

Diagnostika a terapie demence

Demence je syndrom, který vznikl následkem chronického nebo progresivního onemocnění mozku, u něhož dochází k narušení mnoha vyšších korových funkcí, včetně paměti, myšlení, orientace, chápání, uvážování a schopnosti učení, řeči a úsudku (kognitivních funkcí); vědomí však při tom není zastřené.

Dochází ke zřetelnému zhoršení fungování jedince v oblasti sociálních i pracovních funkcí, rovněž dochází k rozvoji nesoběstačnosti, čímž se liší demence od lehké kognitivní poruchy (Mild Cognitive Impairment, MCI).

VYŠETŘENÍ PACIENTA S PODEZŘENÍM NA DEMENCI

1. Anamnéza: na co a proč se ptáme

- odlišení akutní a chronické poruchy: *akutní – delirium*
- onemocnění v rodině: *Huntingtonova nemoc, Wilsonova nemoc;*
- chronické intoxikace: *alkoholismus, těžké kovy, CO, léky*
- infekce – *meningoencefalitidy: syfilis, tuberkulózní meningitida, borelióza, AIDS*
- vředová žaludeční choroba, atrofická gastritida: *hypovitaminóza B12!!!!*
- jaterní dysfunkce, chronický alkoholismus – *jaterní encefalopatie, Wilsonova nemoc*
- renální dysfunkce: *uremická encefalopatie, dialyzační demence*

2. Objektivní vyšetření: *hlavně vyloučit ložiskové léze, stanovit tíži postižení a vyloučit léčitelné léze*
fokální neurologický nálezn: fokální neurologické léze (tumory mozku, mozkové ischemie, subdurální a intracerebrální hematomy, sclerosis multiplex, zánětlivé mozkové léze);
MMSE, test hodin, ACE-R, MoCA: poruchy vyšších nervových funkcí, kognitivní deficit.

3. Pomocná vyšetření: proč je děláme

krvsní obraz: *perniciózní anémie (hypovitaminóza B12)*
biochemie:

- Na: *hyponatrémie*
- glukóza: *hypoglykémie, hyperglykémie*
- urea, kreatinin: *renální dysfunkce*
- AST, ALT, GMT: *jaterní funkce, ethylismus*
- osmolarita séra: *intoxikace alkoholem, hyperglykemické kóma, Reyův syndrom*
- Ca: *hypo/hyperkalcémie*
- T3, T4, TSH: *hyper/hypotyreóza*
- ceruloplazmin, sérová hladina mědi (elektivní vyšetření): *Wilsonova nemoc*
- B12, folát (elektivní vyšetření) *karenční stavy*

likvor: u vybraných pacientů tau, fosforylovaný tau, amyloid beta-42 (Aβ-42), protein 14-3-3

CT doporučeno u všech!!!

MR elektivně při rozpacích z výsledku CT: tumory, subdurální hematom, mozková ischemie, hydrocefalus, zánětlivé mozkové léze, sclerosis multiplex (MR), atrofie lokalizované mediotemporálně a parietálně, volumetrické zhodnocení atrofie v oblasti hipokampů;

Elektivní a jen ve zvláštních případech indikovaná vyš.: EEG epilepsie, metabolické encefalopatie, intoxikace; glukózový PET mozku, amyloidové vyšetření PET mozku, perfuzní SPECT – elektivní vyšetření, podpůrný význam.

Ressner Ph.D, P., Ph.D, J.H., Rektorová Ph.D, I., Bartoš Ph.D, A., Rusina, R., Líněk, V., & Sheardová, K. (2009).
Doporučené postupy pro diagnostiku Alzheimerovy nemoci a ostatních demencí. *Neurol. praxi*, 10(4), 237-241.

Onemocnění způsobující demenci:

Alzheimerova demence, Demence s Lewyho tělísky.

Vaskulární demence.

Normotenzní hydrocefalus.

Huntingtonova nemoc.

Parkinsonova nemoc.

Farmaky podmíněná demence.

Trauma mozku, tumory.

Různé (jaterní selhání, perniciozní anémie, hypo/hypertyreoidismus, Cushingův syndrom, Creutzfeldt-Jakobova nemoc, epilepsie, sclerosis multiplex, Wilsonova choroba a další).

Pozor na diagnózy, které vypadají jako demence a nejsou!!!: Psychiatrické dg, jako např. deprese, schizofrenie, konverzní poruchy, hypománie.

*Anticholinergika – některá antiparkinsonika
Benzodiazepiny!!!*

DEMENCE

- *Plíživý začátek*
- *Progresivní deteriorace*
- *Kognitivní zhoršení předchází depresi*
- *Žádné vegetativní příznaky*
- *Obvykle méně somatických stesků*
- *Pacient skrývá kognitivní deficit*
- *Dává blízké, ale chybné odpovědi*
- *Novopaměť je horší než staropaměť*
- *Orientace je zhoršená*
- *Zmatenost na sklonku dne častá*
- *Porucha je horší obvykle v noci.*
- *Bloudění časté*
- *Reverzibilní jen v 10–20 %*
- *EEG s difuzním zpomalením*

DEPRESE

- *Náhly začátek*
- *Obvykle bez výraznější progresse*
- *Deprese předchází kognitivnímu zhoršení*
- *Poruchy spánku, chuti k jídlu, zácpa...*
- *Hypochondriáza častější*
- *Neskrývá kognitivní deficit*
- *Pacient odpovídá: „Já nevím“*
- *Novopaměť a staropaměť stejně špatné*
- *Orientace je normální*
- *Zmatenost na sklonku dne zřídka*
- *Porucha obvykle není horší v noci*
- *Bloudění zřídka*
- *Reverzibilní*
- *EEG obvykle normální*

Smolík P. Duševní a behaviorální poruchy.
Maxdorf, Praha, 2. vydání, 2002, 506s.

Terapie – dle Doporučeného postupu České psychiatrické společnosti 2018

Neexistuje kausální léčba, pouze umožňuje co nejdéle zachovat paměťové funkce a soběstačnost.

Alzheimerovská demence:

Při MMSE >25 lze začít léčbu EGB 761 v dávce 240 mg/den, při neúspěchu přechod na iACHE

Při MMSE 25 – 20 iACHE, při NÚ nebo nízké účinnosti záměna za jiný iACHE nebo/a augmentace EGB 761

Při MMSE 19 – 13 lék volby iACHE, při NÚ nebo nízké účinnosti záměna za jiný iACHE nebo/a augmentace memantinem

Při MMSE 13 – 6 lék volby memantin, popř. při nízké účinnosti pokus o augmentaci EGB 761

Při MMSE < 6 terapie kognitivní nemá smysl

Doporučené postupy psychiatrické péče Psychiatrické společnosti ČLS JEP. Dostupné z [https://postupy-pece.psychiatrie.cz/speciální-psychiatrie/demence/alzheimerova-choroba\(cit. 2.9. 2019\)](https://postupy-pece.psychiatrie.cz/speciální-psychiatrie/demence/alzheimerova-choroba(cit. 2.9. 2019))

Vaskulární demence

diabetes, hypertenze, ICHS, obezita, kouření apod.

1. Redukce rizikových faktorů a chorob podílejících se na vzniku cerebrovaskulárního onemocnění a sekundární prevence jak je indikováno u cerebrovaskulárního onemocnění CNS (antiagregace, popř. antikoagulace)

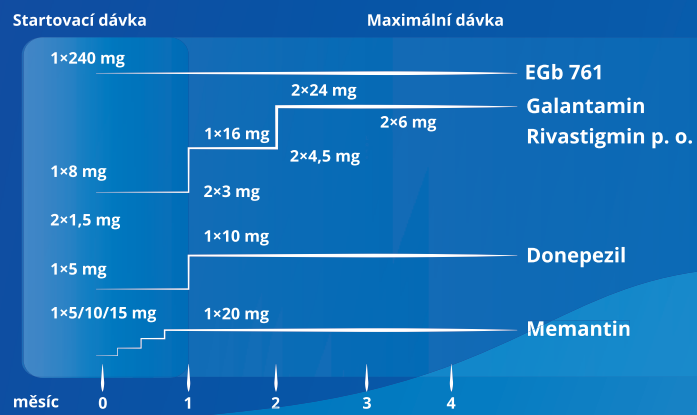
2. Při neúspěchu přidáme Egb761 v dávce 240 mg/den.

3. Při neúspěchu lze zkusit výměnou Egb761 za látky podporující mikrocirkulaci

4. Při neúspěchu nasadit iACHE, možný pokus o augmentaci memantinem. Není hrazeno z veřejného zdravotního pojištění

5. Pokud jsou uvedené možnosti vyčerpány a stále nedošlo ke zlepšení stavu, je vhodné ukončit kognitivní farmakoterapii a nadále pouze řešit základní onemocnění

Doporučené postupy psychiatrické péče Psychiatrické společnosti ČLS JEP. Dostupné z [https://postupy-pece.psychiatrie.cz/speciální-psychiatrie/demence/alzheimerova-choroba\(cit. 2. 9. 2019\)](https://postupy-pece.psychiatrie.cz/speciální-psychiatrie/demence/alzheimerova-choroba(cit. 2. 9. 2019))



EGB 761 240 mg/den

Tanakan, Tebofortan, Tebokan.



Zvýšení krevního průtoku tkáněmi, zlepšení reologických vlastností krve, inaktivace kyslíkových radikálů, snížení rizika ischemického poškození mitochondrií, zvýšení antagonizace PAF. (PAF je mediátor zánětu, jeho blokáda neuroprotektivní)

Neurony neumírají tak rychle.

iACHE

Blokádou enzymu rozkládajícího acetylcholin zvyšují obsah acetylcholinu v synaptické štěrbině neuronů mozku. Ovlivňují tvorbu beta-amyloidu

• donepezil 10 mg /den

Dlouhý biologický poločas -> možno 1x10 mg večer s jídlem. Opatrně s induktory a inhibitory CYP 3A4 a 2D6, erytromycinová antibiotika, ketokonazol, diltiazem, amiodaron apod.

• rivastigmin až 2x6 mg *postupná titrace možno i při Parkinsonově chorobě s demencí!*

I forma náplasti - z náplasti pro první měsíc užívání se uvolňuje přibližně 5 mg rivastigminu denně, pro další měsíce 10 mg denně. Metabolizován AChE -> minimum klinicky relevantních lékových interakcí.

• galatamin až 16-24 mg/ den *alkaloid z narcisů a sněženek*

KI u těžkých poruch jater a ledvin. Nedávat současně s jinými cholinomimetiky. Pozor na substráty a inhibitory CYP3A4 a CYP2D6.



Málo neuronů, ale líp se slyší a líp domluví

Memantin

Nekompetitivní antagonist N-methyl-D-aspartátových (NMDA) receptorů. Blokuje jejich chronickou stimulaci abnormálně vysokými koncentracemi glutamátu v klidovém stavu.

- ovlivňuje poměr signálu a šumu na postsynaptickém neuronu
- zvýšený vstup kalcia do neuronu, čímž excitotoxický efekt