfeldt-Jakobovej chorobe a pri AIDS. Napokon sa demencie vyskytujú pri traumatických poškodeniach mozgu, pri chronickom komunikujúcom hydrocefale a ďalších stavoch.

Typy demencií

V podstate sa rozoznávajú nasledovné typy demencií:

- demencia Alzheimerovho typu (DAT);
- multiinfarktová demencia (MID), označovaná niekedy aj ako vaskulárna demencia;
- subkortikálna artériosklerotická encefalopatia (Binswangerova choroba);
- demencia Levy Body (DLB);
- frontotemporálna demencia (FTD);
- zmiešaný typ demencie;
- ostatné sú súčasťou základného ochorenia, ktoré určitým spôsobom modifikuje klinický obraz a priebeh demencie.

Demencia Alzheimerovho typu (AD)

AD patrí k najčastejším degeneratívnym ochoreniam mozgu (pomenovanie podľa A. Alzheimer). Predtým sa zaraďovala medzi presenilné demencie. AD je chronické ochorenie, ktorého podstatou je zánik neurónov mozgu, s tvorbou plakov a neurofibrilárnych klobiek, čo sa v klinickom obraze prejavuje syndrómom demencie, predovšetkým kognitívnymi a behaviorálnymi poruchami, zlyhávaním bežných denných činností, emocionálnou chudobou a sociálnou degradáciou.

Epidemiológia. Zhruba 4 % ľudí nad 65 rokov má organickú demenciu, z čoho 50 – 60 % má AD. V podmienkach SR by to znamenalo približne 50 000 chorých.

Prevalencia. V populácii do 65 rokov dosahuje 10 %, nad 80 rokov 30 %. Prevalencia sa zdvojnásobuje každých 5 rokov po 60. roku života. Celosvetový odhad je 17 – 25 miliónov ľudí. Na Slovensku neexistujú presné epidemiologické štúdie, predpokladá sa, že počet ľudí trpiacich AD je asi 50 000.

Patologická fyziológia

AD je charakterizovaná difúznou (zväčša) **atrofiou mozgovej kôry**, výraznejšou vo frontálnom a čelovom laloku (menej okcipitálne a v mozočku). Mozog je ľahší (900 – 1150 gramov) v porovnaní s hmotnosťou normálne starnúceho mozgu (930 – 1350 gramov), ktorý tiež podlieha atrofii (tvrdí sa, že úbytok mozgových buniek sa začína v 20. roku života), ale menšieho stupňa. Atrofia je podmienená jednak chýbaním a zmenami neurónov a neurofibril v kôre, jednak sekundárnou demyelinizáciou v podkôrových oblastiach. Typickým nálezom sú argentofilné **senilné plaky** (extracelulárny amyloid) a **neurofibrilárna dezorganizácia**. Je to **choroba neurónov**, v ktorých prebiehajú degeneratívne zmeny. Nešpecifické zmeny postihujú aj malé mozgové cievy, ktoré sú však nezávislé od artériosklerotických zmien.

Degenerujúce axóny obsahujú lyzozómy, degenerujúce mitochondrie a párové filamenty. Tie sa

pokladajú za **hlavné elementy AD**. Najprv sa zjavujú v hipokampe, neskoršie v mozgovej kôre. Menej častá je granulovaskulárna degenerácia pyramidových buniek hipokampu. Artériosklerotické zmeny chýbajú, alebo ich nájdeme len v malom percente. Selektívna distribúcia lézií v mozgu pri AD zahŕňa teda neokortex, asociačné oblasti hipokampu, amygdale a bazálne jadrá, niekedy *ncl. medialis thalami, tegmentum dors., locus coeruleus*, laterálne hypotalamické jadrá a retikulárnu paramediálnu areu (7). AD je chronické ochorenie, progresívne trvajúce 8 – 10 aj viac rokov, obvykle končiace smrťou, ktorého podstatou je zánik neurónov mozgu s tvorbou plakov a neurofibrilárnych klobiek.

I keď je klinický obraz výrazný a progredujúci, dosiaľ sa našlo len **málo biochemických zmien**: 50 – 90 % **redukcia aktivity cholín-acetyltransferázy (ChoAT)** v kôre a hipokampe. Keďže ChoAT je dôležitá na tvorbu acetylcholínu a nachádza sa len v cholínergických neurónoch, je pri DAT selektívny úbytok cholínergických neurónov, najmä cholínergických projekčných spojov z hlbokých jadier v blízkosti Broccovho centra do hipokampu a *nucleus Meynerti* do mozgovej kôry. **Stupeň deficitu kognitívnych funkcií je proporcionálny k úbytku ChoAT**, a nie k morfológickým zmenám mozgu.

Zistila sa aj **redukcia** neuropeptidu **CRF** (*corticotropin releasing factor*) a **somatostatínu**, ktoré sa našli v degenerujúcich neuritoch. Z toho možno usudzovať aj na účasť glutamínerných neurónov a variabilne i serotonínerných a adrenergických systémov v patofyziologických mechanizmoch AD.

Diskusia o patogenéze – hypotézy

Novšie štúdie ukázali, že otázka patogenézy AD nie je taká jednoduchá, ako sa pôvodne zdalo. Existuje **hypotéza amyloidná** a **hypotéza tau**. Množstvo neuritických plakov a neurofibrilárnych klobiek odlišuje normálne starnutie od AD. Familiárne prípady AD začínajú vo všeobecnosti skôr ako prípady sporadické a spolu prispievajú menej ako v 2 % prípadov AD mutácii génov APP (chromozóm 21), presenilin-1 (chromozóm 14) a presenilin-2 (chromozóm-1), ktoré spôsobujú zvýšenú produkciu A-beta, a tak tvorbu patologických plakov. Neskorý začiatok AD je spojený so zvýšenou tvorbou A-beta. Význam tvorby amyloidných plakov bol jasne dokumentovaný na zvieracom modeli.

Existujú však aj argumenty proti hypotéze o zvýšenej tvorbe A-beta. Ukazuje sa, že patológia amyloidu, ale aj tau proteínu sú dva oddelené patogenné faktory. Aby to bolo ešte komplikovanejšie, vynorili sa názory, ktoré chcú obe hypotézy zjednotiť.

Nedávne epidemiologické a patologické štúdie ukázali, že sa AD prekrýva s cerebrálnou amyloidnou angiopatiou a aterosklerózou. Až 42 % pacien-

tov s touto chorobou trpí arteriálnou hypertenziou a až 74 % demenciou a, naopak, angiopatia sa zistí až v 98 % pacientov s AD. Zdá sa že hypoperfúzia a hypometabolizmus nervových a gliových buniek, oxidatívny stres, tvorba kyslíkových radikálov podporujú neuronálnu dysfunkciu buniek pri špecifických AD procesoch. Väčšina rizikových faktorov AD je priamo alebo nepriamo vaskulárnych.

Nedávno upútala pozornosť **úloha cholesterolu a LDL lipoproteínov** pri výskume AD. Ich zvýšené hladiny zväčšujú riziko AD.

Čo je ešte zaujímavejšie, vynorila sa otázka, či AD nie je aj **imunologickou poruchou**. Zápalové afekcie v strednom veku totiž zvyšujú riziko AD až trojnásobne.

Glutamátová hypotéza prináša do úvah o patogenéze AD glutamátový receptor, čo je pochopiteľné, lebo sa angažuje v procese učenia a pamäti a je súčasťou dlhotrvajúcej potenciácie a tvorby pamäti. Z toho vznikla hypotéza, ale aj praktický terapeutický postup, že antagonisti glutamátových receptorov ako je memantín (NMDA receptorov) zlepšujú kognitívne výkony pri AD.

Aj napriek konštatovaniu o korelácii medzi zvyšujúcim sa vekom a vznikom AD (to sú tie naše dogmy) bola v auguste 2008 v renomovanom vedeckom časopise *Neurobiology of aging* publikovaná práca prof. den Dunnena, Browera a Holstegea s údajmi, že pri *post-mortem* vyšetrení mozgu 115-ročnej pacientky nenašli nijaké plaky, ani depozície amyloidu beta, ani demyelinizáciu alebo aterosklerózu, len ľahko zvýšené množstvo tau patológie (*neurofibrillary tangles*). Možno preto s určitou dávkou irónie konštatovať, že ak sa vylúčia jasné autosomálne dominantné príčiny demencie, potom sme doteraz asi nenašli špecifický biologický marker pre AD demenciu.

Klinický obraz

Ochorenie vzniká postupne a nenápadne. Keďže sa objavuje vo vyššom veku (výskyt v mladšom veku nie je zriedkavý), často uniká pozornosti a príznaky sa považujú za prejav prirodzeného starnutia. Rozpoznanie od prirodzeného starnutia nemusí byť v počiatočných štádiách ľahké. Keď sa začnú objavovať kognitívne poruchy, treba vždy myslieť na AD a pacienta treba podrobne vyšetriť. Pri absencii neuropatologického dôkazu možno určiť etiologickú diagnózu syndrómu demencie len v zmysle pravdepodobnosti. Presnosť diagnostických kritérií variuje podľa typu demencie. Zahraničné manuály (8, 9) uvádzajú senzitivitu do 100 %, ale nízku špecificitu, priemerne 70 % pre pravdepodobnú AD. Pre demenciu Lewy Bodies (DLB) sa ukázala tiež nízka senzitivita, pre frontotemporálnu demenciu (FTD) – klinický syndróm je spojený s viacerými patofyziologickými a genetickými abnormalitami. Pre vaskulárnu de-

menciu je nízka senzitivita – 43%, ale dobrá špecificita – 95%. Prvé štádium, tzv. bezpríznakové, trvá niekoľko rokov a príznaky sú skryté pre využívanie rezerv a kompenzačných mechanizmov.

Chorobu od začiatku **charakterizuje** predovšetkým progredujúca demencia s **úbytkom pamäti, intelektových funkcií a porúch reči**. V začiatkových štádiách sa pozoruje **cefalea, závraty**, zníženie intelektovej kapacity, spomalenie myslenia, poruchy pamäti, čo znižuje až znemožňuje sociálnu a ekonomickú aktivitu. Postihnutí majú problémy pri počítaní, reči a čítaní. **Poruchy reči** sú už na začiatku ochorenia časté (napr. echolália, ťažkosti pri hovorovom a písanom prejave). Pozoruje sa takisto určitý stupeň agnózie a apraxie. Motorické poruchy sú však v tomto štádiu zriedkavé. Niekedy sa pozoruje **depresia** (asi u jednej štvrtiny pacientov), **nepokoj a agitovanosť**.

V **druhom štádiu** po vyčerpaní rezerv sa objavujú kognitívne poruchy, najmä poruchy epizodickej pamäti, s charakteristickým zabúdaním každodenných udalostí (tzv. novopamätí). Pacient zabúda predmety, stráca ich, zabúda telefónne čísla, krstné mená a priezviská známych, niekedy aj príbuzných, zabudne, čo chcel nakúpiť v obchode, nevie si spomenúť bežný výraz a plynulosť reči sa zhoršuje. Klesá aj priestorová orientácia, niekedy aj časová. Zhoršuje sa pamäť a abstraktné myslenie. Vo výnimočných prípadoch sa objaví aj depresia – niekedy ako reakcia a prejav uvedomenia si zhoršovania svojich psychických a iných schopností. Možno to klasifikovať ako strácanie schopnosti pozorovania, vstevovania a udržania v pamäti, a vybavovania si nedávnych udalostí. Znižuje sa funkčná výkonnosť mozgu, čo pozorujú aj príbuzní, rodina, okolie a niekedy si to uvedomuje aj pacient. Túto fázu v počiatkových štádiách možno charakterizovať ako MCI. Trvá 1–3 roky. Prejavuje sa najmä poruchou schopnosti učiť sa a zapamätať si nové informácie s relatívne zachovanými staršími údajmi. Už v tomto štádiu sa dajú pozorovať príznaky zhoršovania parametrov aktívneho života (ADL). Ak pacient príde v tomto štádiu, treba si uvedomiť, že informácie získané od pacienta nemusia byť validné, preto treba zabezpečiť informácie o histórii choroby od dôveryhodnej osoby.

V **ďalšom štádiu** sa všetky uvedené príznaky začínajú zhoršovať. Vznikajú závažné poruchy pamäti, nové informácie sa veľmi ťažko fixujú, a ak áno, len na krátku dobu. Pacient zabudne aj svoju adresu, má ťažkosti si spomenúť dátum narodenia, miesto, kde býva, kde sa nachádza, čo robil dnes, nepoznáva aj známe prostredie, rozpráva niekedy „z cesty“ nelogicky a pre danú situáciu neprimerane. Nevie si spomenúť ani na mená svojich detí, partnera, známych. Úsudok je nelogický, výrazné poruchy orientácie priestoro-

Tabuľka 1. Kritériá na diagnózu AD (12).

Diagnóza AD

- strata intelektových schopností, ktoré bránia vykonávaniu zamestnania;
- poruchy pamäti
- prítomnosť aspoň jedného z týchto príznakov:
 - a) poruchy abstraktného myslenia, ťažkosti s interpretáciou prísloví a pri hľadaní podobností a rozdielov slov,
 - b) poruchy súdnosti,
 - c) poruchy symbolických funkcií (afázia, apraxia, agnózia),
 - d) zmeny osobnosti (alterácia alebo akcentovanie premorbidnej osobnosti),
 - e) nezmenený stav vedomia.

Diagnóza AD je pravdepodobná

- demencia sa zistí klinicky a podľa „mini mental state examination“ (diagnostický test na demenciu)
- deficit v dvoch alebo viacerých kognitívnych funkciách
- progresívne zhoršovanie pamäti a ďalších kognitívnych funkcií
- nie je porucha vedomia
- najčastejšie po 60- až 65-roku veku
- neprítomnosť systémových ochorení s poruchou kognitívnych funkcií
- progresívny rozvoj
- zmeny v správaní a v aktivitách denného života
- pozitívna rodinná anamnéza na demenciu
- EEG normálne alebo nešpecifické zmeny
- na MRI atrofia mozgu v oblasti hipokampu

Diagnóza AD je istá

- klinické kritériá svedčia, že demencia je pravdepodobná
- histopatologický dôkaz z biopsie mozgu

Príznaky svedčiace proti diagnóze AD

- náhly, apoplektiformný začiatok
- fokálny neurologický deficit (hemiparéza, poruchy citlivosti, poruchy zrakového poľa, atď.)
- epileptické záchvaty, poruchy chôdze a inkontinencia na začiatku ochorenia

vej aj časovej. K tomu pristupujú poruchy správania, emocionálna labilita, poruchy myslenia, prejavy agresivity, poruchy spánku, vstávanie a chodenie po izbe, nevie trafiť na toaletu, do kúpeľne. Poruchy správania v tomto štádiu predstavujú výraznú záťaž pre rodinu a pre opatrovateľov. Vznikajú aj poruchy neurologické, ako sú poruchy reči rôzneho typu, ataxia a apraxia, stráca sa sebestačnosť a pacienti sú odkázaní na pomoc druhých.

Posledné štádium ochorenia charakterizuje úplná strata pamäti, strata schopnosti postarať sa o seba, o osobnú hygienu, objavujú sa halucinácie, bludy, výrazná emočná labilita, agresivita. Z neurologických príznakov apraxia, ataxia, inkontinencia moču a stolice. Veľká záťaž pre rodinu vedie k inštitucionalizácii pacienta, čo má okrem pozitívnych stránok aj negatívne, vyplývajúce zo straty kontaktu s príbuznými a rodinou.

Toto štádium prechádza do terminálneho, charakterizované úplnou nesebestačnosťou, imobilitou, inkontinenciou, s nesúvislými výkrikmi bez obsahu. Neurologicky sú príznaky extrapyramídové, hypomiemia, zvýšený tonus parkinsonského typu, myoklonie. Pacienti umierajú na interkurentnú infekciu.

Diagnostická evaluácia

Anamnéza a história terajšieho ochorenia sú dôležitou súčasťou diagnostiky (tabuľka 1). Aj tu, ako v mnohých iných prípadoch platí, že dobre analyzovaná anamnéza a priebeh terajšieho ochorenia ešte pred neurologickým vyšetrením umožnia ochorenie diagnostikovať vo viac ako 50 %. Táto časť musí zahŕňať

kognitívne poruchy, ich vznik, priebeh a ich vplyv na aktivity denného života (ADL). Významnou časťou sú komorbidity, rodinná anamnéza a priebeh edukácie.

Neurologické vyšetrenie

Vo včasných štádiách demencie neukazuje príznaky deficitu niektorých systémov. Na druhej strane u iných typov demencií ako je DLB, prionové ochorenie (Creutzfeldt-Jakobova choroba), vaskulárna demencia a niektoré ďalšie môžu a vo väčšine prípadov ukážu rozličné príznaky neurologického postihnutia, napr. extrapyramídovú symptomatológiu, myoklonus, a ďalšie. Viaceré z týchto príznakov sú kľúčovými komponentmi pri diagnostickom rozhodovaní. Ide v takýchto prípadoch o tzv. „*dementia plus syndrome*“.

Vyšetrenie kognitívnych funkcií je významné z niekoľkých dôvodov:

- diagnóza demencie zásadne závisí od dôkazu kognitívneho deficitu;
- väčšina etiológií demencií (AD, FTD, DLB) môže byť identifikovaná práve na základe kognitívneho deficitu a zmien v chovaní pacienta;
- keďže väčšinu demencií vidí špecialista, je dôležité, aby vedel rozpoznať a mal vedomosť zručnosti z vyšetrenia kognitívnych funkcií (globálnych, pamäťových, inštrumentálnych a exekutívnych) a bol schopný rozoznať už prodromálne štádia ochorenia.

Laboratórne testy

Laboratórny skríning je integrálnou časťou vyšetrenia pacientov s kognitívnou poruchou. Cieľom je

predovšetkým identifikovať komorbidity a jej prípadné komplikácie, zistiť potenciálne rizikové faktory, identifikovať primárnu príčinu demencie. Vyšetrenia vychádzajú z predpokladu, že kognitívna symptomatológia môže byť zapríčinená širokou škálou metabolických, infekčných, toxických a iných chorôb, ktorých liečba môže prispieť aj k zlepšeniu kognitívnej poruchy.

Ďalšie vyšetrenia

Patria k nim neuroimaging (CT vyšetrenie, MRI, PET, SPECT, PET), elektroencefalografia a CSF analýza. Genetické vyšetrenia (tri gény boli identifikované pri familiárnej AD: APP, presenilin-1 a presenilin-2. Tau mutácie sa našli u niektorých foriem familiárnej FTD). Génová analýza sa však dá robiť len v špecializovaných centrách. To isté sa týka i možnej biopsie z mozgu.

Multiinfarktová demencia (MID)

Táto forma demencie sa prekrýva s demenciou pri subkortikálnej artériosklerotickej encefalopatii, pričom pojem MID je širší. Charakteristickými znakmi MID sú:

- **mozgový infarkt** – buď zasahujúci kritické štruktúry, ako je *lobus tempor. inferior*, alebo deštrujúci veľký objem mozgu (asi 100 ml);
- v anamnéze **opakované mozgové infarkty**;
- v anamnéze **hypertenzná choroba**;
- priebeh v **atakoch**;
- fokálny neurologický **deficit** (hemiparéza, Parkinsonov syndróm, atď.);
- typické nálezy CT a MRI;
- **vznik demencie** v závislosti od vzniku cievnej mozgovej príhody.

Čo sa týka mortality, prvé údaje, publikované v roku 1994 (10) udávali, že demencia po mozgovom infarkte (CI) bola spojená s 2 – 3 krát zvýšenou mortalitou v priebehu 5 rokov. Možno preto sumarizovať, že demencia je nezávislý rizikový faktor mortality u pacientov s CI (11), že iba 20 % pacientov s *pre-stroke* demenciou preživalo 16+/-10 mesiacov v porovnaní so 73 % pacientov bez *pre-stroke* demencie a že len 58 % pacientov s demenciou vo vzťahu k CI preživalo 22+/-7 mesiacov po CI v porovnaní s 95 % chorých bez demencie.

Demencia a normálne starnutie

Prvé príznaky progresívnej demencie môžu zahŕňať občasnú zábudlivosť – chorý nevie nájsť veci, nevie si spomenúť na mená. Podobné príznaky bývajú však aj pri normálnom starnutí, avšak sú menšie a neprekážajú vo vykonávaní doterajšej práce a v sebestačnosti. Nikdy nevedú k demencii. Ak ide o demenciu v pravom zmysle slova, potom sú uvedené príznaky kvalitatívne odlišné: pacient zabúda nielen detaily, ale aj dôležité veci, navyše mentálny stav pri vyšetrení batériou rozličných testov ukáže patologický nález, kým pri bežnom starnutí sú výsledky testov normálne, alebo skoro normálne

Demencia a pseudodemencia

Niekedy sa ťažko diferencuje demencia s príznakmi depresie (t. j. depresia je sekundárna) a primárna depresia so sekundárnymi poruchami pamäti (pseudodemencia). Falošné diagnózy v tomto smere sa pozorovali až v 25 – 30 % pacientov s demenciou (11). Pri pseudodemencii sa depresia zisťuje pred demenciou. Vznik demencie je obyčajne náhly, ľahkého stupňa, neuropsychologické testy sú pre ňu typické a EEG normálne.

Demencia Alzheimerovho typu a multiinfarktová demencia

AD sa začína nenápadne, pomaly progreduje, ale priebeh sa jednoznačne zhoršuje u predtým zdravého jedinca. MID sa môže začínať náhle, zhoršuje sa stupňovito, v anamnéze býva obyčajne jeden alebo viac mozgových infarktov, hypertenzná choroba alebo srdcová nedostatočnosť. Neurologický nález pri AD býva zväčša normálny, pri MID môže byť hemiparéza alebo iné fokálne príznaky. V EEG je spomalenie základnej aktivity. Nálezy CT a MRI ukážu prekonaný mozgový infarkt, alebo infarkty pri MID a hipokampálnu atrofiu pri AD.

Iné choroby s demenciou

Zväčša sa dajú diferencovať podľa hlavných príznakov, napr. Huntigtonova chorea podľa choreatických hyperkinéz, Parkinsonova choroba podľa typickej chôdze, rigidity, bradykinézie a tremorum, Creutzfeldt-Jakobova choroba podľa myoklonusov, neistoty pri chôdzi a peridických výbojov v EEG, atď.

Manažment AD a iných typov demencií

Medikamentózna liečba. Inhibítory cholinestézy reprezentujú lieky prvej voľby. Po uvedení **takrínu**, nasledovali **donepezil**, **rivastigmin** a **galantamín**. Ich účinok bol dokumentovaný mnohými randomizovanými štúdiami (13, 14). Viaceré metaanalýzy potvrdili ich účinok u ľahkých a stredných foriem AD. Účinok rôznych liekov bol porovnateľný.

Antagonisti NMDA receptorov reprezentujú lieky druhej voľby.

Z **ostatných liekov** sa podávali: ginkgo-biloba, nesteroidné analgetiká, estrogény a statíny. Metaanalýza ukázala nekonzistentné výsledky. Podávanie antioxidantov, predovšetkým vitamínu E, ukázalo pri metaanalýze insuficientné dôkazy účinnosti. V niektorých štúdiách sa zistilo ľahké zlepšenie kognitívnych funkcií po podaní estrogénov. Prísnejšia analýza tento efekt nepotvrdila. Skúšali sa aj ďalšie lieky ako selegelín, nicergolín, nimodipín, piracetam, ale bez presvedčivého dôkazu účinnosti.

Inovatívne terapie. V poslednom čase boli publikované pozitívne výsledky **s transkraniálnou priamou stimuláciou** (tDCS). Je jednoduchá, neinvazívna, bezpečná a lacná (15). Podobnú inovatívnu liečbu ponúka **beta-hydroxybutyrát**.

Manažment pacientov s demenciou vyžaduje zabezpečiť komplex potrieb, ktoré majú byť pacientom poskytnuté a ktoré zahŕňujú nielen medikamentóznou, ale aj **psychologickú, behaviorálnu a sociálnu liečbu**. Vyžaduje tiež veľkú pomoc rodiny a sociálnych pracovníkov.

Práca bola podporená grantom LPP 0186-06, APVV 0586-6 a medzinárodným grantom INTERRG III A 14142032.

prof. MUDr. Daniel Bartko, DrSc., FAAN, FRSM, FAHA, FESO

Ústredná vojenská nemocnica SNP
Generála Miloša Vesela 21
034 26 Ružomberok
e-mail: bartkod@uvn.sk

Literatúra u autora