

Martina Zvěřová

---

# Alzheimerova demence

---



## **KATALOGIZACE V KNIZE – NÁRODNÍ KNIHOVNA ČR**

Zvěřová, Martina

Alzheimerova demence / Martina Zvěřová. -- Vydání 1. --

Praha: Grada, 2017. -- 108 stran

ISBN 978-80-271-0561-8 (brožováno)

616.831-003.8+616.892/.894 \* 616-092 \* 616-07 \* 616-08 \*  
649 \* 159.9 \* (048.8)

- Alzheimerova choroba
- patologická fyziologie
- diagnostika (lékařství)
- terapie
- domácí péče -- psychologické aspekty
- monografie

616 - Patologie. Klinická medicína [14]

Martina Zvěřová

---

# Alzheimerova demence



---

Grada Publishing

***Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy***

***Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována ani šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude trestně stíháno.***

**MUDr. Martina Zvěřová, Ph.D.**

**ALZHEIMEROVA DEMENCE**

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, 170 00 Praha 7

tel.: +420 234 264 401, fax: +420 234 264 400

[www.grada.cz](http://www.grada.cz)

jako svou 6733. publikaci

Odpovědný redaktor Zdeněk Kubín

Sazba a zlom Milan Vokál

Návrh a zpracování obálky Ondřej Mikulecký

Počet stran 144

Vydání 1., 2017

Vytiskla Tiskárna v Ráji, s.r.o., Pardubice

© Grada Publishing, a.s., 2017

Cover Photo © Depositphotos / lightsource

ISBN 978-80-271-9975-4 (ePub)

ISBN 978-80-271-9974-7 (pdf)

ISBN 978-80-271-0561-8 (print)

# Obsah

## Alzheimerova choroba – obecná část

<b>1. Úvod</b>	<b>10</b>
<b>2. Historie Alzheimerovy choroby</b>	<b>11</b>
<b>3. Epidemiologie Alzheimerovy choroby (AD)</b>	<b>16</b>
3.1 Situace v České republice	17
3.2 Rizikové faktory vzniku AD	23
<b>4. Syndrom demence</b>	<b>24</b>
<b>5. Rozdělení demencí</b>	<b>27</b>
5.1 Rozdělení demencí podle etiologie	28
5.2 Rozdělení demencí podle lokalizace	30
<b>6. Neuropatologie a patofyziologie Alzheimerovy choroby</b>	<b>33</b>
6.1 Základní anatomické a patologické poznatky, beta-amyloid, tau-protein	33
6.2 Patofyziologické a patochemické změny v mozku, neuronální degenerace	37
6.3 Poruchy neurotransmitterových systémů	40
<b>7. Etiopatogeneze Alzheimerovy choroby (AD)</b>	<b>41</b>
7.1 Sporadická a familiární forma nemoci, varianty	41
7.2 Identifikované geny zodpovědné za vznik familiární formy nemoci a jejich mutace	42
7.3 Genetická predikce sporadické a familiární formy nemoci	44

<b>8. Diferenciální diagnostika AD, diagnostický závěr</b>	<b>46</b>
8.1 Hlavní diagnostická kritéria	46
8.2 Nálezy podporující diagnózu Alzheimerovy choroby	51
8.3 Biomarkery Alzheimerovy choroby	53
8.4 Kritéria vylučující diagnózu Alzheimerovy choroby	59
8.5 Stručná charakteristika některých častějších forem demencí	61
<b>9. Klinické aspekty Alzheimerovy demence (AD)</b>	<b>68</b>
9.1 Klinické formy Alzheimerovy choroby	68
9.2 Stadia Alzheimerovy choroby	69
9.3 Poruchy kognitivních funkcí	70
9.4 Behaviorální a psychologické poruchy (BPSD)	71
9.4.1 <i>Poruchy osobnosti a chování</i>	71
9.4.2 <i>Poruchy aktivit denního života</i>	72
9.4.3 <i>Psychotické poruchy</i>	72
<b>10. Terapie Alzheimerovy choroby</b>	<b>73</b>
10.1 Farmakologická léčba	73
10.2 Nefarmakologická léčba	76
<b>11. Nová zjištění v oblasti výzkumu Alzheimerovy demence</b>	<b>77</b>

## **Alzheimerova choroba, vliv na psychosociální zdraví pečující osoby**

<b>12. Psychosociální problematika rodinných pečovatелů</b>	<b>82</b>
12.1 Zátěž rodinných pečovatелů a genderové rozdíly	82
12.2 Hodnocení zátěže pečovatелů	89
12.3 Prediktory a protektivní faktory zátěže pečovatele	91

12.4 Kritické momenty v rodinné péči, institucionalizace nemocného	93
12.5 Pozitiva rodinné péče	94
<b>13. Zátěž a psychické zdraví rodinných pečovatelů</b>	<b>95</b>
13.1 Afektivní a psychotické poruchy	95
13.2 Úzkostné poruchy	96
13.3 Agresivita	98
<b>14. Možnosti ovlivnění zátěže rodinného pečovatele</b>	<b>100</b>
14.1 Opatření týkající se pečovatelů	100
14.2 Opatření týkající se pacientů	103
14.3 Opatření týkající se pacienta i pečovatele	103
14.4 Forezní posuzování osob s demencí	104
<b>15. Alzheimerova demence a zátěž pečovatele – stručný souhrn</b>	<b>108</b>

## Přílohy

<b>Příloha 1: Národní akční plán</b>	<b>110</b>
<b>Příloha 2: Zaritova škála zátěže</b>	<b>112</b>
Zaritova škála zátěže	114
<b>Rámečky, tabulky, grafy a vyobrazení</b>	<b>116</b>
Rámečky a tabulka	116
Grafy	117
Obrázky	117
<b>Literatura</b>	<b>118</b>
<b>Rejstřík</b>	<b>139</b>





# **Alzheimerova choroba – obecná část**

# 1. Úvod

Alzheimerova choroba (*Alzheimer's Disease* – AD) je závažné progresivní a ireverzibilní neurodegenerativní onemocnění, které zasahuje do života celé pacientovy rodiny. Charakteristickým rysem nemoci je nenápadný plíživý začátek, kdy si prvních příznaků povšimne spíše okolí než samotný pacient.

Klinický obraz choroby je podmíněn kortikální degenerací, pro niž je typická porucha vstřípivosti s výpadky paměti na nedávno proběhlé události. Na počátku onemocnění jsou obvyklé diskrétní změny afektivity typu anxiety, iritability, deprese a apatie. Postupně dochází i k postižení nekognitivních funkcí.

Patogeneze vzniku této nemoci není dosud uspokojivě objasněna, hlavním etiopatogenetickým činitelem je pravděpodobně atrofie mozku, doprovázená řadou chorobných změn. Předpokládá se, že stěžejním mechanismem, který vede k uvedeným dějům, je zejména tvorba a ukládání beta-amyloidu (AB).

Alzheimerova choroba je nejčastěji se vyskytující formou demence, s prevalencí 1 % populace je čtvrtou až pátou nejčastější příčinou smrti. Patří mezi infaustní onemocnění, včasnou léčbou však lze její průběh podstatně zpomalit, a zejména udržet pacienty v lehčích stadiích demence. Kauzální terapie v současnosti neexistuje. S postupem choroby se pacient stává plně závislým na péči druhých osob. Onemocnění vede ve svém důsledku k obrazu těžké intelektové deteriorace.

## 2. Historie Alzheimerovy choroby

Příznaky tohoto onemocnění poprvé popsal německý psychiatr a neuropatolog Alois Alzheimer v roce 1906. Narodil se 14. června 1864 v bavorském městečku Merkbreit, kde jeho otec působil jako notář. Alois Alzheimer studoval na univerzitách v Berlíně a Würzburgu a v roce 1887 získal lékařský titul. Po promoci pracoval v psychiatrické léčebně ve Frankfurtu nad Mohanem, kde se v místním sanatoriu pro „šilence a epileptiky“ seznámil s uznávaným neurologem Franzem Nisslem. Společně se pustili do experimentálního studia anatomie mozkové kůry a své hypotézy si ověřovali na pacientech domovského ústavu. Později Alzheimer uplatnil získané znalosti při definování změn v architektuře neuronů u Huntingtonovy choroby. Od roku 1902 pracoval u profesora Kraepelina v Heidelbergu, se kterým později působil na univerzitní psychiatrické klinice v Mnichově – v té době věhlasném pracovišti, kde se scházely kapacity německé psychiatrie. O „podivně těžkém případě onemocnění mozkové kůry u pacientky Auguste Deterové, která zemřela ve věku 55 let zcela dementní“ přednášel tehdy dvaadváctiletý Alzheimer poprvé na lékařské konferenci v Tübingenu, jež se konala 3. listopadu 1906 (tiskem 1907). Při pitvě mozku zemřelé našel mnoho zvláštních plaků a vláken.

Kolegové však tehdy o jeho sdělení nejevili větší zájem a domnívali se, že jde spíš o kuriozitu. Alzheimer se nicméně prvním neúspěchem nedal odradit a následně provedl stovky pitev a makro- i mikroskopických analýz mozkových tkání. V roce 1910 byly na Kraepelinovu přímluvu Alzheimerem charakterizované změny mozkové tkáně pojmenovány po svém objeviteli. Alois Alzheimer zemřel 19. prosince 1915 ve slezské

Vratislavi na selhání srdce, pohřben byl vedle své ženy na hřbitově ve Frankfurtu nad Mohanem v Německu.

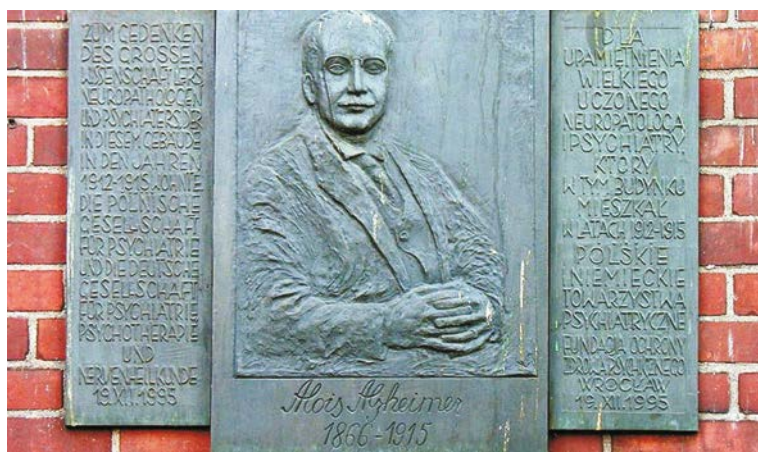


Alois Alzheimer

Auguste Deter

**Obr. 1 a 2** Alois Alzheimer, Auguste Deterová

**Zdroj:** <http://www.google.cz/imgres?imgurl=http://www.biotechacademy.dkgdom&h=182&w>.



**Obr. 3** Pamětní deska na domě ve Vratislavi

**Zdroj:** Wikipedia.org.



**Obr. 4** Hrob Aloise Alzheimerova ve Frankfurtu nad Mohanem

**Zdroj:** [http://en.wikipedia.org/wiki/Alois\\_Alzheimer#mediaviewer/File:Alzheimer-ffm001.jpg](http://en.wikipedia.org/wiki/Alois_Alzheimer#mediaviewer/File:Alzheimer-ffm001.jpg).

Ve stejném roce jako Alzheimer (1907) publikoval psychiatr a neuropatolog Oskar Fischer (1876–1942), který působil na pražské psychiatrické klinice a věnoval se výzkumům stejného onemocnění, obdobnou práci týkající se sedmi (některé zdroje uvádějí dvanáct) pacientů.

Oskar Fischer se narodil 12. dubna 1876 ve Slaném v německy hovořící židovské rodině. Po absolvování základní a střední školy v rodném městě studoval na lékařské fakultě ve Štrasburku a na Německé univerzitě v Praze, kterou úspěšně ukončil v roce 1900. Po promoci nastoupil Fischer na katedru patologie Německé univerzity v Praze. V roce 1902



**Obr. 5** Oskar Fischer

**Zdroj:** [http://en.wikipedia.org/wiki/Oskar\\_Fischer](http://en.wikipedia.org/wiki/Oskar_Fischer).

přešel na psychiatrické oddělení téže univerzity (Pražská neuropatologická škola), v jehož čele stál (1886–1921) významný psychiatr a neurolog Arnold Pick. Oskar Fischer působil na tomto oddělení do roku 1919. Během první světové války byl jmenován přednostou oddělení psychiatrie a neurologie druhé vojenské nemocnice v Praze<sup>1</sup>. V této době byla mezi jeho pacienty celá řada vojáků, kteří v důsledku války, a zejména bojů na východní frontě trpěli duševními obtížemi. Pro své kritické postoje k léčebným metodám a sadistickému chování vůči pacientům svého nadřízeného vojenského lékaře plukovníka rakouské armády Halbhubera byl Fischer převelen do Pardubic (tzv. Halbhuberova aféra), kde pak pracoval až do konce první světové války. Halbhuber byl rakouský lékař, který se ve dvacátých letech minulého století těšil značné podpoře pražských německých nacionalistických kruhů. Nicméně následně byl vojenským soudem sesazen z místa a uznán duševně chorým. V Pardubicích se Fischer seznámil se svou budoucí ženou, dobrovolnou zdravotní sestrou u Červeného kříže. Měli spolu dvě děti, dvojčata Lottu a Heinze. Po válce se vrátil do Prahy, kde působil jako docent na německé psychiatrické klinice, a to do začátku roku 1939, kdy byl nacisty z fakulty jako žid vykázan. Ve dvacátých letech se Oskar Fischer, který výborně mluvil česky, angažoval v politice a kandidoval za Německou liberální stranu do pražského zastupitelstva. Za své smýšlení blízké názorům sociální demokracie byl napaden radikálními německými studenty s antisemitským smýšlením. Ve třicátých letech vedl se svým společníkem a bratrancem Leo Kosákem úspěšné psychiatrické sanatorium ve Velešlavíně. Mezi jeho pacienty patřila například i Charlotte Masaryková. V roce 1941 byl Oskar Fischer zatčen gestapem a uvězněn v Malé pevnosti v Terezíně. Zemřel zde 28. února 1942 ve věku 65 let údajně na infarkt.<sup>2</sup>

Fischerův objev upadl v zapomnění zřejmě i v důsledku nacionalistického napětí před druhou světovou válkou a antisemitismu; nemalou roli jistě sehrála i konkurence mezi neuropatologi v Praze a Mnichově. Zapomenuté Fischerovy studie objevil až Michel Goedert z Laboratoře

---

<sup>1</sup> Jedná se o druhou pobočku Posádkové nemocnice v Praze na Karlově náměstí, která byla zřízena na Smíchově.

<sup>2</sup> Goedert M. *Oskar Fischer and the study of dementia*. Brain, 2009.

+

molekulární biologie Univerzity v Cambridgi v archivu Univerzity Karlovy v Praze a informoval o nich v odborném zahraničním tisku v roce 2009 (Goedert, 2009).

# 3. Epidemiologie Alzheimerovy choroby (AD)

Alzheimerova choroba je s prevalencí 1 % populace nejčastější ze všech demencí a čtvrtou až pátou nejčastější příčinou smrti. V čisté formě jde asi o 50–75 % všech demencí, smíšené formy představují 10–20 % všech demencí. Mezi další nejčastější degenerativní demence (necelých 5 %) patří demence s Lewyho tělísky (LBD) a skupina frontotemporálních demencí (FTD) – asi 5–10 % (WHO, 2016). Řada pacientů s AD, LBD a FTD má současně přítomnu i vaskulární složku, mluvíme pak o demencích smíšených. Vaskulární demence ve své čisté formě tvoří 20–30 % všech demencí (WHO, 2016). Zbývajících 10 % tvoří ostatní příčiny demencí. Velmi vzácně se objevují demence dětského věku (např. demence degenerativního a demyelinizačního původu – Friedreichova ataxie, degenerace bazálních ganglií s demencí, cerebroretinální degenerace, Hellerova infantilní demence a další). Incidence AD stoupá exponenciálně s věkem, mezi 65 a 74 lety je 3 %, mezi 75 a 84 lety je již 19 % a po 85. roce věku dosahuje 47 % (Kumar, 2007). Mnoho případů onemocnění zůstává nediodagnostikováno a neléčeno. Proto je Alzheimerova choroba také někdy označována jako tichá epidemie. Ve světě trpí nějakým typem demence více než 47,5 milionu lidí, z toho více než polovina (58 %) žije v nízkou a středněpříjmových zemích. Studie WHO z roku 2016 předpokládá, že se počet nemocných demencí v roce 2050 ztrojnásobí na cca 135,5 milionu, z nichž cca 68 % bude žít v nízkou a středněpříjmových zemích (WHO, 2016). Jen v Evropě se počet nemocných pravděpodobně zdvojnásobí ze současných 10 na 19 milionů, přičemž 15 milionů jich bude žít v dnešní Evropské unii. Každoročně přibývá celosvětově 7,7 milionu nových případů tohoto onemocnění, odhadem každé 4 sekundy přibude jeden



člověk s demencí. Z tohoto počtu připadá přibližně 3,6 milionu (46 %) na Asii, 2,3 milionu (31 %) na Evropu, 1,2 milionu (16 %) na Severní a Jižní Ameriku a 0,5 milionu (7 %) na Afriku (ÚZIS, 2012).

Demence a poruchy kognitivních funkcí patří celosvětově mezi hlavní faktory, které vedou u seniorů k invaliditě a závislosti na okolí. Ve věkové kategorii nad 60 let trpí nyní demencí asi každý 5.–8. člověk (WHO, 2016). Z dostupných srovnávacích studií Světové zdravotnické organizace vyplývá, že ve střední Evropě je zastoupení lidí s demencí přibližně stejné jako v průměru jinde ve světě. Demencí trpí necelá 2 % Evropanů (1,55 %). Česká republika je s 1,36 % mírně pod unijním průměrem. Rozdíly v EU jsou přitom poměrně velké, nejvíce zatížená Itálie má dvojnásobnou prevalenci demence než Kypr. Společensky a hospodářsky vyspělejší země vykazují relativně vyšší zastoupení této nemoci.

### 3.1 Situace v České republice

V České republice žije dnes s některou formou demence kolem 150 000 lidí (odhad zahraničních prevalenčních studií). Z tohoto počtu jsou přitom více než dvě třetiny ženského pohlaví. Ve všech věkových skupinách je odhadováno asi 45 500 mužů trpících demencí a cca 97 700 žen. Ve věkové skupině 80–85 let je jejím projevem postiženo více než 10 % populace. Předpokládá se, že v roce 2050 bude v České republice cca 383 000 obyvatel nemocných demencí (Mátl, 2014). Při pohledu na historický vývoj výskytu demence v České republice je patrné, že jak v absolutním, tak relativním vyjádření počet lidí trpících demencí neustále narůstá. V šedesátých letech žilo v České republice odhadem 49 000 – 55 000 lidí trpících demencí (odhadované počty se liší v závislosti na použitých prevalenčních studiích), v roce 1989 to bylo přibližně 73 000 – 81 000 lidí, v roce 2000 asi 89 000 – 98 000 (Mátl, 2014).

Péče o takto nemocné klade nemalé nároky na veřejné i soukromé rozpočty. Celosvětové náklady na řešení problémů spojených s demencí (pokud bereme v úvahu i péči, kterou nemocným zajišťují rodinní přísluš-

níci) byly v roce 2010 odhadnuty na 604 miliard USD ročně. To odpovídá cca 1 % celosvětového HDP (cca 40 miliard Kč) nebo cca 0,6 % HDP, jestliže počítáme pouze přímé náklady (WHO, 2016). Výdaje, které dnes vyspělejší státy vynakládají na problematiku demence, tvoří náklady na neformální péči (45 %) a na profesionální sociální péči (40 %). Náklady na lékařskou péči jsou odhadovány zhruba ve výši 21 000 EUR za rok (15 %) (Mátl, 2014). Je vysoce pravděpodobné, že pokud rychle nedojde k optimalizaci a zefektivnění léčby, ekonomické náklady na toto onemocnění vyletí strmě vzhůru, a to zejména v nízké- a středněpříjmových zemích (WHO, 2016). Podle populačních projekcí by měl celosvětově počet osob ve věku 60 a více let dosáhnout do roku 2050 dvou miliard a tvořit přibližně 22 % světové populace. Odhaduje se, že čtyři pětiny těchto osob budou žít v Asii, Africe a Latinské Americe. K rychlému nárůstu počtu seniorů dojde pravděpodobně v Indii, Číně a Latinské Americe. Více než 58 % všech osob s demencí žije v nízké- a středněpříjmových zemích (WHO, 2016), přičemž tento podíl by se měl do roku 2030 zvýšit na 63,4 % a do roku 2050 pak na 68 %. Předpokládaný nárůst podílu seniorů v obyvatelstvu je v těchto zemích založen zejména na odlišném tempu populačního růstu a demografickém stárnutí populace v jednotlivých částech světa. Finanční dopady poskytování péče současně přivádí miliony domácností na celém světě pod hranici chudoby (Úzis, 2012). V nízkopříjmových zemích jsou přímé náklady na sociální péči nízké a v celkových nákladech převažují výdaje spojené s neformální péčí (tj. neplacenou péčí poskytovanou zejm. rodinou). Přímé náklady na lékařskou péči tvoří v globálním měřítku jen 16 % celkových nákladů na toto onemocnění.

Podle demografických odhadů ovlivňují v České republice lidé s demencí osudy dalších 250 000 lidí, kterým starost a péče o nemocné přibuzné snižuje kvalitu života. Do budoucna se v důsledku globálního stárnutí populace velmi pravděpodobně změní i poměr mezi nemocnými s demencí a práceschopnými lidmi. Zatímco dnes připadají v České republice na 100 práceschopných obyvatel ve věku 15–64 let 3 nemocní, v roce 2050 už by jich mohlo být 5–6. Demence je jednou z hlavních příčin disability ve vyšším věku a odpovídá za 11,9 % let života prožitých s disability v důsledku chronického onemocnění. Podle britské zprávy *Dementia UK*