

Kognitivní poruchy a demence

Pavel Ressler

Neurologická klinika FNUSA Brno

Návštěva pana Nováka v lékárně

- ◆ V lékárně pan Novák nakupuje, má otce, 68 let
- ◆ Otec zapomíná, ztrácí se
- ◆ Co má pak Novák dělat?
- ◆ Co mu poradíte?
- ◆ Je pan Novák starší dementní?
- ◆ Vystačíme s vitaminy a čaji na prokrvení mozku?

Úvod -

- co je demence
- typy demencí

Kognitivní funkce

- zajišťují kontakt člověka s okolím

Kognitivní funkce:

poznávací procesy a operace, např. úroveň koncentrace pozornosti, paměti, myšlení, řeči, plánování činností a posloupností, zrakově-prostorová orientace.

Kriteria demence dle DSM-IV 1.

A. Vývoj mnohočetného kognitivního deficitu, který se projevuje oběma následujícími projevy:

1. zhoršení paměti (neschopnost naučit se novým poznatkům a vybavit poznatky naučené dříve).

2. nejméně jedna z následujících kognitivních poruch:

a. afázie (ztráta symbolické funkce řeči, vztahující se k chápání a vyjadřování myšlenek prostřednictvím slov).

b. apraxie (neschopnost provádět motorické aktivity navzdory neporušeným motorickým funkcím).

c. agnosie (neschopnost rozpoznávat nebo identifikovat věci navzdory nepoškozeným sensorickým funkcím).

d. narušení výkonných funkcí (např. plánování, organizování, následnosti, abstrakce)

Kriteria demence dle DSM-IV 2.

B. Kognitivní deficity podle kritérií A1 a A2 způsobují zřetelné zhoršení výkonu sociálních a pracovních funkcí a znamenají zřetelné snížení předchozí úrovně fungování.

Další kriteria (doplnění z MKN-10):

- úbytek emoční kontroly - emoční labilita
 - podrážděnost
 - apatie
 - obhroublost ve společ. vystupování

- trvání poruchy: nad 6 měsíců

Onemocnění způsobující demenci

Alzheimerova nemoc	60%
vaskulární demence	30%
Lewy Body	10%
frontotemporální demence	1%
demence u Parkinsonovy nemoci a jiných expy onem.	1%
demence u normotenzního hydrocephalu	1%
další příčiny	1%

(Růžička et al., 2003)

Různí pachatelé zločinu (syndrom demence)...



...a na nás je abychom je rozlišili, vypátrali....



....a zabránili jejich další zločinné činnosti!

Hodnocení kognitivních funkcí

1. Screening - MMSE (Mini Mental State Examination)
 - MOCA (Montreal Cognitive Assessment)- www.mocatest.org
 - Mattisova škála demence – více na exekut.fce – FTD a subkortikální demence
2. Podrobnější vyšetření -
 - ACE-R (Adenbroek Cognitive Examination) – nově v české verzi
3. Nejpodrobnější - neuropsychologické vyšetření, vyškolený vyšetřující -
 - zvaženo u pac. s nejistými, prodromálními, lehkými projevy demence
 - posouzení - celkové úrovně kognitivní výkonnosti
 - míra postižení jednotlivých kognitivních oblastí (paměť, fce exekutivní, symbolické, zrakově-prostorové, osobnostní změny)

Návštěva pana Nováka v lékárně poračuje

- ◆otec pana Nováka má potíže s pamětí a blouděním....
- ◆ Jak dlouho má otec potíže? Více než 6 měsíců?
- ◆ Méně než 6 měsíc? Delirium? Akutní stav?
 - viz další část přednášky
 - jaké léky bere, změna medikace?, další choroby,...
- ◆ Jaká je tíže potíží? Můžeme to změřit? Můžeme MMSE?

7 všeobecných pravidel pro administraci MMSE:

1. Testovaná osoba sedí naproti vyšetřujícímu zdravotníku. Je nutno zajistit, aby subjekt dobře slyšel dotazy, aby přiměřeně viděl (brýle).
2. Zdravotník se představí a snaží se získat důvěru testované osoby, zeptá se, zda může položit několik otázek.
3. Každou otázku nebo instrukci lze položit maximálně 3x („Který je nyní rok?“, „Jak se jmenujete?“)
4. Pokud subjekt neodpoví, nenapovídejte, skórujte nulu. Pokud testovaná osoba odpoví nesprávně, skórujte nulu.
NEOPRAVUJTE !!!, NEPOKLÁDEJTE OTÁZKU ZNOVU !!!, NENAPOVÍDEJTE !!!

7 všeobecných pravidel pro administraci MMSE:

5. Před vyšetřením si zkontrolujte, zda máte pro test připraveno vybavení: náramkové hodiny, tužku, čistý list papíru, papír s velkým tiskacím nápisem **ZAVŘETE OČI** a list papíru s obrázkem dvou pětiúhelníků, které se protínají tak, že protnutí tvoří čtyřúhelník.
6. Pokud se testovaná osoba zeptá „Co jste to říkal?“, nic nevysvětľujte ani nevstupujte do rozhovoru a pouze zopakujte dotaz nebo instrukci a to maximálně 3x. Pokud nezískáte žádnou odpověď, skórujte nulu.
7. Když testovaná osoba přeruší vyšetření např. dotazem – „A k čemu je tohle?“, pouze odpovězte – „Vysvětlím vám to za několik minut, jakmile test dokončíme. Nyní prosím budeme pokračovat, za chvíli již skončíme.“

MMSE

Výsledek 25 bodů a méně = možná přítomnost demence



Vyloučit při susp. na demenci - 1

1. léky indukované poruchy
2. deprese
3. delirium
4. hypo a hyperthyroidismus
5. hypoglykemie
6. deficiencie B12 a folátu
7. chronický subdurální hematom
8. jaterní selhání
9. normotenzní hydrocephalus
10. CMP
11. CNS infekce

Vyloučit při susp. na demenci - 2

- 12. generalizovaná infekce
- 13. tumor CNS
- 14. renální selhání
- 15. abusus alkoholu - spíše kareňční poruchy
- 16. hypoxie
- 17. hyperkalcemie
- 18. vaskulitida
- 19. kardiopulmonární onemocnění
- 20. anemie
- 21. hypoadrenalismus (m. Addison)
- 22. hyperadrenalismus (m. Cushing)

Vyšetření demence: Co řekne anamnesa - 1.

- **onemocnění v rodině - m. Huntington**
 - **m. Wilsonova**
- **chronické intoxikace - ethylismus - spíše nutriční karence**
 - **těžké kovy**
 - **CO**
- **infekce - chronické meningoencephalitidy**
 - **syphilis**
 - **tuberkulosní meningitida**
 - **Lymeská borreliosa**
 - **AIDS**

Vyšetření demence: Co řekne anamnesa - 2.

- **další přidružená onemocnění**
 - **vředová choroba gastroduodena, atrofická gastritis -**
 - **hypovitaminosa B 12**
 - **jaterní dysfunkce - jaterní encephalopatie**
 - **m. Wilson**
 - **renální dysfunkce - uremická encephalopatie**
 - **dialyzační demence**

Vyšetření demence: Co řeknou paraklinická vyšetření - 3.

KO: perniciosní anemie

Biochemie:Na: hyponatremie

Ca: hyper- a hypokalcemie,

T3,T4,TSH: hyper- a hypothyreosa

Vitamin B12: deficiencie

metabolismus mědi: m. Wilson

LP: meningo/encephalitida, neurosyphylis, neuroborreliosa

cytologie - neoplastická meningitis, hladiny tau, fosfo tau, A β , 14-3-3

CT, MRI: nádor, SDH, ischemické změny, hydrocephalus,

RSM, zánětlivé změny

EEG: metabolické poruchy, encephalitidy, intoxikace,

epilepsie, nespecifické změny

V lékárně.....

Sice:

- ◆ **Nemáme CT**
- ◆ **Nemáme možnost odběrů krve**
- ◆ **Neprovedeme lumbální punkci**

Ale:

- ◆ **Máme znalosti a umíme klást chytré otázky**
- ◆ **Víme, kde jsou další odborníci a jak mohou pomoci**
- ◆ **Známe naše možnosti a hranice**

Ještě něco o deliriu.....

Delirium

- ◆ **Akutní až subakutní stav**
- ◆ **Stav poruchy vědomí kvalitativní ale i kvantivní, většinou s neklidem, často s halucinacemi a bludy, časté vegetativní bouře (kardiovaskulární rizika smrti)**

Podezření na delirium především pokud:

- ◆ **pokud porucha kognitivních funkcí trvá jen týdny**
- ◆ **pokud jsou přítomny další komorbidity**
- ◆ **pokud jsou přítomny i poruchy vnímání a myšlení (halucinace a bludy)**

Diferenciální diagnosa mezi deliriem a demencí

(Smolík P, 2002)

Znaky	Delirium	Demence
Začátek	náhlý	obvykle plíživý
Vědomí	zastřené	často jasné, zhoršené někdy v pozdním stadiu
Orientace	zhoršená	měnlivá
Krátkodobá paměť	zhoršená	zhoršená
Vnímání	obvykle zhoršen, často halucinace a iluze, zvýšená sugestibilita	obvykle méně zhoršené
Cyklus spánek-bdění	narušen	normální
Průběh	měnlivý, fluktuující, možné i lucidní okamžiky, stav obvykle horší v noci	stabilní
Reversibilita	většinou reversibilní	většinou irreversibilní

Delirium

Podle údajů z literatury je 22 – 39 % všech případů deliria způsobeno medikací, nebo se na nich medikace výrazně podílí

Syndrom demence, kde se předpokládá alespoň parciální vliv farmaka, činí podle některých literárních pramenů až 12 % všech etiologií demencí

1. Delirium (spojení pojmu amentní/delirantní sy.)

- etiologicky nespecifický organický mozkový syndrom
- současné poruchy vědomí a pozornosti, vnímání, myšlení, paměti, psychomotorického chování, emotivity, cyklu spánek-bdění
- akutní stav vyžadující akutní péči
- přechodný stav, měnlivý v čase
- úzdrava během 4 týdnů i méně
- může trvat i 6 měsíců
- může zároveň s demencí

2. Delirium - poléková etiologie

1. Farmaka a toxické látky

- a) ethanol - intoxikace, odnětí
- b) sedativní - léky intoxikace, odnětí
- c) opioidy
- d) anticholinergika
- e) sympatomimetika
- f) halucinogeny

3. Delirium - další etiologie

2. Endokrinní poruchy

- a) hypo- a hyperthyroidismus
- b) hypo- a hyperglykemie

3. Poruchy elektrolytů

- a) hyponatremie
- b) hypo- a hyperkalcemie

4. Poruchy nutrice

- a) Wernickeova encephalopatie (thiamin)
- b) Vitamin B12 deficience

4. Delirium - další etiologie

5. Systémové orgánové selhání

- a) hepatální encephalopatie
- b) uremie
- c) disequilibrium po dialýse
- d) pulmonární encephalopatie

6. Meningitis/Encephalitis (infekční, noninfekční)

- bakteriální, tuberkulosní, syfilitická, virová
- fungální, AIDS, neoplastická

5. Delirium - další etiologie

7. Vaskulární onemocnění

- a) hypertenzní encephalopatie
- b) SAK
- c) ischemie ve VB, hemisferální v nondominant. hemisfeře
- d) systemický LE
- e) DIK

8. Trauma hlavy

- a) kontuze mozková
- b) intrakraniální hemorhagie

9. Epileptický záchvat

- a) postiktální stav
- b) komplexní parciální záchvaty

Rozkrytí diagnózy deliria –

- může zachránit život**
- může objevit kurabilní poruchu**
- může pomoci zahájit včas a účinně léčbu**

.....a mnohdy stačí několik chytrých otázek

**Například: Má diabetes? Bere inzulin? Zapomíná si píchnout?
Zapomněl, že si píchl a píchne se 3x?...**

U každého pacienta s demencí:

- ◆ Kompletní anamnéza a neurologické vyšetření
- ◆ Vyšetření kognitivních funkcí (MMSE, MoCA, ACE-R,...)
- ◆ Biochemie: Na, K, Cl, AST, ALT, GMT, urea, krea, Glc, CRP
- ◆ Odběry fT4, TSH, (B12, folát)
- ◆ **CT mozku u všech pacientů** (ovlivní naši dg. a terapii v asi 11-12% pac.)

EEG – **nedoporučeno**, nespecifické, jen epi, CJN.

MR mozku – **elektivně**, až dle CT a dalších vyš.

Likvor – **podpůrný význam** ↑ tau, ↑ fosfo-tau, ↓ Aβ1-42, 14-3-3



<http://go.funpic.hu>

.....otec pana Nováka....

.....otec pana Nováka bere nové léky....

.....otec pana Nováka bere hodně dlouho nějaké léky....

Polékové kognitivní poruchy

Delirium a demence – farmaky indukované

- farmaky indukované jsou nejčastější reverzibilní kognitivní poruchy
- více informací o polékových deliriích než demencích dle literatury
- extrémní náchylnost geriatrických pacientů – změny metabolismu ve stáří, snížení renálních fcí, redukce oxidativního metabolismu, změny ve farmakodynamice, snížení funkční rezervy CNS se snížením perfuze mozku

Delirium a demence – farmaky indukované

- role i onemocnění s poruchami neurotransmitterových systémů i v možné preklinické či subklinické fázi onem. –
 - Parkinsonova nemoc, Alzheimerova nemoc
- role farmakoterapie neurodegenerativních onemocnění
 - ovlivnění zejména cholinergního systému, dopaminergního systému
- nejčastěji: BZD, anticholinergika, antihypertenziva, antiarytmika.

Demence vs. delirium

- tytéž substance u různých jedinců mohou způsobit delirium i demenci
- záleží na výšce dávky, délce působení, celkovém stavu pac., prostředí
- delirium může nastat při rychlém nasazení i rychlém vysazení rizikových substancí

Polékové delirium

- 14-56% hospitalizovaných pacientů
- nejčastěji na odděleních chirurgie a interní medicíny (10-30% hospit.p.)
- 22-39% delirií způsobeno medikací nebo se medikace významně podílí
- mortalita delirií 10-75% dle růz.pramenů (hl. role věk)
- 32-80% delirií není diagnostikováno správně a včas
(CAVE: hypoaktivní forma deliria)
- delirium obrazem zvýšené fragility CNS, ↑ riziko budoucí demence

Syndrom demence polékové etiologie

- obvykle reverzibilní
- může perzistovat i po odstranění farmaka – i tak polékový sy. demence
- polékové nebo polékový podíl až 12% všech nem. se sy. demence
- asi 22% pac.s demencí může mít nasedající delirium

Rizikové faktory pro polékové kognitivní poruchy

- diagnóza demence na podkladě cévní či neurodegenerativní etiologie
- věk
- infekce (sepsa)
- pooperační stav
- AIM, městnavé srdeční selhání
- CMP
- metabolická dysbalance (renální, hepatální)
- hypoxie
- močová retence, zácpa, průjem
- spánková deprivace
- změna prostředí či izolace od okolí, stres
- bolest

Hlavní rizikové faktory pro vznik polékové kognitivní poruchy

- ◆ **pokročilý věk, neurodegenerativní či cévní onemocnění způsobujícího demenci, hospitalizace, sepse, dehydratace, hypoalbuminémie, pooperační stavy, dekompenzované KV onemocnění, CMP, vysoké sérové hladiny urey a kreatininu, proteinurie, lymfocytóza, poruchy citlivosti, neléčená bolest, poruchy vodního a elektrolytového hospodářství, poruchy acidobazické rovnováhy, celkové infekce, močová infekce, hypoxie, hyperkapnie, deprese, abnormní hladiny sérové glukózy, nutriční deficiencie (B1, B12, folát), choroby vaziva, zácpa i průjem, hypotermie, hypertermie, neznámé prostředí a izolace od vnějšího světa, spánková deprivace, malignity, abúzus alkoholu a jiných látek, psychosociální faktory s akutním stresem, mužské pohlaví, zlomeniny končetin při přijetí do nemocnice, rodinná anamnéza psychiatrického onemocnění, stavy po poranění mozku, nevhodná medikace (anticholinergní látky, psychotropní látky a jiné).....**

Polékové kognitivní poruchy a akutní (delirantní) stavy

Acyklovir

Amfetaminy

Anticholinergika (či efekt)

Antihistaminika (H1 a H2)

Antipsychotika

Antiparkinsonika (dopaminergní medikace)

Barbituráty

Benzodiazepiny

Beta-adrenergní antagonisté

Cyklosporin

Digitalis

Isoniazid

Kortikosteroidy

Baklofen

Methylxantiny

Opioidy

Quinidin

Thyroid. hormony

Dehydratace

Nelze podceňovat riziko akutního vzniku deliria při chronické dehydrataci, která zvyšuje výskyt uroinfektů, zejména při koincidenci s dalším akutním onemocněním, stresem či chirurgickým zákrokem!



antiparkinsonika

Delirium mohou indukovat všechna antiparkinsonika vzhledem k jejich primární vlastnosti zvyšovat dopaminerní přenos

- ◆ **Levodopa**
- ◆ **Dopaminerní agonisti (pramipexol, ropinirol, pergolid)**
- ◆ **Amantadin (blokátor NMDA receptorů, antiparkinsonský efekt je nepřímý)**
- ◆ **Selegilin (zvyšuje množství dopaminu v CNS blokadou monoaminoxidázy-B)**

Anticholinergika

- ovlivnění pontinních cholinergních drah s projekcemi ve frontálním kortexu a kmeni
- ↑ rizika deliria: rychlé zvýšení i snížení dávky
- chron. medikace: poruchy paměti, pozornosti, diurnál.rytmů, demence

Anticholinergika

- antiparkinsonika (benztropin, triphenidyl, biperiden, procyklidin)
- Rizikové je rychlé nasazení i rychlé vysazení
- vedlejší účinek jiných farmak –
 - sedativní antihistaminika – diphenhydramin, hydroxyzin, meclizine)
 - spasmolytika – belladonna, clinidin, diphenoxylat, dicyclomin
 - tricyklická antidepresiva
 - phenothiaziny (thioridazin, prochlorperazin, chlorpromazin, flufenazin)

Tabulka úrovně anticholinergní aktivity, (atropin = 1)

(Tune L et a, 1992)

Medikace	Úroveň anticholinergní aktivity v atropinových ekvivalentech
<u>Cimetidin</u>	0.86
Prednisolon	0.55
Theophyllin	0.44
Digoxin	0.25
Nifedipin	0.22
Ranitidin	0.22
Furosemid	0.22
Isosorbiddinitrát	0.15
Warfarin	0.12
Dipyridamol	0.11

Antidepresiva

- ◆ Tricykly - až v 5 % zmatenost a agitace, anticholinergní aktivita
- ◆ Amitriptylin (*Amitriptylin-Slovakofarma*)
- ◆ Imipramin (*Melipramin*)
- ◆ Trazodon? (*Trittico*)
- ◆ V léčbě deprese zejména u starých jedinců jsou lékem volby SSRI

antipsychotika

Klasická antipsychotika - anticholinergní efekt, což může indukovat stavy zmatenosti a zhoršit kognitivní poruchy

- ◆ **Chlorpromazin (*Plegomazin*)**

Antispazmodika užívaná v urologii

- ◆ Anticholinergní aktivita, může způsobit především delirium.
- ◆ Mohou způsobit i močovou retenci, která sama o sobě může být faktorem, který delirantní stav indukuje.
- ◆ Oxybutynin (*Ditropan, Uroxal*)

Anestetika

- ◆ **Anestetika, ale i preoperační medikace, jako jsou anticholinergika užívaná ke snížení sekrece sliznic, a také sedativní premedikace (barbituráty a benzodiazepiny), jsou spojovány s možnou indukcí pooperačního deliria.**
- ◆ **Reziduální efekt běžně používaných anestetik na kognitivní funkce může přetrvávat 48 až 72 hodin po vlastní operaci.**
- ◆ **Stav snadno unikne pozornosti - pacienti bývají v této době často na JIP, intubováni, pod vlivem dalších farmak, možnost komunikace výrazně omezena, a tak deliriózní stav nemusí být vůbec rozpoznán**

Antikonvulziva

- ◆ působící delirium a syndrom demence
- ◆ Fenobarbital (*Phenaemal, Phenaemaletten*)
- ◆ Primidon (*Liskantin*)
- ◆ Klonazepam (*Rivotril*) – CAVE i jako benzodiazepin!
- ◆ mají vyšší negativní vliv na kognici než valproát (*Convulex*), karbamazepin (*Biston, Neurotop, Tegretol, Timonil*) a fenytoin (*Epitop*)

- ◆ nové generace antikonvulziv mají nežádoucí účinky na kognici mnohem menší, než starší generace a jejich riziko v tomto směru je považováno za zanedbatelné

Barbituráty

- ◆ Barbituráty mají obdobný efekt jako benzodiazepiny a jejich dlouhodobé podávání může vyvolat výrazný syndrom demence
- ◆ Primidon (*Liskantin*)
- ◆ Fenobarbital (*Phenaemal, Phenaemaletten*)

Sedativa/hypnotika

- ◆ Benzodiazepiny, barbituráty a sedativně působící antihistaminika.
 - ◆ Benzodiazepiny s dlouhým biologickým poločasem jsou spojovány se vznikem polékového syndromu demence s vysokým rizikem a jejich podávání v indikaci hypnotika je nevhodné. Toto riziko je nízké až střední u benzodiazepinů se středním a krátkým biologickým poločasem
 - ◆ BDZ jsou rizikové i při snížení a ukončení dlouhodobé léčby, a to zejména pro riziko delirantního stavu,
 - ◆ Dlouhodobé podávání BDZ je spojeno s poruchami paměti a vizuospaciálních funkcí a zpomalením psychomotorického tempa
- ◆ Benzodiazepiny zvyšují mortalitu u starých a dementních – vyšší incidence a prevalence úmrtí jako následek poranění mozku - pády

Antibiotika

možné prodelirantní působení, některá působí i jako falešné neuromediátory

- ◆ Aminoglykosidy (gentamycin, tobramycin, streptomycin, erytromycin)
- ◆ Peniciliny, cefalosporiny - *inhibice GABA?*
- ◆ Sulfonamidy -trimetoprim-sulfametoxazol může způsobovat akutní psychózu u disponovaných jedinců, katatonické a depresivní reakce
- ◆ Fluorochinolony (ciprofloxacin, ofloxacin) *inhibice GABA?*

Antidiabetika (hypoglykemizující léky)

- ◆ **Inzulin a perorální antidiabetika mohou způsobit reverzibilní i ireverzibilní poškození mozku sekundárně, díky možnému navození hypoglykémie.**
- ◆ **To může vést k poruše kognitivních funkcí, deliriu i syndromu demence**

H2-antagonisté

- všechny H2 blokátory – toxicita CNS s rizikem deliria
- nejrizikovější cimetidin – anticholinergní efekt, mechanismus nejasný
- ↑rizika: ↑věk, demence, porucha renálních fcí, stres
- často uváděno v literatuře, riziko nízké
- vhodná jiná alternativa antiulcerotické léčby –
↓rizikové - inhibitory protonové pumpy

Chemoterapeutika

Neurotoxicita: často v kombinacích u specifických terapeut. protokolů

- metotrexát - ↑rizika: u pac. po ozáření CNS
- fluorouracil
- vinkristin, vinblastin
- carmustine
- ifosfamid
- itrathekálně procarbazin
- cytarabin
- etoposid
- interleukinny (IL-2) - ↑propustnost HE bariéry pro další neurotoxiny
 - aktivace některých neuropeptidergních systémů
- cyklosporin - dtto jako IL-2

Kortikosteroidy

- předpokládaný delirogenní efekt – centrální elevace kortizolu
- závislost na výši dávky – delirium, sy. demence, psychosy
- krátkodobá expozice vysokým dávkám –
 - reverzibilní poruchy hippokampální oblasti –
 - poruchy paměti.
- riziko střední

Kardiologická medikace a antihypertenziva

hypertenze sama je rizikovým faktorem :

- ◆ vznik vaskulární demence
- ◆ při agresivním snížení zvýšeného krevního tlaku se mohou výrazně zhoršit kognitivní funkce při snížení prokrvení CNS
- ◆ Metyldopa (*Dopegyt*), která funguje jako falešný neurotransmitter při přeměně na alfa-metyl-noradrenalin.
- ◆ Amiodaron (*Amiodaron, Amiocordin, Cordarone, Rivodaron*) při dlouhém biologickém poločasu může produkovat déletrvající stavy zmatenosti.
- ◆ Diuretika mohou způsobit poruchy vodní a iontové rovnováhy, => delirantních stavy, zejména u pacientů po chirurgických zákrocích

Léky zvyšující střevní motilitu

- ◆ **prostupují hematoencefalickou bariéru**
- ◆ **ovlivňuje dopaminergní i cholinergní systém => indukce deliria**
- ◆ **Metoclopramid (*Cerucal, Degan*) – ale působí hlavně dystonie, jsou to vlastně neuroleptika svou strukturou**

Cave

Neurotransmitterové systémy nemusí utrpět jen v rámci neurodegenerativních onemocnění!

hypoglykemie či hypoxie a další metabolické inzulty

=> zhoršení energetického metabolismu neuronů

=> narušení syntézy a uvolňování neurotransmiterů

=> porucha šíření signálů neuronální sítí při postižení funkce dendritů a axonů

=> ↓ kognitivních funkcí, poruchy pozornosti a stavu vědomí

**.....otec pana Nováka má v
více než rok poruchy paměti.....**

Jaké jsou ty demence nejčastěji?

Základní typy demencí

Alzheimerova choroba

Vaskulární (cévní) demence

Choroba s Lewyho tělísky

Parkinsonovy choroba s demenci

Frontotemporální lobární degenerace (Frontotemporální demence)

M. Alzheimer - dg. kritéria

Globální kognitivní deficit:

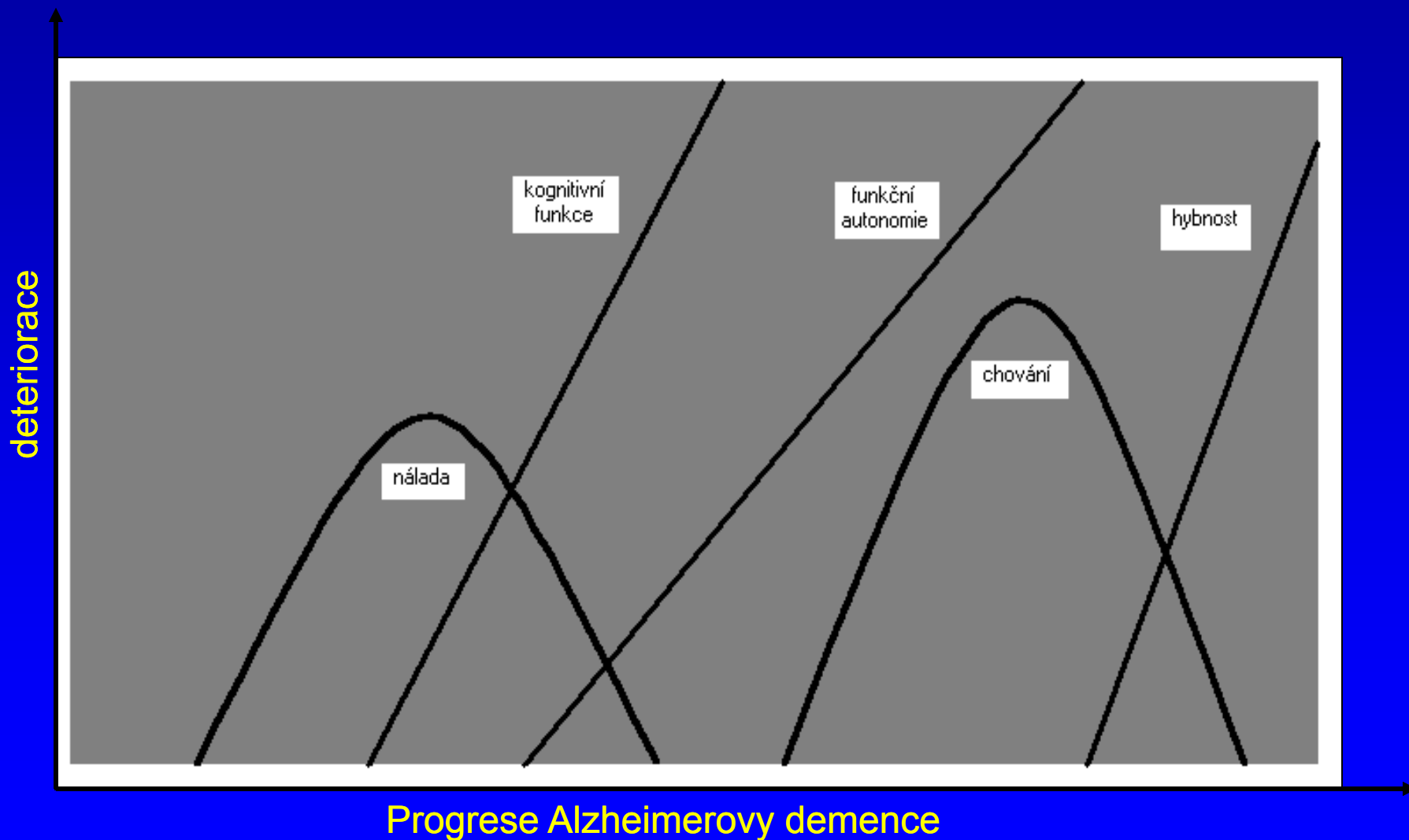
- porucha paměti
- jedna nebo více poruch: afázie, apraxie, agnozie, vizuospaciální funkce, abstraktního myšlení, exekutivních funkcí

Způsobuje:

- poruchu a zhoršování sociálních, profesionálních a denních aktivit
- postupný a progredující pokles funkční úrovně oproti předchozí úrovni

Vyloučeny etiologie: neurotropní látky, jiné choroby nervového systému nebo choroby ovlivňující nervový systém, delirium, deprese či schizofrenie

Časové rozložení symptomů při m.Alzheimer:



(Lovestone S, Gauthier S, 2001)

Klinický obraz Alzheimerovy nemoci

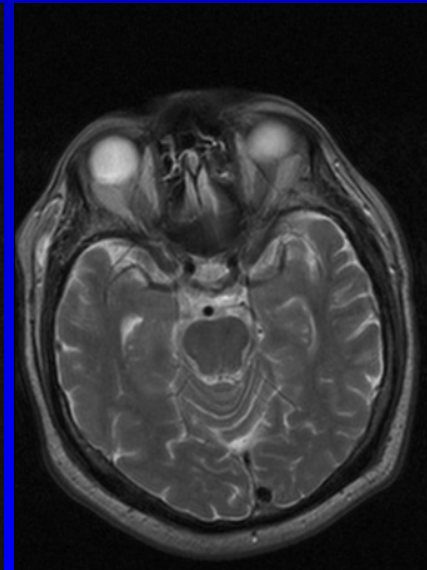
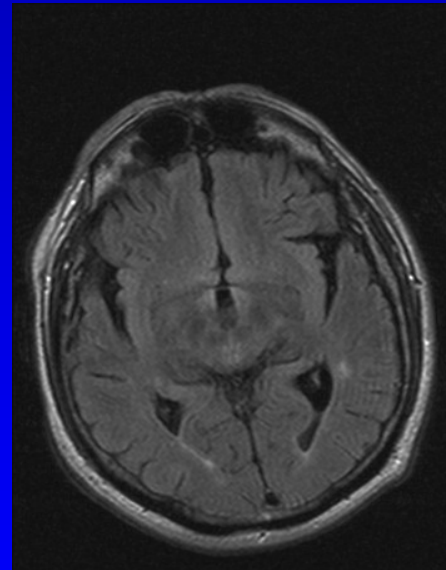
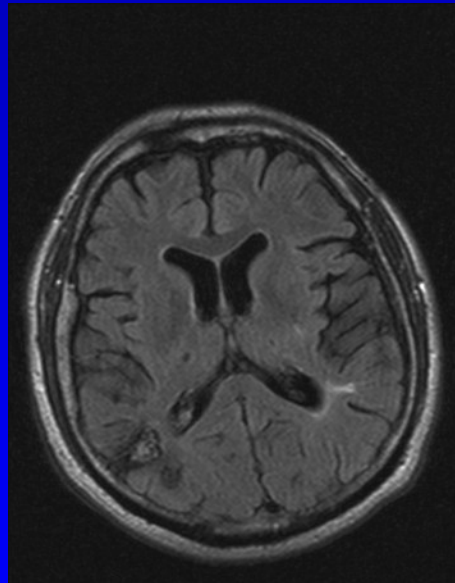
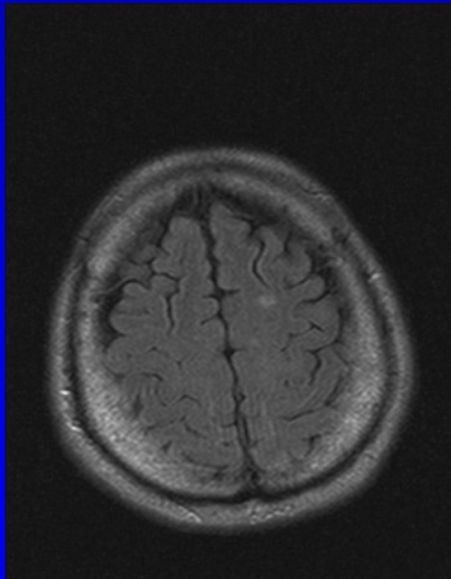
- začátek pomalý, plíživý
- terminálně poruchy kontinence, neschopnost se najíst, obléci + na interkurentní onem.
- přežití: 6-8 let (rozpětí až 3 - 15 let)

Alzheimerova nemoc

Zobrazovací metody: nespecifické změny, většinou chudý nálezn, atrofie mozku kortikálně.
Specifickým nálezem je atrofie hippokampů.

Mozkomíšní mok: $A\beta$, tau, fosfo tau

Alzheimerova nemoc



Epidemiologie

- prevalence: 62.5 let → 0.5-1%..... 85-93 let → 25-30%

- incidence: 40-60 let 2.4/100 000 obyv./rok

> 60 let 27/100 000 obyv./rok

(Rocca WA et al 1986)

- přežití: 6-8 let (rozpětí až 3 - 15 let)

- familiární: 5-10%

- sporadická: 90-95%

(Koukolík F, 2005)

formy: plaque-dominantní: až 25%

tangle-dominantní: 5-6%

(Jiráček R, Koukolík F 2004)

Rizikové faktory AD

Ověřené - věk, familiární výskyt + genetické vlivy včetně Downova sy.

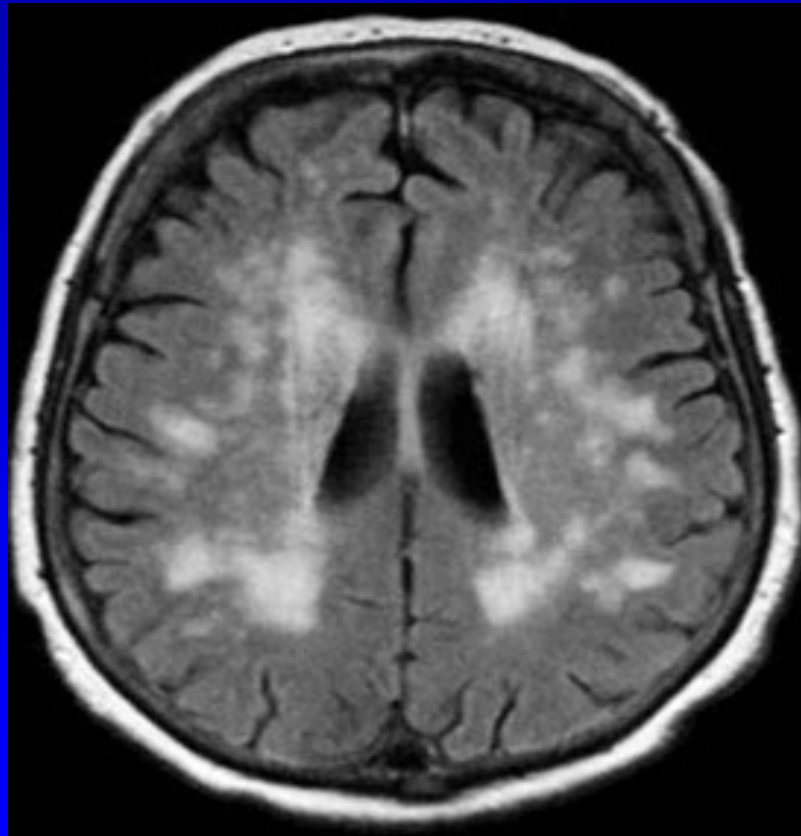
Diskutované - poranění hlavy, ženské pohlaví, hypertenze, kouření, hliník, nižší vzdělání, ↑ hladina sérového homocysteinu .

Ochranné vlivy - nesteroidní antirevmatika, statiny, postmenopauzální ter. estrogeny,

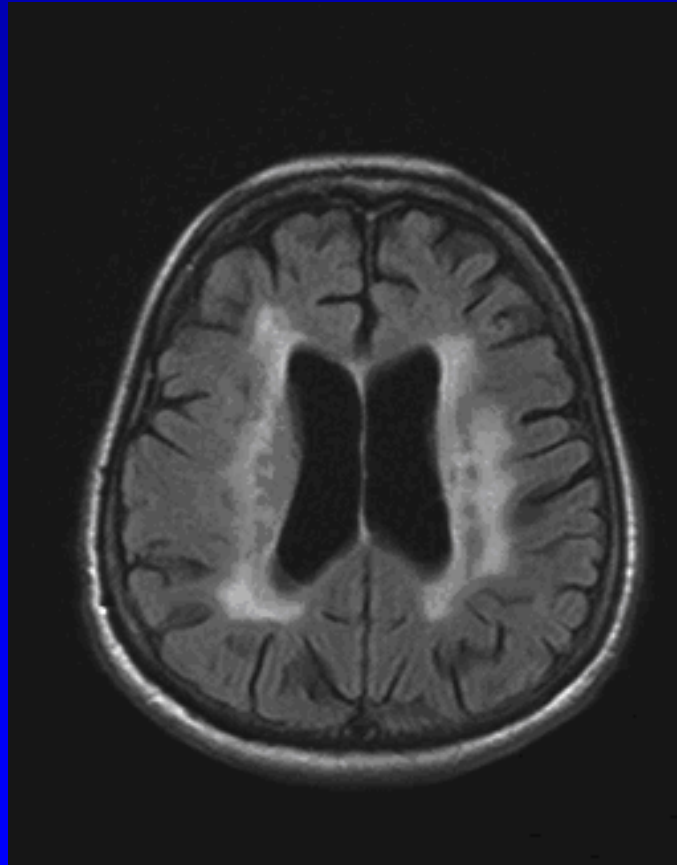
Vaskulární demence - dg. kriteriia

- zhoršování intelektuálních funkcí interferující s aktivitami denního života, které není způsobeno jen vlivem zhoršeného fyzického stavu po CMP
- anamn. či známky prodělaného CMP - strategicky lokalizovaný infarkt
- změny cévní etiologie v bílé hmotě hemisfér mozku
- časová souvislost demence s cerebrovaskulární chorobou

MRI (FLAIR) mnohočetné lakunární ischemie (status lacunaris)



MRI (FLAIR) splývavé ischem. změny v bílé hmotě, leukoaraiosa



Rizikové faktory VCI – stejné s rizik. faktory CMP

- ◆ **Věk (>45 let u mužů, postmenopauzální věk u žen)**
- ◆ **Diabetes mellitus**
- ◆ **Nediagnostiková nebo špatně léčená arteriální hypertenze**
- ◆ **Dislipidemie**
- ◆ **Fibrilace síní**
- ◆ **Obezita**
- ◆ **Kouření a zvýšená konzumace alkoholu**

DLBD - Demence s Lewyho tělísky.

- neurodegenerativní onemocnění,
- DLBD sporně % demencí - někteří autoři udávají až 20%
- Lewyho tělíska - kortex, bazální ganglia, thalamus
- Lewyho tělíska stejná jako u PN
- demence kortikálního typu + parkinsonismus
- demence obvykle časně s rozvojem choroby
- pravděpodobný neostrý přechod mezi PN a DLBD (?)
- velmi rychlá progrese onemocnění, fluktuující průběh, zrak.halucinace
- vysoká citlivost na neuroleptika

Parkinsonova nemoc s demencí (PDD) versus DLBD

- začátek demence do 1 roku od začátku expy příznaků → DLBD
- začátek demence po 1 roce od začátku expy příznaků → PDD

Psychické poruchy u PN

- poruchy paměti, desorientace - vliv antiparkinsonik
- demence (25-40% pac. s PN) – hl. subkortikální typ demence
- deprese (až 50% pac. s PN) - léčitelné, splývá se symptomy PN
- poruchy vnímání (iluze, halucinace) - vliv antiparkinsonik

→ **Nutno tyto poruchy aktivně vyhledávat!!!**

→ Často se tyto poruchy skrývají v příznacích PN či se zaměňují za symptomy PN nebo vedlejší efekty léků.

Frontotemporální demence

- heterogenní skupina, Frontotemporální lobární degenerace (FTLD)

1) Frontotemporální demence v užším slova smyslu, forma s postupným progresivním bádřstem behaviorálních projevů – behaviorálně-dysexekutivní (frontální varianta FTDL)

2) Progresivní non-fluentní afázie (PNFA)

3) Sémantická demence

fv FTDL: plíživý začátek, časná deteriorace společenských aktivit, změna chování a neschopnost ho regulovat, hypersexualita, neadekvátní smích, prozpěvování, agresivita, hyperaktivita či pasivita, časné emoční oploštění, ztráta náhledu



Photograph by Norbert Rosing

© 2001 National Geographic Society. All rights reserved.

National Geographic 100 Best Pictures
Collector's Edition Vol. 1

**....otec pana Nováka má asi
Alzheimerovu chorobu....**

.....čím bude asi léčen?

Terapeutické možnosti – symptomatická léčba:

1. Alzheimerova nemoc

2. Parkinsonova nemoc, Lewy Body Disease

3. Vaskulární demence

Terapie – dle Doporučeného postupu České psychiatrické společnosti

MMSE >25	nasadit EGB 761 v dávce 240 mg/den, při neúspěchu přechod na iACHE
MMSE 25 – 20	iACHE, při NÚ nebo nízké účinnosti záměna za jiný iACHE nebo/a augmentace EGB 761
MMSE 19 – 13	lék volby iACHE, při NÚ nebo nízké účinnosti záměna za jiný iACHE nebo/a augmentace memantinem
MMSE 13 – 6	lék volby memantin, popř. při nízké účinnosti pokus o augmentaci EGB 761
MMSE < 6	terapie kognitivity nemá smysl

Možnosti farmakoterapie demencí - obecně

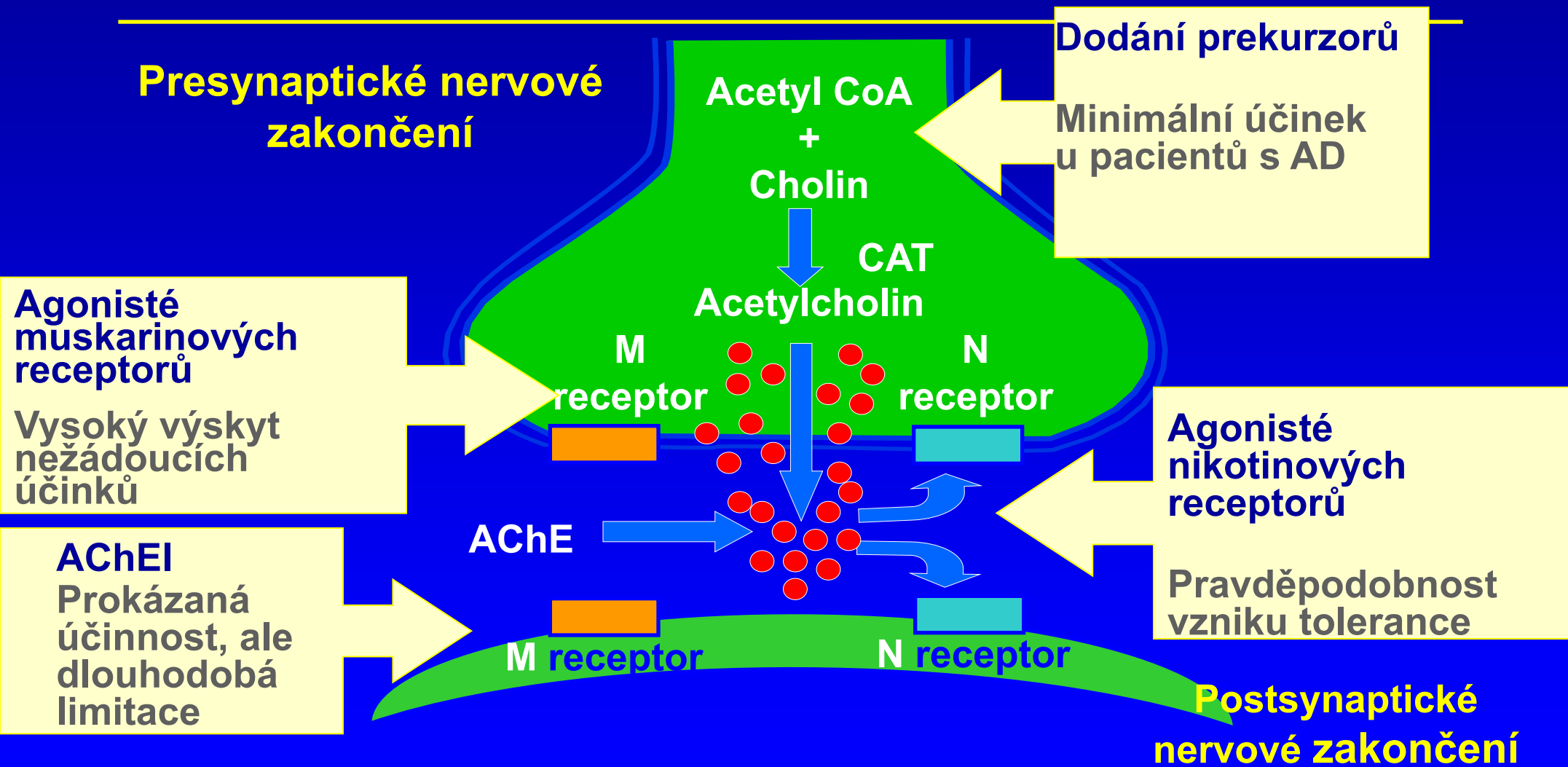
Kognitiva:

- iAChE – rivastigmin
 - donepezil
 - galantamin
- memantin
- EGB 761

Léčba nekognitivních poruch:

- antidepressiva
- antipsychotika

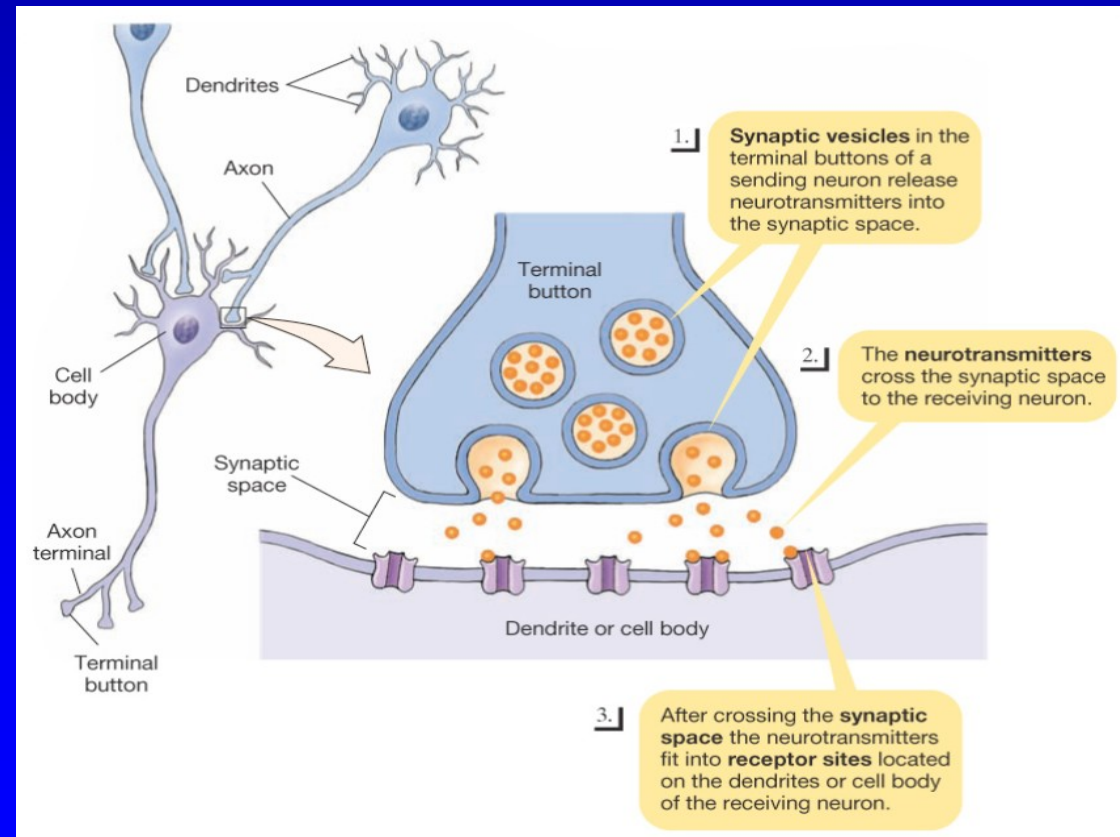
Léčebná strategie pro zvýšení cholinergní funkce



Inhibitory acetylcholinesterázy

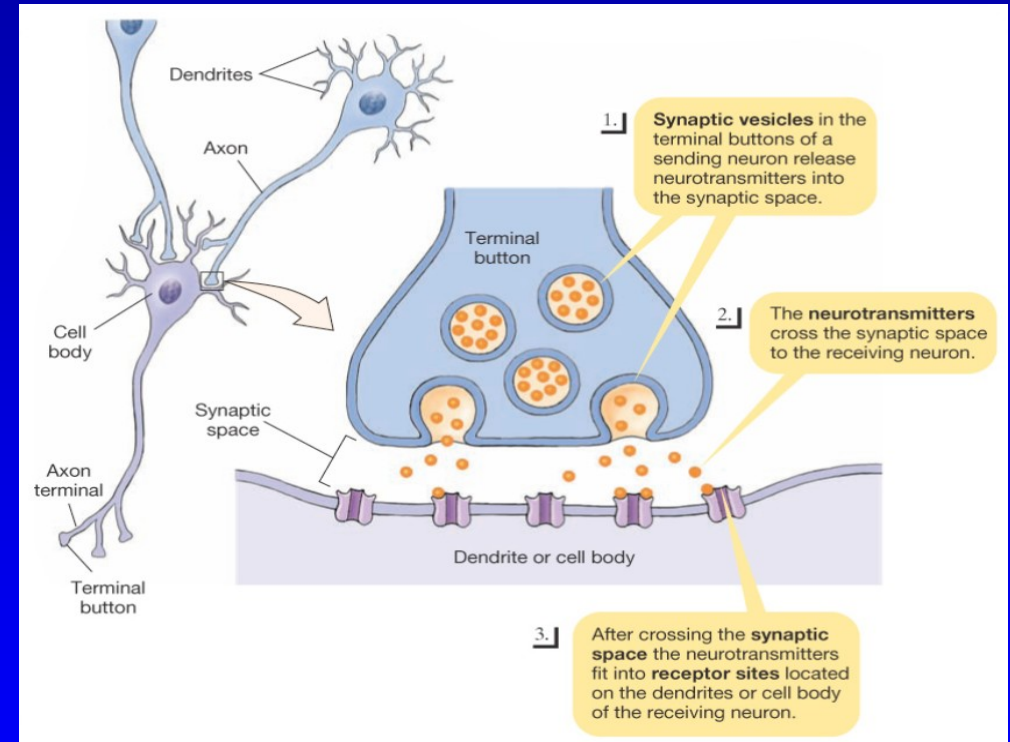
- ◆ Donepezil
- ◆ Rivastigmin
- ◆ Galantamin

- ◆ **Blokádou enzymu rozkládajícího acetylcholin zvyšují obsah acetylcholinu v synaptické šterbině neuronů mozku.**
- ◆ ***Sice míň neuronů, zato víc neuromediátoru***



Memantin

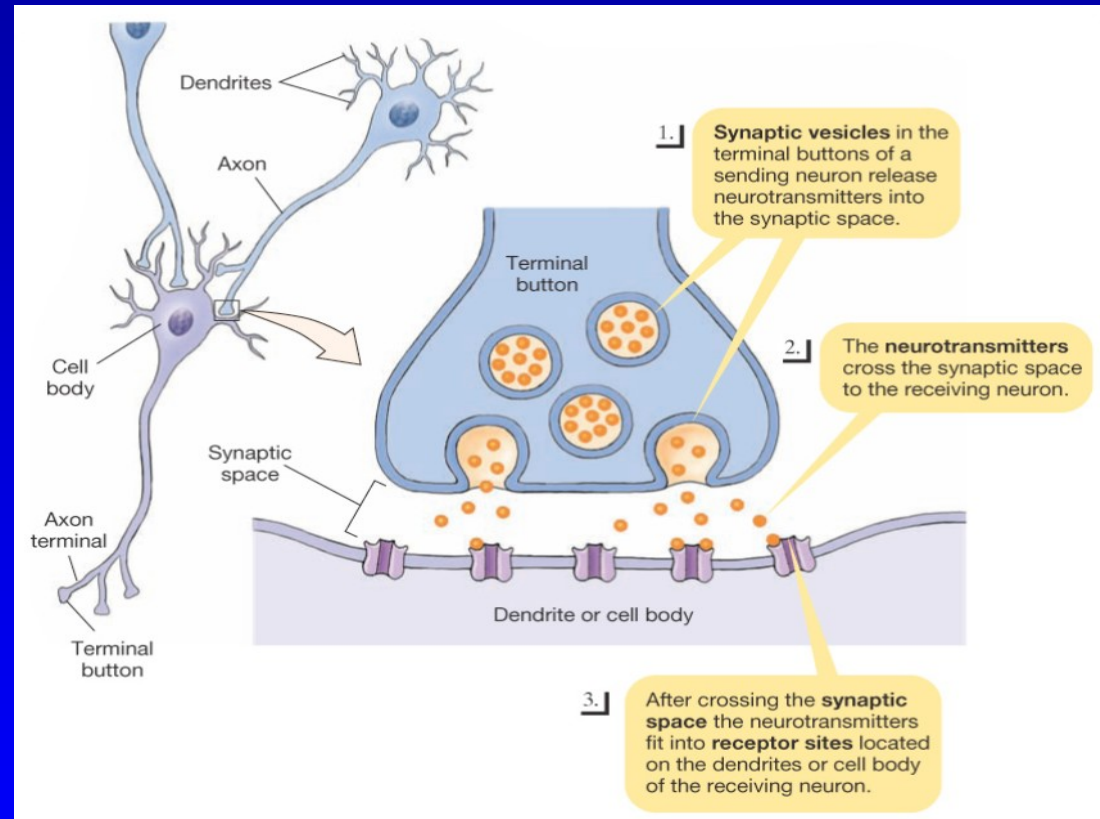
- ◆ **Nekompetitivní antagonist N-methyl-D-aspartátových (NMDA) receptorů. Blokuje jejich chronickou stimulaci abnormálně vysokými koncentracemi glutamátu v klidovém stavu.**
- ◆ **ovlivňuje poměr signálu a šumu na postsynaptickém neuronu**
- ◆ **↓ zvýšený vstup kalcia do neuronu, čímž ↓ excitotoxický efekt**
- ◆ ***Málo neuronů, ale líp se slyší***



EGB 761

- ◆ **Zvýšení krevního průtoku tkáněmi**
- ◆ **Zlepšení reologických vlastností krve**
- ◆ **Inaktivace kyslíkových radikálů**
- ◆ **↓ riziko ischemického poškození mitochondrií**
- ◆ **Zvýšení antagonizace PAF**

- ◆ ***Neurony neumírají tak rychle. Snad.***



Vaskulární demence - dle Doporučeného postupu České psychiatrické společnosti 2018

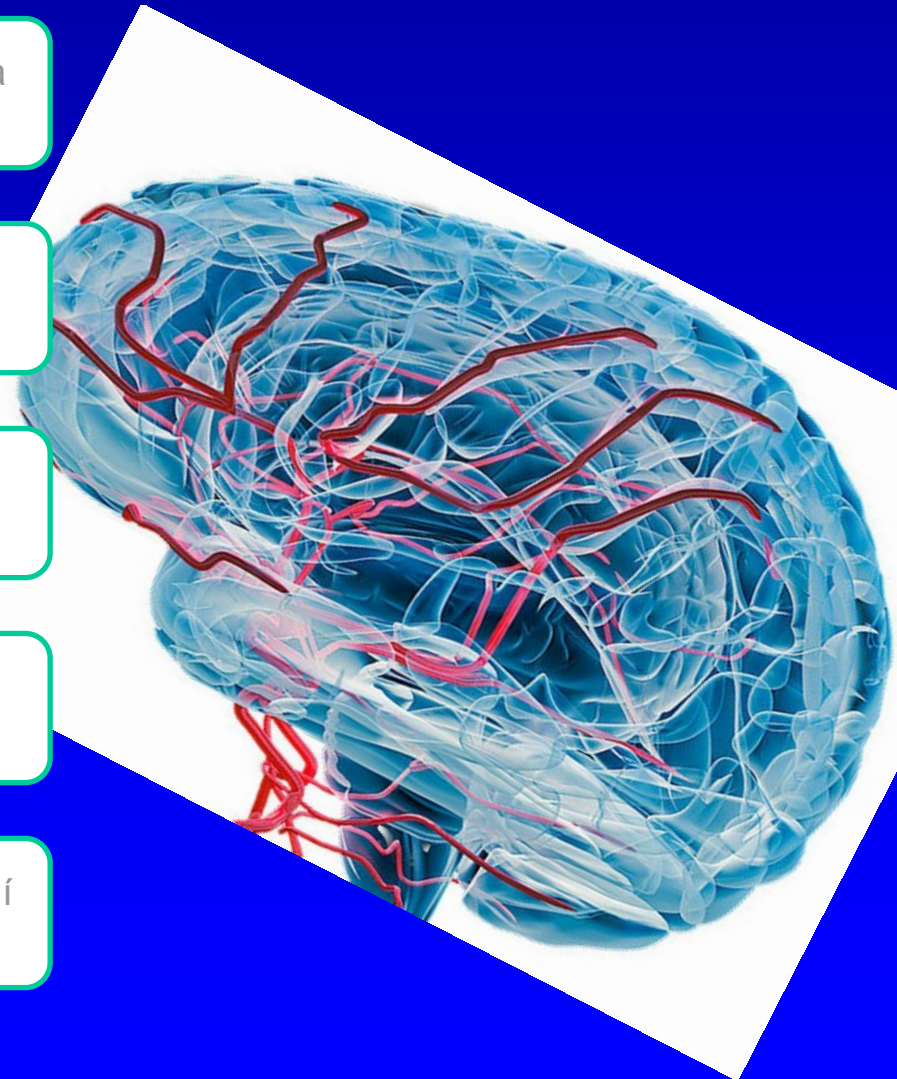
• Redukce rizikových faktorů a chorob podílejících se na vzniku cerebrovaskulárního onemocnění.

• Při neúspěchu přidáme EGb761 v dávce 240 mg/den.

• Při neúspěchu lze zkusit výměnu EGb761 za látky podporující mikrocirkulaci

• Při neúspěchu nasadit iACHE, možný pokus o augmentaci memantinem. (nehradí pojišťovna)

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



Otec pana Nováka jak vypadá.....

.....takové běžné scénáře z ambulancí:

- ◆v noci křičí, bloudí po bytě,
- ◆ ...napadl svou manželku, křičel, že ta ženská tam nemá co dělat....nepoznal ji? Nebo viděl i jinou ženskou?
- ◆napadl svou manželku....v noci ze spánku křičel a praštil ji.... (poruchy spánku)
- ◆pláče, stále se lituje, chce se otrávit, nedá se utěšit.....
- ◆ráno si sbalil tašku, že jde to továrny do práce....
- ◆křičel stále přes den i v noci.....a nakonec měl prý zlomenou nohu
- ◆je apatický, nejí, nepije, dívá se stále na TV, ani neví co v ní je.....

Antidepresiva a antipsychotika a ti druzí....

....aneb demence nejsou jen poruchy kognitivních funkcí



Photograph by Jim Brandenburg

© 2001 National Geographic Society. All rights reserved.

National Geographic 100 Best Pictures
Collector's Edition Vol. 1

Tedy co jsou BPSD

....aneb demence nejsou jen poruchy kognitivních funkcí

Behaviorální a psychologické poruchy u demencí - - nekognitivní poruchy u demencí

BPSD = Behavioural and Psychological Symptoms in Dementia

- apatie (72% u AN)
- agresivita (verbální, fyzická), neklid (60% u AN)
- afektivní poruchy (deprese (48% u AN), anxieta (48% u AN), mánie)
- toulání, bezcílné aktivity
- poruchy stravování (anorexie, bulimie, pica, změny v chutích)
- agitace
- desinhibice - sexuální desinhibice
- vokalisace - sténání, křik
- poruchy vnímání (halucinace, iluze), poruchy myšlení (bludy)

BPSD - nekognitivní poruchy u demencí

- zvyšují zátěž pro pacienta, pečovatele nebo další osoby
- při jejich výskytu se ↑ pravděpodobnost institucionalizace pacienta

Mechanismus vzniku BPSD

1. Součást chorobných změn mozku:

Mediátorové změny:

- AChE deficit
- dopamin, noradrenalin, serotonin

2. Vlivy prostředí:

- přístup či změna pečovatele, změna stravy, změna ubytování, oblékání, nároky na aktivity pacienta,
- komorbidita (bolest, další zhoršení kognice nemocí, komedikace...)
- snížení adaptability pacienta

Poruchy chování nemusí mít zjevnou příčinu

Včera jsem festovně ztloukl jednoho chlapa.



©1994 MAX CANNON

A rozhodně jsem k tomu neměl žádný důvod.



Léčebné postupy u BPSD

1. Vyhledání spolupodmiňující příčiny v prostředí pacienta

2. Nefarmakologická léčba BPSD -

změny prostředí a přístupu okolí
edukace pečovatелů & zdrav. personálu
strava, tekutiny,....

3. Léčba komorbidit (vhodnou medikací)

4. Farmakologická léčba - atypická neuroleptika, SSRI, iAChE

Pamatujme !!!

Léčba BPSD je léčba potíží obtěžujících pacienta nebo jeho okolí?

**Ale: léčba potíží obtěžujících pacientovo okolí může ulevit
pečovatelům, to může pomoci zabezpečit péči o pacienta!!!**

Zhroucený pečovatel = nefungující pečovatel !!!

Léčba BPSD ≠ farmakologicky navozený spánek pacienta !!!

**Preferujeme klidné předvídatelné prostředí s
realistickým očekáváním....**



Léčba bolesti u geriatrických pacientů - 1

- ◆ Podceňování bolesti u pac. s demencí, potíže v komunikaci
- ◆ Bolest vnímána chybně jako „neklid, agresivita, vztek, vokalizace, toulání, odmítání stravy, apatie ...“
- ◆ Specifika:
 - ↓ jaterní metabolismus = ↑ T/2,
 - ↓ H₂O v těle,
 - ↑ akumulace farmak při ↓ renálních fcí při ↓ průtoku krve ledvinami,
 - ↑ tělesný tuk,
 - ↓ GIT absorpce látek

Léčba bolesti u geriatrických pacientů - 2

Non-opioidy:

- ◆ paracetamol – dobrá účinnost a bezpečný profil
FDA doporučení 325mg v kombinaci – tramadol (Zaldiar,Doreta...),
codein (Talvosilen,...)
- ◆ NSAIDs - ↑riziko GIT krvácení, adj.terapie gastroprotektivy (PPI), potenciace srdeč. selhání, hypertenze, renální dysfunkce, max.4týdny

Opiáty:

CAVE: zácpa, sedace, ↓kognice, depirium, ↓respirace

Zácpa →transdermální fentanyl či buprenorphine, laxantiva

Léčba bolesti u geriatrických pacientů - 2

Adjuvantní terapie:

SNRI: venlafaxine, duloxetine

– efekt v.s. přes inhibici zpět.vychytávání NA

Antiepileptika: gabapentin, pregabalin – neuropatická bolest

- ◆ Analgetická terapie – zvážit SR x krátce působící medikaci
- zvážit cestu podání: inj., po., gtt., dermat.

Nutrice!

- ◆ **Doplňky stravy?**
- ◆ **Nutná dobrá nutrice!!! Bílkoviny, cukry, tuky, vitaminy, minerály!!!**
- ◆ **Hydratace!!!!**

- ◆ **Kvalitní slepičí polévka a porce ovoce a zeleniny pravidelně lepší než tableta multivitaminu**
- ◆ **Místo Geriavitu k Vánocům radši vyhod'te polévky z pytlíku a předplat'te obědy ze školy!!!**
- ◆ **A hlídejte kolik pije! Kafe není voda!!! Polévka není voda!!!**

Technologický a farmakologický pokrok není následován adekvátním pokrokem v ostatních složkách péče o nemocné s demencemi

- nefarmakologická léčba demencí
- systémy péče o pacienta
- systémy péče o pečovatele



Photograph by Frans Lanting
© 2002 National Geographic Society. All rights reserved.

National Geographic Best of Wildlife
Collector's Edition Vol. III

Nefarmakologická léčba demencí

- modifikovaná ergoterapie, fyzioterapie, muzikoterapie
- multisenzorická aktivizace
- stimulační a aktivizační metody
- logopedická péče
- „Orientace v realitě“
- „Validační terapie“
- „Reminiscenční terapie“
- „Lifestyle approach“
- vedení k soběstačnosti
- kognitivní rehabilitace a cvičení paměti
- podpora pečujících rodin

Kognitivní rehabilitace

- Počítačově asistovaná
- Systém papír-tužka
- Kombinované přístupy

Nepotvrzuje se efektivita u demencí při neurodegenerativních onemocněních, zde spíše nácvik kompenzačních technik

- Efekt práce ve skupině – sociopsychologický efekt skupiny
- Efekt je lepší u akutních a lokalizovaných lézí CNS – traumata, CMP,...

Systemy péče o pacienta

- **osobní asistent**
- **home care agentury**
- **svépomocné skupiny**
- **konzultace - zaměřené na péči o pac.**
- **denní stacionář**
- **lůžková zařízení - pro dočasnou péči**
 - **pro stálou péči**

Systemy péče o pečovatele

- respitní péče o pacienta
- konzultace - zaměřené na stav pečovatele
- psychoterapie
- záchyt psychiatrických onemocnění a somatických onem.
- svépomocné skupiny
- koncepční systém prevence exhausce

JAK PŘEDCHÁZET DEMENCÍM ALZHEIMEROVSKÉHO TYPU?

Strava

- Středomořská dieta, oleje, zelenina

Kouření, alkohol

- Kouření ne, alkohol s mírou, spíš víno

Pohyb

- Tanec, turistika, houbaření...

Religiozita a spiritualita

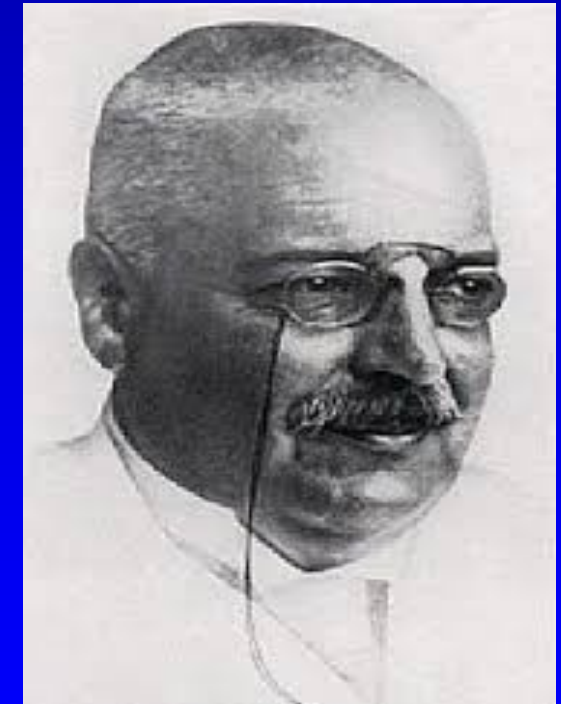
- Víra, jóga, meditace
- Rybaření, zahrádka...

Společenské zapojení

- Turistický oddíl, Svaz zahrádkářů, UV3, dobrovolnická činnost...

Farmakoterapie

- EGB, včasné odhalení a léčba deprese, včasná léčba DM2



Spolupráce v rámci týmu – - edukovaný a sehraný team

- ◆ **Neurolog**
- ◆ **Psychiatr**
- ◆ **Kognitivní sestra**
- ◆ **Fyzioterapeut**
- ◆ **Ergoterapeut**
- ◆ **Psycholog**
- ◆ **Farmaceut**
- ◆ **Ambulantní sestra a lůžková sestra**
- ◆ **Sociální pracovník**
- ◆ **Geriatr**
- ◆ **Nutriční specialista**
- ◆ **.....**

Zásady multidisciplinárního týmu: Můžeme se rvát čestně sami, ale lze pracovat v dobrém kolektivu



Závěr

- při dg. syndromu demence nutno rozlišit primárně kurabilní etiologie onemocnění
- léčba demence je komplexní - farmakol. i nefarmakol.
- k demenci patří vedle kognitivních poruch i BPSD
- léčba má vždy vést ke zlepšení kvality života
- léčba pacienta má vést i ke zlepšení života pečovatele

