

Účinnost piracetamu na pokročilou demenci s klinicky převažujícími symptomy vaskulárního typu – retrospektivní sledování

1. ÚVOD

Z historie vývoje pojmu demence a vaskulární demence

Samotný pojem demence (de-mens) je z latiny a znamená nerozum, nepřičetnost, šílenost. Jeho stáří je asi dva tisíce pět set let a popisovali ho již antičtí lékaři a filozofové, například Aurelius Cornelius Celsus v prvním století našeho letopočtu jako úpadek duševních funkcí, který někdy doprovází stáří.

Lékařský obsah pojmu demence se objevuje v 18. století. V 19. století v roce 1814 Dominique Esquirol definoval demenci jako chorobu mozku, kterou charakterizuje oslabení vnímavosti, porozumění a vůle. Klinický popis praesenilní demence uveřejnil v roce 1845 Griesinger. Ale ještě v průběhu celého 19. století bylo rozlišování syndromu demence od jiných poruch mlhavé.

Přelomem se stal 3. listopad 1906, kdy Alois Alzheimer jako první přednášel o případech praesenilní demence, kterou v roce 1910 Kraepelin ve své učebnici pojmenoval jménem svého učitele. Za ukončení vývoje pojmu Alzheimerovy nemoci lze považovat rok 1976, kdy Katzmann sloučil pojem praesenilní Alzheimerovy nemoci a senilní demence Alzheimerova typu do jedné nozologické jednotky.

Celé 20. století bylo doprovázeno dlouhým a spleťtým odlišováním různých forem Alzheimerovy demence od dalších podob demenčního syndromu, především od demence vaskulární. Tento odlišovací děj vlastně pokračuje i v současnosti.

Již v první učebnici neurologie (De cerebri morbis), napsané a vydané Jaso de Pratiseem v roce 1549 v Basileji, navazuje bezprostředně kapitola o demenci (De detrimento memore) na kapitolu o cévních mozkových příhodách (Deapoplexia), což naznačuje spojitost etiopatogeneze těchto onemocnění.

Binswanger ve svých studiích (1893, 1894, 1908) a Alzheimer ve svých pracech (1894, 1895,1898,1899,1902) poprvé přesně makroskopicky a histologicky popsali vaskulární demenci jako spektrum změn mozku, tvořených lakunárními ikty, status cribrosus, arteriosklerotickými změnami, perivaskulární gliózou, graduální atrofíí mozkové kůry, charakterizované jejími laminárními nekrózami a mikroinfarkty. Jedna takto popsaná forma vaskulární demence byla později po Binswangerovi pojmenována a její podrobný popis pochází od Alzheimerera.

Rok 1910 je rokem přelomovým (jak již bylo zmíněno), kdy Emil Krepelin na základě studií prací obou výše jmenovaných autorů oddělil od skupiny praesenilních a senilních demencí nozologickou jednotku „aterosklerotická psychóza (das arteriosklerotische Irresein),,.

Pojem arteriosklerotická demence byl však až do 70. let 20.století spojován s pojmem „senilní demence“. Teprve v 70. letech minulého století bylo prokázáno, že hlavní příčinou senilní demence je Alzheimerova nemoc. Následně až po roce 1974 s vy-mezením pojmu multiinfarktová demence byly postupně stanoveny kritéria demence vasku-lární a vypracována klasifikace jejich forem.

Jsou to :

- HACH - Hachinského ischemické skóre,
- ADDTC (Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Center),
- DSM-IV – Diagnostická a statistická příručka Americké psychiatrické asociace (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4. edice),
- MKN – 10 (Mezinárodní klasifikace nemocí),
- NINDCS – AIREN (National Institute of Neurological and Communication Disorders and Stroke–Association Internationale pour la Recherche et l' Enseignement en Neurosciences).

Multisystémová atrofie jako neurodegenerativní onemocnění je známa více než 100 let . Pravděpodobně první případ této choroby popsal již James Parkinson v roce 1817 a to při svém sdělení o onemocnění s extrapyramidovou symptomatikou. V letech 1892-1906 popsal Arnold Pick fokální syndromy spojené s degenerací frontálních a temporálních laloků mozku. Ve dvacátých letech minulého století byla Pickova nemoc přijata jako nozologická jednotka a v 80. letech pak zařazena do skupiny frontotemporálních demencí.

V roce 1960 byla poprvé popsána demence s Lewyho tělísky (DLB – Dementia with-Lewy Bodies).

V roce 1984 byl zmapován mutovaný gen IT 15 , kódující patologický protein huntingtin u Huntingtonovy choroby s demencí, který byl o 9 let později klonován.

2. CÍL PRÁCE

Vzhledem k neustále stoupajícímu trendu výskytu demencí , zejména ve vyšších věkových skupinách , byl na našem pracovišti sledován druhý nejčastěji se vyskytující typ tohoto mozkového onemocnění, představovaného vaskulární demencí. Tento problém starší populace je pro vysoké náklady a sociální důsledky problémem celospolečenským, kromě jiného rovněž gerontofarmacie. Proto byla věnována pozornost nejčastěji používané terapii a jejím účinkům. Zaměřili jsme se na často indikovaný a v geriatrické medicíně preskribovaný preparát piracetam.

Retrospektivní analýzou jsme během let 2001-2004 zjišťovali jeho léčebný efekt u 150 pacientů se symptomy demence vaskulárního typu v pokročilých stádiích, kteří byli hospitalizováni v Léčebně dlouhodobě nemocných v České Kamenici. Nemocní byli ve věku 75–92 let s průměrem 84,29+-3,5 roku, 95 % CI (83,72 – 84,85) a symptomy demence u nich trvaly 6 a více měsíců . Splnění kritérií pokročilé demence bylo hodnoceno podle:

- hodnoty ischemického skóre podle Hachinského 7 a více bodů – s průměrem 12,38 +- 1,9
95 % CI (12,08 – 12,68)
- s hodnotou testu kognitivních funkcí MMSE 12 a méně bodů – s průměrem 6,97 +- 1,9
95 % CI (6,67 - 7,27)
- s hodnotou testu běžných denních činností ADL podle Barthela 40 a méně bodů – s průměrem 17,97 +- 7,7 95 % CI (16,72 – 19,21)

Ze sledování byli vyloučeny osoby se známkami deliria a manifestní deprese, rovněž pacienti s jinými chorobami, které mohou způsobit demenci.

Zhodnocení symptomu pokročilé demence, klinicky imponující jako vaskulární, bylo provedeno testem kognitivních funkcí MMSE a testem běžných denních činností ADL podle Barthela po dobu 12 měsíců.

3. TEORETICKÁ ČÁST

3.1. STÁRNUTÍ MOZKU A VĚKEM PODMÍNĚNÉ ZMĚNY KOGNITIVNÍCH FUNKCÍ

S přibývajícím věkem u většiny starších osob obvykle dochází k drobným změnám výkonu vyšších mozkových funkcí, které mají za následek fyziologický úbytek intelektuálních schopností a postihují především tzv. fluidní inteligenci. Jsou charakterizovány zhoršením výbavnosti, lehkým snížením pozornosti a mírným zpomalením zpracování informací. Rozsah těchto změn se však značně liší u každé starší osoby .

Pohybuje se od prakticky stářím nepozměněných kognitivních funkcí u některých osob (úspěšné kognitivní stárnutí) přes věkem podmíněné poruchy paměti (dříve a i nyní často používaný termín benigní stařecká zapomnětlivost) u 30 až 40 % starší populace a mírnou kognitivní poruchu u 15 až 30 % do formy nejtěžší, což je demence (u 7 až 10 % osob nad 65 let). Mezi všemi těmito formami je plynulý přechod.

Přitom poslední dvě popsané formy změn kognitivních funkcí již jed-noznačně patří k patologickým stavům. (Fišar,Z., 2001).

V tomto sdělení je věnováno několik vět každé výše popsané formě se zastavením se a pokračováním u formy nejtěžší, t.j. u demence, na kterou je tato práce zaměřena.

- 1) Úspěšné kognitivní stárnutí
se vyskytuje u starších osob s celkovým úspěšným stárnutím a nezaznamenáváme zde přítomný pokles kognitivních funkcí.
- 2) Věkově podmíněné poruchy paměti
(benigní stařecká zapomnětlivost),

AAMI – Age Associated Memory Impairment,

ARCD – Age Related Cognitive Decline,

AACD – Age Associated Cognitive Decline,

Tyto se vyskytují ve 30 až 40 % starší populace a charakterizují je subjektivní potíže při vybavování zapamatované události nebo informace (data, čísla, jména). Neomezují však globální intelektové funkce, jako je příjem informací. Jejich zpracování a udržení je však mírně zpomalené. Nalézáme přítomnost lehkého snížení pozornosti s určitou poruchou prospektivní paměti (co osoba právě měla udělat). Vyskytují se po 50. roce věku, neovlivňují běžné činnosti a nepředstavují zvýšené riziko přechodu v demenci.

Globální kognitivní testy jsou v normě a výkon v testech paměti je pod 1 standardní odchylky od normy pro střední věk (Morris, J.C. et al., 2001).

3) Mírná kognitivní porucha

(kognitivní porucha nesplňující kritéria demence,

MCI- Mild Cognitive Impairment,

MCD – Mild Cognitive Disorder,

CIND – Cognitively Impaired Non Demented)

je přítomna ve starší populaci v 15 až 30 procentech . Postihuje zejména příjem informací (vštipivost) a následně jejich zpracování a udržení (retence). Nacházíme poruchy krátkodobé nebo dlouhodobé paměti se subjektivními paměťovými potížemi, které postihují komplexní specializované činnosti (abstraktní myšlení, pozornost, rozhodnost, orientaci, koncentraci, jazykové schopnosti a schopnost učit se).

Objektivně prokazujeme poruchu paměti a dalších intelektových schopností s výkonem pod 1,5 – 2 standardní odchylky od věkové normy.

Poruchy paměti a rovněž snížení kognitivních funkcí nesplňují kritéria demence (například MMSE je u této formy mírné kognitivní poruchy v rozmezí 24-27 bodů, u demence pak pod 23 bodů) – (Petersen, R.C. et al., 2001).

Klinický obraz:

vidíme jen mírné omezení denních aktivit, zvláště složitějších. Popsané změny jsou provázeny i změnami v chování (konflikty s příbuznými, ztráta zájmů o okolní dění, stažení se do sebe a omezení fyzických a sociálních aktivit) – (Petersen, R.C., et al., 1999).

Tato forma nese sebou vysoké riziko progresu do demence. Během 5- 7 let do ní progreduje 50-80 % takto postižených osob. Progrese odpovídá roční incidenci demence 10-15% u osob, trpících mírnou kognitivní poruchou proti 1-2% u běžné starší populace (Griffith, H.R., et al., 2003).

Mírná kognitivní porucha tvoří přechod mezi normálním stárnutím, věkově podmíněnými poruchami paměti a demencí (Bennet, D.A., et al., 2002).

3.2. DEMENCE OBECNĚ

Demence je nejtěžší formou kognitivní poruchy ve stáří, která odráží rozsáhlé organické postižení mozku. Kromě progredujícího a ireverzibilního poklesu až ztráty povšechných intelektových schopností též nepříznivě ovlivňuje nejen pracovní schopnost, ale i běžné denní aktivity postižené osoby.

Nejde o samostatnou nozologickou jednotku, ale o syndrom, který není obrazem fyziologického stárnutí, ale jak již uvedeno, jedná se o organické postižení mozku, tedy o patologický stav, o chorobu. Její výskyt stoupá s věkem (Welbel, L.,1981).

3.2.1. DIAGNÓZA DEMENCE – OBECNĚ

Diagnoza demence potřebuje splnění **diagnostických kritérií** (MKN–10, DSE - 4): jde o získanou kognitivní poruchu s postižením paměti a dalších kortikálních funkcí (abstraktní myšlení, rozhodování, plánování a organizace činnosti – exekutivní funkce, chápání souvislostí orientace v čase a prostoru, úsudek, učení, řeč, poznávání a používání předmětů).

Tato kognitivní porucha je takového stupně, že nepříznivě ovlivňuje vykonávání sociálních a pracovních funkcí a zbavuje postiženého soběstačnosti. Trvání symptomů je nejméně 6 měsíců s obvykle chronickým, progredujícím průběhem. Nejde o poruchu vědomí.

O demenci obecně lze hovořit nejdříve po dosažení druhého roku věku a po vyloučení vrozených poruch intelektu. Představuje sekundární ztrátu intelektuálních schopností, zatímco debilita označuje primární mentální retardaci.

U demence nelze zapomínat i na výskyt nekognitivních (behaviorálních) symptomů, které jsou charakterizovány změnou osobnosti nemocného, změnami v jeho sociálním chování, afektivními poruchami (deprese, úzkost, iritabilita, agresivní projevy).

V pozdějších fázích nemoci spadají do této kategorie též poruchy spánkového cyklu.

Podle anglosaské literatury se demence skládá ze tří okruhů symptomů, tzv. **ABC**.

A (activities):

Jde o funkční postižení ve smyslu narušení běžných denních aktivit (ADL = Activities of Daily Living) nejdříve s komplexními činnostmi, např. řízení auta, souvislá činnost v zaměstnání, hospodaření s penězi. Přidávají se potíže s domácími pracemi, přistupují problémy v sebeobsluze, neschopnost v komunikaci, inkontinence moče a postupně i stolice, neschopnost chůze. Toto vše sebou přináší plnou závislost na pomoci druhé osoby.

B (BPSD symptoms = Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia)

jsou nekognitivní příznaky demence, které v sobě zahrnují poruchy osobnosti, úzkost, deprese, změny v emotivitě, misidentifikace, agitovanost, agresivitu, bludy a halucinace a též poruchy spánkového rytmu. K těmto příznakům přistupuje, respektive prolínání se s nimi, společensky nepřijatelné chování.

Termín BPSD oficiálně vznikl v březnu 1996 jako náhrada pojmu poruchy chování na konferenci Mezinárodní psychogeriatrické společnosti ve Virginii v USA. BPSD symptomy postihují v průběhu demence 70-90 % pacientů.

C (cognition)

Jde o kognitivní příznaky demence: poruchy paměti, orientace, řeči, učení, poznávání, změny v myšlení a úsudku, poruchy praxe a exekutivních funkcí (Pidrman, V., 2004).

Při průměrné délce trvání demence 9 let se kognitivní příznaky objevují mezi 0-3 rokem, funkční mezi 2-6 rokem a behaviorální mezi 3-8 rokem nemoci.

K umístění do léčeben dlouhodobě nemocných dochází průměrně mezi 4-9 rokem trvání demence.

Přežití osob s tímto onemocněním je od stanovení diagnózy něco mezi 3,5 - 6 lety.

Nejčastěji se vyskytující Alzheimerova demence je čtvrtou a v některých státech pátou příčinou všech úmrtí v USA.

Diagnostická kritéria uvádějí 3 stupně demence dle hloubky.

- 1) **Mírná demence** způsobuje v důsledku poklesu kognitivních funkcí zhoršení výkonů v denním životě, ale nikoliv v míře, která by činila jedince závislým na jiných. Znemožňuje pouze složitější aktivity.
- 2) **Středně těžká demence** již nedovoluje jedinci fungovat v běžném životě bez pomoci druhé osoby (nakupování, manipulace s penězi). Činnost postiženého se omezuje na jednoduché domácí práce a sebeobsluhu.
- 3) **Těžká demence** je charakterizována rozpadem osobnosti, kdy nelze navázat hodnotný kontakt, postižený jedinec nezvládá ani sebeobsluhu a je naprosto odkázán na péči a pomoc svého okolí, tedy druhých osob.

Jiná klasifikace hodnotí hloubku demence s přihlédnutím k výkonu testu MMSE (podle Volicer, L., Hurley, A., 1998) a uvádí následující stupnici:

- 1) **Mírná demence**
(MMSE 24 -18 bodů) je charakterizována poruchami paměti, osobnosti a částečnou desorientací.
- 2) **Středně těžká demence**
(MMSE 17 - 6 bodů), kterou představuje afázie, apraxie, zmatenost, agitovanost a spánkové poruchy.
- 3) **Těžká demence**
(MMSE méně než 6 bodů) je vyjádřena rigiditou, inkontinencí moče, většinou i stolice, potížemi s příjmem potravy a těžkým motorickým postižením.
- 4) **Terminální fáze demence**
V ní je pacient upoután na lůžko , má těžkou afázii a dysfagii a obvykle brzy podléhá interkurentní infekci.

Stanovení diagnózy demence lze pouze klinickým vyšetřením více než u 80% postižených. Měl by tedy toho býti schopen lékař jakékoliv specializace. Klíčovou úlohu samozřejmě sehrává lékař prvního kontaktu, tedy praktik. Přesto zůstává velká většina demencí nedignostikována. Týká se to nejen lehkých forem, ale i značně pokročilých fází onemocnění (Topinková, E., 2001).

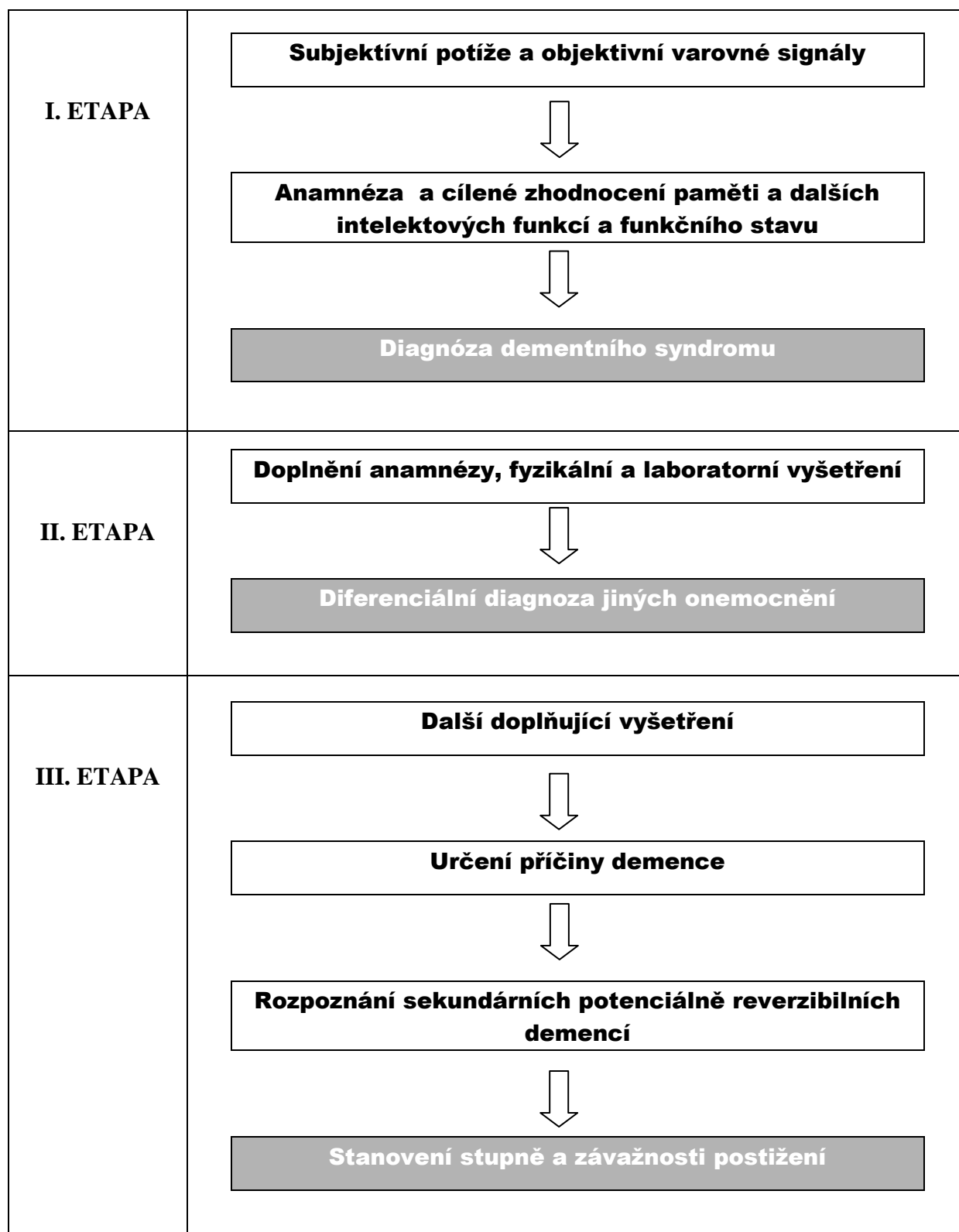
Diagnostika je založena především

- a) na **anamnéze**, která by v tomto případě měla zahrnovat kromě pohovoru s pacientem i pohovor s jeho rodinnými příslušníky (případně s pečujícími osobami) pro její větší objektivizaci. Zaznamenává se počátek příznaků, rychlost progresu v čase, v celkovém pojetí se komplexně hodnotí charakter poruchy a přidružená onemocnění se svými symptomy.
- b) na **fyzikálním vyšetření**, které pomáhá především k odhalení demencí s neurologickými projevy a rovněž různých demencí sekundárních.
- c) **EKG, rentgenové vyšetření lebky, hrudníku, standardní screeningové biochemické testy, krevní obraz, vyšetření TSH, vitamínu B12, elektrolytů a minerálů**, případná **serologická vyšetření** (lues, AIDS) přispívají k vyloučení možné sekundární demence.
- d) **CT vyšetření mozku** je v současnosti již rutinně doporučováno u všech demencí. Především však u stavů s rychlým nástupem nebo progresí demence , s nevysvětlenými neurologickými příznaky, při náhlé změně klinického obrazu s neurologickým nálezem, event. po úrazech hlavy s neurologickou symptomatikou. Toto vyšetření připadá rovněž v úvahu u suspektní intrakraniální patologie (tumory či jejich metastázy, subdurální hematom, hydrocefalus).
- e) **MRI** (magnetická nukleární rezonance) se více uplatňuje k vyloučení symptomatických demencí a v diagnostice vaskulárních typů demence.
- f) **PET** (pozitronová emisní tomografie) může diagnostikovat diskrétní metabolické změny v časných fázích demence a rovněž přispívá k odhalení hypoperfuze při vaskulární demenci.
- g) **SPECT** (jednofotonová emisní tomografie) pomáhá ještě lépe odhalovat hypoperfuzi při vaskulární demenci a rovněž obdobně jako PET dokáže zachytit iniciální a diskrétní metabolické změny.

Uvedená vyšetření PET a SPECT jsou prováděna pouze na specializovaných pracovištích.

Stanovení diagnózy demence a její závažnosti by mělo probíhat v několika na sebe navazujících etapách.

Tabulka č. 1 Zobrazení postupných diagnostických etap demenčního syndromu



3.2.2. KOMPLIKACE DEMENCÍ

Komplikace demencí jsou časté a mezi nejobvyklejší z nich patří :

- s v í z e l n é r o z p o z n á n í a k u t n í c h o n e m o c n ě n í u o s o b s d e m e n c í, kde musíme zejména u s t a r ý c h pacientů mít na mysli mitigovanost příznaků, které u mladších věkových kategorií patří k významným ukazatelům akutnosti chorobného procesu (npř. nepřítomnost horečky, event. pouze subfebrilie s málo výrazným fyzikálním nálezem na břicho a hraniční nebo nezvýšený počet leukocytů u akutního zánětu červu, či jiných zánětlivých příhod, bezbolestné koronární příhody, atypické pneumonie a pod.)

-

- n e s p o l u p r á c e d e m e n t n í c h p a c i e n t ů, která spočívá buď v úplné neschopnosti komunikace nebo je komunikace nekvalitní, případně je přítomna částečná či celková apatie. Podávané informace bývají často v mnoha případech také scestné či zcela opačné a mohou vyšetřujícího zmást .Dále to může být agresivní chování nemocného, agitovanost, bludy a halucinace .Nejčastěji se však v praxi setkáváme s kombinací výše uvedeného v různých variantách, podle převažujícího toho-kterého symptomu.

- p o r u c h y v ý ž í v y

(sem patří ztráta pocitu hladu s úplným, případně s částečným odmítáním potravy nebo naopak bulimie, tedy poruchy v příjmu potravy, dehydratace při sníženém pocitu event. úplné ztrátě pocitu žízně. Do této kategorie patří i nedostatečný pitný režim s následnou retencí dusíkatých katabolitů a zhoršení ledvinných funkcí. Rovněž sem můžeme zahrnout požívání nepřiměřených a jinak běžně nekonzumovatelných látek. Rozvoj malnutrice se ztrátou tělesné hmotnosti, úbytkem tukové tkáně a svalové hmoty zvyšuje riziko infekčních komplikací, špatného hojení ran a výskyt proleženin.

- n e ž á d o u c í ú č i n k y l é k ů

(Změny poločasů rozpadu, změněný polymorfismus jednotlivých enzymů, též změny na receptorech v působení léků, odlišnost v jejich vstřebávání, distribuci, aktivaci či degradaci, eliminaci, vylučování z organismu. Tím je ovlivňováno více nebo méně

systémů než u mladších jedinců, liší se lékové interakce, potencuje nebo zase se naopak snižuje, případně mění účinek jiných léků. Často dochází ke změnám rozsahu jejich terapeutické šíře. Následovat mohou další nežádoucí vedlejší účinky.

- d e p r e s e

je zejména v seniu ve vysokém procentu komorbidní s demencí a podobně jako tato bývá zřídka správně diagnostikována .Kromě poruchy afektu se může manifestovat i změnou kognitivních funkcí. Proto se někdy v praxi užívá termín pseudodemence nebo kognitivní dysfunkce související s depresí. Protože cílená léčba deprese zlepšuje klinický stav pacientů i v kombinaci s lehčí demencí, doporučuje se provést vyloučení deprese u všech nemocných, vyšetřovaných pro poruchu paměti nebo demenci.

U deprese je více než kde jinde velmi důležitá spolupráce s blízkými osobami. Suicidalita zde mnoho násobně stoupá.

- d e l i r a n t n í s t a v y

se často vyskytují jako doprovodný příznak demencí , ale nejsou součástí demenčního syndromu. Jejich začátek bývá náhlý a trvání krátké, ale mají značnou tendenci k opakování . Dělíme je na:

a) nasedající na demenci

b) nenedávající na demenci

U seniorů obecně a zejména při demencích se s nimi setkáváme hojněji v nočním čase, hovoříme o tzv.sundown syndromu (výskyt deliria po setmění).Tato komplikace u chronických nemocnění vůbec, a u demence obzvláště, je prognosticky nepříznivým znamením.V podstatě jde o indikátor zhoršení somatického stavu. U takto postižených pacientů zaznamenáváme vyšší úmrtnost.

- p á d y a ú r a z y

spolu s osteoporózou a artrózou tvoří ve stáří obecně jeden z typických komplexních geriatrických symptomů a jsou častou příčinou smrtelných úrazů. Více než v jiných věkových kategoriích vůbec a u demence obzvláště hrozí rozvoj imobilizačního syndromu (za představitele této skupiny lze považovat zlomeninu horní části stehenní kosti, více jsou postiženy ženy).

- z v ý š e n é r i z i k o c é v n í c h m o z k o v ý c h p ř í h o d

Cévní mozková příhoda patří k nejvýznamnějším rizikovým faktorům demence, zejména vaskulární. Při jejím vzniku pak hrozí opakování příhody a podle lokalizace je výsledkem následný rozvoj příslušného klinického obrazu. O tomto typu rizika a z něho vyplývajících důsledků budu podrobněji psát v tématu demence s převahou vaskulární symptomatiky, na jejíž retrospektivní sledování je zaměřena tato práce.

- i n t e r k u r e n t n í o n e m o c n ě n í p ř e d e v š í m i n f e k č n í

tvoří rovněž závažnou komplikaci demencí, která se nejčastěji vykytuje v jejich pozdějších fázích, zejména u pacientů v ústavní péči. Jsou to především nosokomiální infekce v různých kombinacích (uroinfekty, zápal plic, pásové opary, vleklé septické stavy). Léčba, byť i správná a cílená, vyvolává často u křehkých dementních seniorů svými individuálními změnami v působení další navazující komplikace ve smyslu elektrolytové dysbalance, retence moči a pod., čímž tvoří bludný kruh v neschopnosti udržení homeostázy.

- i n k o n t i n e n c e m o č e a p ř í p a d n ě s t o l i c e

je velmi nepříjemnou komplikací, která i přes stále dokonalejší ošetrovatelské pomůcky, bývá častou příčinou umístění nemocného do ústavního zařízení.

- s o c i á l n í k r i z e , p s y c h o s o c i á l n í s t r e s

Tato komplikace úzce souvisí se ztrátou možnosti samostatné existence nemocného v pojetí soběstačnosti. Vždy jde o problém zdravotně-sociální. U demencí jde o problematiku obzvláště palčivou (někteří autoři hovoří dokonce v těchto souvislostech až o sociální smrti). V praxi v důsledku této komplikace pozorujeme v mnoha případech snížení celkové imunity s oslabením organismu, nárůst dalších komplikací a zvýšenou úmrtnost.

- i n s t i t u a l i z a c e s p r o j e v y h o s p i t a l i z m u ,

u nichž je dementní syndrom umocňován a prohlubován ve všech dimenzích. V institucionální péči je vysoká prevalence demence, tato je hlubší a má těžší průběh. Rovněž je s ní spjata další komorbidita. Projevy hospitalizmu mají různé formy a obtěžují nemocného i jeho okolí. Náklady na léčbu jsou vysoké a neustále stoupají. Proto se v současné době velice snažíme zpomalit proces deteriorace osobnosti a

zachováním alespoň částečné soběstačnosti postižených oddálit co možná nejvíce ústavní léčbu.

- i m o b i l i z a č n í s y n d r o m,

může nasedat na jednotlivé uvedené komplikace. Osobně ho přirovnávám k bludnému kruhu, na který postupně navazují komplikace další v nejrůznějším pořadí.

- z v ý š e n é r i z i k o ú m r t í

je přítomno u každé zde zmíněné komplikace. Dochází k jejich vzájemným kombinacím v nejrůznějších propojeních, které následně zakládají příslušný individuální klinický obraz. Mortalita spjatá se syndromem demence představuje nesmírně těžkou zdravotní, psychologickou a socioekonomickou zátěž. Jiráček a Koukolík uvádějí rozbor dat z Rotterdamské studie, kde bylo zjištěno, že demence zvyšuje mortalitu ve všech věkových skupinách u obou pohlaví. Čím je hlubší, tím je mortalita vyšší, a to s rozptylem 1,7 až 3,4 krát u mužů a 2,0 až 3,1 krát u žen. Dle výsledků této studie zatěžuje syndrom demence populaci stejně jako karcinom plic nebo cévní mozkové příhody.

3.2.3. EPIDEMIOLOGIE DEMENCE

Výskyt demence je skoro stejně častý jako výskyt úplavice cukrové. Podle velkých epidemiologických populačních studií bylo jisté, že demence postihuje asi 1% populace a je typickým nemocněním vyššího věku. Její výskyt s věkem stoupá. 90% postižených má více než 65 let a 80% je dokonce starších než 75 let. Nad 65 let trpí demencí 3-7% populace, nad 75 let 15% a po 80 roce věku života 20-40 %, což znamená, že demenční syndrom nalzáme u každého třetího seniora tohoto věku (Fratiglioni, L., 1999). Každý praktický lékař má mezi svými pacienty minimálně 50-80 osob s klinicky významnou demencí, přičemž jen 30-40 % je rozpoznáno. Demence je rovněž přítomna u 12-15 % starších pacientů, hospitalizovaných na akutních nepsychiatrických odděleních nemocnic.

Významnou skutečností zůstává zjištění, že osoby s vyšším vzděláním a mnohočetnými zájmy jsou postiženy méně než osoby s primárně nižším vzděláním.

Následující tabulka ukazuje prevalenci demence u starších osob podle čtyř meta-analýz, vypracovaných Hendersonem a Jormem, 2000

Tab.č. 2

Věková skupina	Jorm et al. 1987 celý svět	Hofmann et al. 1991 Evropa	Ritchie et al. 1992 celý svět	Ritchie and Kildea 1995 celý svět
60-64 let	0,7 %	1,0 %	0,9 %	-
65-69 let	1,4 %	1,4 %	1,6 %	1,5 %
70-74 let	2,8 %	4,1 %	2,8 %	3,5 %
75-79 let	5,6 %	5,7 %	4,9 %	6,8 %
80-84 let	10,5 %	13,0 %	8,7 %	13,6 %
85-89 let	20,8 %	21,6 %	15,5 %	22,3 %
90-94 let	38,6 %	32,2 %	24,5 %	31,5 %
95-99 let	-	34,7 %	36,7 %	44,5 %

Z uvedené tabulky vyplývá, že sice nebylo možno stanovit prevalenci demence přesně, jednak částečně vzhledem k obtížnosti stanovení diag-nózy a jednak k nejednotné definici v různých studiích, nicméně k určitým průměrným hodnotám výskytu jmenovaní vědci přesto dospěli.

Jednoznačně se projevilo, že prevalence demence výrazně vzrůstá s věkem a zhruba při věku nad 60 let se prakticky každých pět let zdvojnásobuje. Ritschie a kol. v r. 1992 podrobil analýze pouze studie, které se řídily diagnostickými kritérii DSM–III a zjistil nižší průměrný výskyt u vyšších věkových kategorií. Avšak vzhledem k diagnostickému vymezení byly do této analýzy zahrnuty pouze tři studie.

U lidí mladších 60 let je demence méně častá. Jedna americká studie zjistila prevalenci 77 nemocných na 100 tisíc obyvatel ve stáří 45 – 49 let a 86 na 100 tis. obyvatel ve věku 55-59 let (Kokmen, E. a kol., 1975, 1989).

Tabulka č. 2 zobrazuje světové a evropské ukazatele prevalence demence.

Následující tabulka podle paní profesorky MUDr. Evy **Topinkové**, Dr.Sc. z roku **2001** hovoří o **předpokládané prevalenci demence a kognitivních poruch v České republice.**

Tab. č. 3

typ postižení	prevalence v populaci nad 65 let	počet nemocných osob nad 65 let
demence	7 %	95 000
incidence demence	1-2 % za rok	3 000 – 26 000
mírná kognitivní porucha (MCI)	17 %	230 000
věkem podmíněné změny paměti (AAMI)	25 – 30 %	330 000-430 000

I u nás je diagnostikováno jen 20% kognitivních poruch a předpokládá se 150.000 – 200.000 nediodagnostikovaných případů demence. Během 30 let se očekává nárůst demenčních osob až na dvojnásobek nynějšího počtu postižených, což je spojeno se stárnutím populace a tedy samozřejmě s nárůstem podílu starých osob (Topinková, E., 1995)

Nejčastějším typem onemocnění je celosvětově **demence Alzheimerova**, která představuje polovinu až dvě třetiny všech případů demenčního syndromu. I její prevalence vzrůstá s věkem.

Avšak podobně jako u demence obecně, odhad prevalence Alzheimerovy demence je náročný a různé studie docházejí k různým hodnotám.

Dále bylo zjištěno, že ženy, kuřáci a osoby s nižším vzděláním jsou vystaveni významně vyššímu riziku vzniku Alzheimerovy demence. U kuřáků k tomu přistupuje navíc rizikový faktor pro vznik vaskulární demence. K rizikovým faktorům se řadí též hypercholesterolemie a úrazy hlavy s bezvědomím.

Jelikož se zvyšuje podíl starších lidí v populaci, bude se též zvyšovat incidence demence. Nicméně strmost nárůstu je odlišná v rozvinutých a rozvojových zemích.

V **rozvinutých zemích** roste celková populace velmi pomalu, ale podíl starších osob, zejména nad 85 let, vzrůstá stejně rychle jako počet nemocných s demencí.

V **rozvojových zemích** vzrůstá rychleji mladší část populace. Proto stárnutí v této části světa nastane o několik desetiletí později. Následkem toho také počet nemocných s demencí bude mít pozdější nárůst.

Ekonomický dopad péče o osoby trpící demencí.

V současnosti se v USA roční náklady na pacienta trpícího demencí pohybují kolem 10.000 – 30.000 dolarů, v Kanadě kolem 14.000 dolarů a v Evropské unii kolem 5.000 - 25.000 Euro. Tyto výdaje se s progresí kognitivního deficitu zvyšují a s přidružením poruch chování, nesoběstačností a inkontinencí (moč, později stolice) dále narůstají. V USA vyčíslili nárůst nákladů na nemocné s nárůstem **lehké demence** (MMSE 24 – 21 bodů) 1.500 – 5.500 dolarů ročně s postupující **středně těžkou demencí** (MMSE 20 – 11 bodů) částka stoupá ze 6.000 do 26.000 dolarů ročně a u **velmi těžkých demencí** (MMSE 3 – 0 bodů) náklady přesahují 30.000 dolarů za rok.

Z uvedených částek největší podíl připadá na ústavní péči (65 až 75%), neplacená péče rodinnými příslušníky a dobrovolníky tvoří 15 až 20% a dalších 5 až 15% je vynaloženo na zdravotní a sociální péči v domácnosti.

Je tedy evidentní, že objem ekonomických nákladů je dán stupněm rozvoje demence (pokles o jeden bod v testu MMSE zvyšuje roční náklady asi o 2.000 amerických dolarů).

Při absenci stejných ekonomických studií v České republice jsme spolu s kolegyní MUDr. J. Mészárosovou v roce 2005, s přihlédnutím ke specifitě fungování zdravotnického a sociálního systému u nás částečně vypočetli a částečně odhadli náklady na jednoho demenčního pacienta na 140.000 – 160.000 Kč ročně.

Při odhadu manifestních demencí v roce 2005 na 120.000 osob by tyto celkové roční náklady činily kolem 1,7 až 2 mld. Kč ročně. Přitom náklady na léky a diagnostiku jsou dosud minimální (2 – 5%). Ovšem se specifickými prvky ve financování a fungování zdravotnického systému jsou pravděpodobně vyšší, tedy odhadem 15 – 30%.

Uvedené výdaje určitě v příštích létech dále porostou:

- a) s rozšířením uplatnění nových metod v diagnostice demence (MRI, CT, SPECT, PET, hipokampální volumetrie a jiné)
- b) v zavádění způsobů terapie, založených na EBM (centrální inhibitory acetylcholinesterázy, memantin).

Včasná odhalení a současná správná terapie počátečních fází demenčního syndromu vedou k oddálení vzniku imobility a nesoběstačnosti pacienta a ke zpomalení progresu onemocnění. Oddálení vzniku a zpomalení nástupu demence o pět let by mohlo snížit celkové náklady na péči o tyto postižené o polovinu a správná, byť symptomatická léčba kognitivity by понížila náklady na tuto péči o 2 miliardy Euro ročně .

Za posledních sto let se střední délka života téměř zdvojnásobila, což je jedním z největších úspěchů vědy. Pravděpodobnost dožití se vysokého věku přestává být výjimečným jevem, ale stává se normální záležitostí. Jeden z hlavních rysů světové populace tohoto století je absolutní i relativní nárůst počtu seniorů, a to jak v rozvinutých, tak v rozvojových zemích.

Klasická medicína prodělala v posledních desetiletích enormní rozmach svých oborů. Současně s rozvojem vědy a techniky se začala vnitřně členit na jednotlivé specializace a tak vznikla řada dílčích samostatných oborů a podoborů. Ruku v ruce s touto skutečností, v souladu s vývojem ve vyspělých zemích, dochází k podstatnému zkrácení hospitalizací na akutních nemocničních lůžkách. U nemocných mladšího a středního věku pak dokonce k podstatnému přesunu léčby do ambulantní sféry. Naopak významně vzrostla potřeba déletrvajících hospitalizací u multimorbidních seniorů, která vyžaduje specifické pracovní postupy, přístupy a znalosti lékařů.

V současnosti žije v České republice téměř 10,25 milionů občanů, u nichž se každým rokem zvyšuje průměrný věk, který nyní činí 40 let .Ve věku 65 a více let je 14,2 % obyvatel .Nad 60 roků je to téměř 20,1% a nad 80 roků 3,1%. Početně silná skupina dětí narozených v polovině 70 let s největší pravděpodobností zůstane v prvních třech dekadách 21. století nejsilnější věkovou skupinou obyvatelstva.

Z údajů na předchozí stránce je zřejmé, že nastane tak neobvyklá situace, jaká se zatím nikdy v České republice neobjevila. Kolem roku 2015 budou nejpočetnější skupinou obyvatelstva čtyřicetiletí, kolem roku 2030 pak padesátipětiletí. V tomto roce by počet osob nad 60 let tvořil jednu třetinu obyvatelstva a nad 80 let by bylo 5 až 8% obyvatelstva. Další velmi početnou skupinou budou ovšem i narození kolem roku 1950. Jejich množství způsobí prudký nárůst počtu šedesátiletých kolem roku 2010 a sedmdesátiletých kolem roku 2020.

V tomto období a zejména po roku 2030, kdy hranici stáří překročí početné ročníky 70. let, bude v našem státě obdobím vyvrcholení dlouhodobého populačního stárnutí. Vznikne situace, kdy v roce 2050 by v Česku mělo mít nad 60 roků 40% obyvatelstva a nad 80 roků téměř 10%.

Uvedená čísla jsou natolik alarmující, že podtrhují zásadní význam potřeby připravit se po všech stránkách na zásadně se měnící demografickou skladbu populace České republiky. Stárnutí populace je významný celospolečenský faktor a rostoucí počty seniorů mezi jiným představují nevyhnutelnou nutnost vyšších nákladů na zdravotní péči, která v sobě zahrnuje i nárůst demencí a jejich léčbu. Aby adekvátní zdravotní a sociální péče byla spojena se zachováním lidské důstojnosti je nutné hledání optimálních východisek a řešení.

Seneca : Způsob života je mnohem důležitější než počet prožitých let .

3.2.4. BIOPSYCHOSOCIÁLNÍ DOPADY DEMENCÍ

Demence se současným stárnutím populace a se svou prevalencí u starších osob (až 15 % postižených nad 65 roků a 40-50 % nad 80 roků) před-stavují novodobou pandemií třetího tisíciletí , která má hluboké dopady biologické , psychologické, společenské a ekonomické. Jejich problematika zasahuje do tak citlivých oblastí, jakými jsou vnímání sebe samého a změny vlastní kontroly nad aktivitami své vůle se všemi, z těchto skutečností vyplývajícími důsledky. Tyto důsledky na biologické, psychologické a společensko-sociální úrovni vedou v konečné fázi k osamocení, izolaci a změnám v dřívěj-ších rodinných a společenských vazbách.

Rostoucí počty seniorů s nárůstem demencí kromě jiného představují neúprosný fakt vyšších nákladů na zdravotní péči, která jde a půjde těsně společnou cestou s geriatrizací medicíny. Senioři tvoří jako celek mimořádně heterogenní skupinu, která obsahuje jak nemocné, tak i zdravé jedince. Demence kteréhokoliv typu významně ovlivňuje biopsychosociální integritu a identitu postiženého a vede k poruše jeho vědomé existence. Přitom jednomu každému občanu náleží právo na adekvátní zdravotní a sociální péči v podmínkách lidské důstojnosti.

Společnost musí být na uvedené skutečnosti připravena a všichni bez rozdílů, ale především politické špičky na všech úrovních (mezinárodní, národní, regionální, místní) by měly spoluvytvářet pro situaci, která nevyhnutelně nastane, ve všech rezortech příznivé podmínky a pro tyto podmínky příznivé klima.

O kvalitním životě v pokročilém věku hovoří programy úspěšného stárnutí a aktivního stáří. Nejlepší prevencí předčasného stárnutí je nejen zdravý životní styl a prevence vzniku onemocnění, ale rovněž aktivní využívání zkušeností a schopností, které člověk získal v průběhu života. Tyto představují vynikající prostředek v prodloužení aktivního života jedince, poněvadž pro mnoho lidí (hlavně pro muže) je odchod do důchodu závažný rizikový faktor, který je jedním z největších psychických traumat, a to zejména tehdy, není-li připraven náhradní program na využití volného času.

Vkročením do důchodového období se mění životní stereotyp, přerušují se mnohé kontakty a snižují se finanční zdroje. Odchodem dětí z domova se postupně rozpadá rodina a starý člověk začíná žít osaměle. Součástí programu úspěš-ného stárnutí musí být tedy nejen snaha o udržení stávajících kontaktů, ale rovněž navazování kontaktů nových, a to jak mezi vrstevníky, tak i mezi generacemi.

Komunikační a společenské možnosti mají význam pro všechny lidi, ale především pro ty osoby, které byly zvyklé pohybovat se ve společnosti a pravidelně se stýkat s ostatními jedinci. V této sféře patří významné místo dalšímu soustavnému vzdělávání seniorů (např. univerzity třetího věku a pod.).

Obecně je vztah současné společnosti ke stáří ambivalentní. Na jedné straně je chápáno jako období bezmoci, nemoci a ekonomické či fyzické závislosti (staroba = choroba), na druhé straně nám moderní gerontologie nabízí nové modely zdravého, aktivního “úspěšného“ stárnutí a dokumentuje je na příkladech konkrétních osob, činných a psychicky aktivních až do nejvyššího věku.

Evropská společnost vychází z učení, které nastolily křesťansko židovské kulturní a historické tradice, kde má své místo mezigenerační solidarita. Celospolečensky je tedy přijímána odpovědnost střední generace za zabezpečení ekonomicky nevýdělečné populace seniorů a dětí.

Avšak současná role početně narůstající skupiny seniorů není přijímána jednoznačně a práva a povinnosti jednotlivých generací nejsou dosud zákonně plně definovány. Na žebříček hodnot je kladeno vysoko právo na sebeurčení, nezávislost či autonomii a logickým vyústěním těchto oprávněných požadavků jsou různá hnutí (za práva žen, dětí, za rovnoprávnost hendikepovaných občanů, národnostních nebo etnických menšin a rovněž seniorů). K plnému rozvinutí většiny z těchto iniciativ dochází až po roce 1989 a tato postupující demokratizace společnosti se dotýká i zdravotnictví. Byly publikovány Charta práv pacientů a iniciativy České gerontologické a geriatrické společnosti i Evropská charta práv pacientů seniorů. Pozornost se začíná věnovat kvalitě krátkodobé i dlouhodobé péče a rovněž péči v domácnostech. Jsou otevírána do nedávné doby tabuizovaná témata, jako jsou smrt a umírání, eutanázie, sexualita, problematika diskriminace, zneužívání a týrání. Tyto otázky byly dlouhodobě na pokraji zájmu. Po dlouhé pauze se znovu začíná vyučovat na vysokých školách s humanitním zaměřením obor lékařské etiky.

Rezoluce OSN č. 46/91 vybízí vlády k zahrnutí následujících zásad, platných pro starší osoby, do národních programů. Jedná se především o jejich nezávislost, možnost účasti na společenském životě, přístup k sociálním, právním a zdravotnickým službám, respektování důstojnosti seniorů, jejich potřeb a soukromí, a to v bezpečném prostředí, bez fyzického či psychického zneužívání.

Nedobré zacházení se starými spoluobčany se táhne dějinami lidské společnosti jako černá nit. I když v některých kulturách bylo stáří ctěno a váženo, se starými lidmi, postiženými dementním syndromem, bylo až na malé výjimky zacházeno většinou necitlivě až krutě. Stačí nahlédnout do naší starší literatury (např. tvorba K.V. Raise, I. Hermanna, J. Herbena) a připomenout si ponižování a ústrky výměnkářů, násilné umísťování starých osob do starobinců a nedůstojné podmínky, které tam panovaly. Nejinak tomu bylo v nejrůznějších pastouškách a chudobincích a obdobně i v psychiatrických léčebnách.

V současnosti fenomén špatného zacházení se starými a zejména se starými dementními osobami nabývá nových podob. Tito lidé jsou stále zvýšeně ohroženi špatným zacházením a všeobecným diskriminujícím postojem většinové společnosti.

Příčinou, proč do této ohrožené skupiny náleží i zdraví a soběstační staří lidé, je skutečnost, že obecně trpí větší zranitelností. Z angličtiny byl převzat termín „frailty senile“, což znamená stařeckou křehkost. Zmíněné vyjádření dobře postihuje obtížnost udržení vyváženého stavu mezi zdravím a nemocí a mezi složitou spleť sociálních vztahů a rolí ve vyšším věku.

S celou touto problematikou se nejčastěji setkávají a budou se stále setkávat zdravotníci a sociální pracovníci. Chtěl bych věřit společně s paní profesorkou MUDr. E. Topinkovou, CSc., že se vznikem nových iniciativ u nás (Bílý kruh bezpečí, různá krizová centra) vzroste i snaha a ochota společnosti a především zákonodárných orgánů, **účinně** na tomto poli pomáhat. Z americké předlohy a ze stavu ve vyspělých evropských státech je možno mnohé přijmout, je však třeba mít na zřeteli naše národní specifika.

I modernizující se církve obecně, u nás pak většinová církev římsko-katolická, budou mít zde nezastupitelné místo a prostor pro své působení a ovlivňování myšlení velké části veřejnosti.

Osvojení si zvláštností a znalostí specifík nejednoduchých mezilidských vztahů, schopnost empatie, vytváření ovzduší vzájemné důvěry a dobré znalosti geriatrické medicíny budou mít v blízké budoucnosti nedožrnný praktický význam, poněvadž při současných demografických trendech bude v roce 2050 Česká republika patřit k nejstarším zemím na světě.

3.2.5. KLASIFIKACE A ETIOLOGIE DEMENCÍ

Ke vzniku demence obecně může vést postižení mozku na podkladě degenerativním, cévním, traumatickém, neoplastickém, infekčním, metabolickém, toxickém a rovněž hydrocefalus a deprese. Bylo zjištěno více než sto etiologických příčin dementního syndromu (Horth, J., 2004).

Podle frekvence výskytu demence ve vyšším věku je v současnosti na prvním místě **demence u Alzheimerovy choroby**, která představuje 50-60 % všech demencí ve stáří. Jde o progresivní neurodegenerativní onemocnění, ne zcela známé etiologie. Jeho základními neurodegenerativními mechanizmy jsou produkce a hromadění nerozpustného beta-amyloidu s tvorbou plaků v okolí odumírajících neuronů a změny tau-proteinu intracelulárního mikrotubulárního systému neuronů s tvorbou neurofibrálních klubek. Při tom dochází k narušení nitrobuňčného transportu živin. Neurotransmitterová dysbalance je způsobena nedostatkem některých neurotransmiterů , především acetylcholinu a zvýšenými hladinami aminokyseliny glutamátu, která představuje exitační neurotransmitter pro neurony v mozkové kůře a v hipokampu (Jirák, R., 1999).

Z dalších patogenetických mechanismů se uvádí snížený mozkový metabolismus glukózy, nadměrná tvorba volných kyslíkových radikálů a nadměrný vstup kalcia do neuronů (působení exitačních aminokyselin a zvýšení počtu kalciových kanálů) (Stoll, L. et al., 1992).

U tohoto typu demence dochází k progresivnímu úbytku buněk v mozkové kůře, subkortikálně a v hipokampu. Roční úbytek mozkové hmoty činí 3-4%. Hmotnost a velikost mozku se zmenšuje, zároveň se rozšiřují mozkové komory. Ke tvorbě plaků v okolí neuronů a neurofibrálních klubek v mozkové kůře dochází i u normálně stárnoucího mozku, ale u Alzheimerovy demence se tak děje rychleji a v daleko větším měřítku. Největší rozdíly mezi normálním stárnutím a Alzheimerovou nemocí jsou u jejich praesenilních forem, které doprovází globální a atrofie mozku. Pozdní formu nemoci pak charakterizuje atrofie spánkového laloku.

Proti nedávno minulému tvrzení, že s věkem klesá počet neuronů , bylo zjištěno, že tomu tak jednoznačně není, ale že u normálního stárnutí v některých oblastech mozku jejich počet dokonce mírně stoupá. Ovšem dendrity a jejich spiny prodělávají progresivní a regresivní, regionálně specifické proměny (Sun, A.Y., 1979).

Na druhém místě, přibližně v 15-30% postižení, je zaznamenán výskyt **vaskulární demence**.

V tomto případě se demenční syndrom vyvíjí především v důsledku kumulací defektů z větších nebo menších infarktů, event. dochází k poškození mozkové tkáně v důsledku dlouhodobé hypoperfuze a hypoxie (při aterosklerotickém poškození cév, při angiopatiích či mikroangiopatiích, též při hypotenzních stavech), při mozkovém krvácení včetně subarachnoideálního. I izolovaný mozkový infarkt, pokud je dostatečně velký nebo lokalizovaný do strategicky významné oblasti mozku (talamus, povodí arterií cerebri anterior a posterior) může způsobit demenci (Jirák, R., 2002).

Kromě kognitivní poruchy je současně přítomen topický neurologický nález, který odpovídá lokalizaci vaskulárních lézí. Vyšetření CT nebo MRI mozku ukáží ložiska po proběhlých mozkových infarktech, mikroinfarktech nebo postižení bílé hmoty (leukoaraióza), hemoragie. SPECT a PET vyšetření pomáhají odhalit ložiska hypoperfuze při vaskulárním postižení mozkové tkáně. Právě tato vyšetření pomáhají odlišit formu kortikální a subkortikální, u níž se klinický obraz velmi podobá demenci Alzheimerově. Zde právě se mnozí autoři odborných prací rozcházejí a rozlišení formy kortikální a subkortikální chápou jako umělé.

Smíšená demence

představuje 10-20% případů demenčního syndromu. Vzniká na vaskulárně degenerativním (alzheimerovském) podkladu, ale názor na ni není jednotný.

Podle některých odborných autorů je tato forma nejčastějším typem demence, protože neuropatologické alzheimerovské a vaskulární změny se běžně prolínají. U jedné až dvou třetin demenčních osob s Alzheimerovou chorobou mnohé neuropatologické studie nalézají přítomnou i významnou složku vaskulární patologie.

V důsledku této skutečnosti řada vědců chápe smíšenou demenci jako kontinuum, na jehož jednom pólu je Alzheimerova nemoc s demencí a na druhém opačném pólu stojí demence vaskulární, což dělá dojem „návratu kyvadla“.

Typ smíšené demence je však naprosto běžný a existují různé přechody mezi výše zmíněnými oběma typy demencí.

Demence s Lewyho tělísky – DLB (Dementia with Lewy Bodies)

je zastoupena ve výskytu demencí v 10-20% .V praxi je dosud málo diagnostikována, i když představuje běžnou formu demence vyššího věku a nemocniční autoptické soubory výše uvedená procenta potvrzují. Definitivní diagnóza tohoto typu demence je neuropatologická a zakládá se na následujících nálezech:

- a) Lewyho tělíška (klasické sférické eozinofilní intraplazmatické inkluze v korových vrstvách, a to nejdříve v nucleus amygdalae, pak v limbické koře a nakonec v neokortexu), která jsou **základním** diagnostickým znakem.
- b) Neurity s imunohistochemickými „Lewyho rysy“, alzheimerovské změny (všechny histologické typy senilních plaků, neuronální klubka, nález numerické atrofie neuronů, zejména pigmentových neuronů substantia nigra, locus coeruleus a též neuronů nucleus basalis, spongiformní změny a pokles počtu synapsí, neurochemické změny a pokles koncentrace nervových přenašečů). Zde popsané změny tvoří **pomocné** diagnostické znaky.

Demence u Parkinsonovy nemoci

se podílí na počtu všech demencí 5-10%. Příčinou Parkinsonovy choroby je zánik dopaminergních neuronů, zejména v substantia nigra (nigrostriální dráha) a deficit mediátoru dopaminu. Dochází tak k relativní převaze cholinergního systému nad systémem dopaminergním. Jedná se o chronické progresivní onemocnění. Rychlost progresu je však individuální, rovněž ji ovlivňuje moderní léčba .Mechanismus zániku neuronů při Parkinsonově nemoci není znám, vnímavost k jejímu klinickému rozvinutí jistě zvyšují genetické faktory, v malém počtu rodin je zaznamenána dědičnost mendelovským způsobem. V některých případech bylo dokonce identifikováno několik příslušných genů, v důsledku jejichž postižení je rozdílnost ve věku pacienta při klinickém nástupu choroby.

U 10-40% postižených osob dochází k rozvoji demence, respektive dementního syndromu, který je v případech s dřívějším nástupem klinických příznaků pomalejší .Riziko jeho vzniku stoupá s věkem , kdy se objeví první klinické projevy. Za další rizikové faktory se udává život na venkově, užívání studniční vody, manipulace s pesticidy a herbicidy, poranění hlavy a dietní návyky.Tyto vlivy však jsou inkonzistentní a je tu heterogenita rizik pro heterogenní lidské skupiny. V této oblasti probíhá v současnosti intenzivní výzkum a exaktní korelát demence při Parkinsonově nemoci zůstává otevřený.

Tři až pět procent případů dementního syndromu tvoří

Frontotemporální demence (dříve Pickova nemoc).

tvoří 3 – 5% případů dementního syndromu. Před 65 rokem je zastoupena až v 15% všech demencí. Tvoří ji heterogenní skupina demencí fokálního typu, který charakterizuje progresivní postižení čelních laloků a předních částí spánkových laloků mozku. Jen u částí pacientů (asi u 25%) se naleznou typické Pickovy histologické změny mozku. Představují je Pickovy buňky, což je balónová degenerace neuronů a Pickova tělíska, kterými se označují zvláštní buněčné inkluze. Ke skupině frontotemporálních demencí patří kromě výše uvedené Pickovy nemoci:

- primární progresivní afázie,
- sémantická demence,
- nemoc s argyrofilními zrny,
- kortikální degenerace,
- progresivní supranukleární obrna.

Sekundární demence

tvoří skupinu 2-5% tzv. potenciálně reverzibilních demencí. Řadíme sem demence:

- při normotenzním hydrocefalu,
- při maligních tumorech,
- u subdurálního hematomu,
- při určitých typech epilepsie,
- posttraumatické demence .

Do této skupiny rovněž spadají:

- toxicko-metabolické demence, tj. etylické,
- polékové,
- u hepatální encefalopatie,
- při hypotyreóze,
- při urémii,
- při hypernatrémii (u dehydratací),
- při hypovitaminózách, (niacin, vitamín B 12 , kyselina listová),
- při metabolických onemocněních,
- při vaskulitidách

K sekundárním demencím se dále řadí skupina demencí při infekcích centrálního nervového systému. Jsou to:

- priónové choroby,
- encefalitidy,
- AIDS,
- neurolyues,
- herpetické infekce

Přestože veškeré sekundární demence se považují za potenciálně reverzibilní, praktické zkušenosti hovoří o jiných skutečnostech. U starých osob, které jsou některou z uvedených forem postihnuty, přetrvává i při kauzální terapii kognitivní deficit.

Chci říci ještě několik slov o dvou z výše uvedených forem:

- a) **n o r m o t e n z n í h y d r o c e f a l u s** , který má charakteristickou příznakovou triádu:
demenci, poruchy chůze a inkontinenci moče. Není zde vyjádřen syndrom nitrolební hypertenze (i když o tomto tradovaném údaji řada autorů pochybuje a ve svých studiích dokazuje, že se nejedná o pravou normotenzi).
- b) **m y o k l o n i c k á e p i l e p s i e** je těžké onemocnění, které začíná v dětství nebo v pubertě. Jedná se o kombinaci epileptických záchvatů, většinou typu grand mal, myoklonii a progredující demenci.

Demence u dalších atroficko-degenerativních chorob

se vyskytuje jen ve zlomku procenta. Patří sem:

- 1) **H u n t i n g t o n o v a c h o r o b a** (chorea), což je autosomálně dominantně dědičné onemocnění, které je dnes možno diagnostikovat pomocí molekulární genetiky. Abnormální gen je lokalizován na krátkém raménku chromozómu 4. Dochází zde k atrofii striáta, hlavně nukleus caudatus a mozkové kůry. Klinické projevy nemoci začínají ve středním věku kolem třiceti až čtyřiceti let a jsou vyjádřeny kombinací pozvolna se rozvíjející demence s hyperkinézami. Tyto mají choreatický nebo atetoidní, většinou však kombinovaný choreoatetoidní charakter.

- 2) **M u l t i s y s t é m o v á a t r o f i e**, která představuje neurodegenerativní onemocnění, jehož příčina není známa. Dochází při něm k postižení více různých systémů (olivopontocerebellární atrofie, striátonigrální degenerace). Demence se zde může kombinovat s mozečkovou ataxií, parkinsonským syndromem, pyramidovou spasticitou, choreoatetózou. Rovněž bývají přítomny poruchy autonomních funkcí. Onemocnění začíná mezi třicátým až padesátým rokem života a vyvíjí se řadu, mnohdy i desítky let.

Dnes jsou demence klasifikovány podle typu organického onemocnění mozku a podle typických klinických psychiatrických projevů.

Třídění podle neuropatologie (podle Topinkové, E., 1999) dělí demence na:

I.) primární (90%),

které se dále rozdělují na:

a) **atroficko-degenerativní demence (60 %)**

Sem patří:

- demence u Alzheimerovy choroby,
- Pickova choroba,
- jiné frontotemporální demence,
- demence s Lewyho tělísky- DLB,
- demence u Parkinsonovy choroby,
- demence u Huntingtonovy chorey ,
- multisystémové atrofie s demencí ,
- demence u progresivní supranukleární obrny

b) **vaskulární demence (20 %)**

Zahrnuje nejružnější formy :

- demence s akutním začátkem,
- multiinfarktová demence,
- subkortikální forma demence, kde spadá Binswangerova nemoc a status lacunaris ,
- smíšená kortikálně-subkortikální forma demence,
- mozkové krvácení,
- těžká hypoperfuze

c) **smíšené vaskulárně–degenerativní formy (10 – 20 %)**

II.) sekundární (10 %). Toto jsou tzv. potenciálně reverzibilní demence :

a) metabolicko-toxické formy:

- alkoholická demence ,
- léky indukovaná demence ,
- demence při chronické hypoxii,
- demence při hypovitaminózách ,
- demence v důsledku metabolických onemocnění,
- demence při infekčním postižení centrálního nervového systému: encefalitis,
- neurolyse ,
- AIDS ,
- prionová onemocnění (Creutzfeldtova-Jakobsova nemoc a další)

b) demence při organickém postižení centrálního nervového systému:

- subdurální hematóm ,
- meningeom event. jiné tumory,
- normotenzní hydrocefalus,
- kranio-cerebrální traumata,
- vaskulitidy

V současné době se však více používá poněkud modifikovanější rozdělení demencí podle Jiráka, R., z roku 2002:

1) primárně atroficko-degenerativní demence (60-80%)

Do této skupiny jsou řazeny:

- Alzheimerova choroba (50-60 %),
- demence s Lewyho tělísky - DLB,
- demence při Parkinsonově chorobě,
- frontální a frontotemporální demence,
- Huntingtonova chorea,
- vzácné primární degenerativní demence,

2) sekundární – symptomatické demence (20-40 %):

A) demence ischemicko – vaskulárního typu, jinak vaskulární demence.

Výskyt v 10-20 %. Patří sem:

- multiinfarktová demence,
- vaskulární demence s náhlým začátkem,
- demence s infarktem ve strategické oblasti,
- demence při mikroangiopatii, kterou představuje Binsvangerova nemoc a status lacunaris,
- demence z globální hypoperfuze centrálního nervového systému,
- demence při hemoragických příhodách centrálního nervového systému

B) ostatní symptomatické demence

Výskyt v 10-20%). Tato skupina obsahuje:

- demence infekční etiologie,
- posttraumatické demence,
- demence při normotenzním hydrocefalu,
- intoxikační demence,
- farmakogenní demence ,
- metabolické demence (hypotyreóza, hyperparatyreóza, sem spadá hyperkalcemický syndrom a další metabolické poruchy),
- demence při mozkových tumorech (primárních i sekundárních)

Pro kompletní přehled zmíním dále rozdělení demencí podle lokalizace a podle významu výskytu a z toho odvozených klinických příznaků, které je v současnosti považováno za nejpraktičtější, neboť vyjadřuje aktuální stav postižení u jednotlivých typů dementního syndromu (Fusgen, I., 1991). Z uvedeného plyne následující členění.

a) **kortikální demence**, při nichž jsou postiženy korové symbolické funkce v různém rozsahu a kombinacích. Kromě vlastního obrazu porušených kognitivních funkcí se zde vyskytují i typické výpadkové korové jevy typu afázií, apraxií, agnozií. Korové postižení je typické pro primární degenerativní demence, které postihují

A) mozkovou kůru frontotemporální oblasti:

- 1) Pickova choroba,
- 2) Creutzfeldtova-Jakobsova nemoc,
- 3) další vzácné neurologické syndromy s demencí

nebo postihují:

B) mozkovou kůru parietotemporální oblasti:

- 1) Alzheimerova nemoc s odpovídající neurologickou symptomatikou,
- 2) některé sekundární demence, (např. izolované neurologické výpadky u. vaskulární demence se strategicky umístěným infarktem či multiinfarktovým postižením) – (Raboch, J., 2006).

b) **subkortikální demence**, u kterých převažuje postižení bílé hmoty a bazálních ganglií. Klinicky zde dominuje postižení exekutivních funkcí, afektu (časté příznaky deprese) a poruchy motoriky (psychomotorická a myšlenková zpomalenost).

Mezi podkorové demence je řazena:

- 1) demence u Parkinsonovy choroby,
- 2) demence při Huntingtonově nemoci,
- 3) demence s Lewyho tělísky – DLB,
- 4) vaskulární demence při postižení malých cév (Binswangerova choroba, status lacunaris),
- 5) demence toxické a polékové,
- 6) demence posttraumatické,
- 7) demence při multisystémové atrofii
- 8) demence při supranukleární obrně.

c) **smíšené demence**, kterážto skupina kombinuje oba na předchozí stránce uvedené typy postižení (a + b) a vyskytuje se nejčastěji. Prakticky totiž u každé demence nalzáme současné postižení kortexu a podkoří.

Moderní dělení demencí se snaží postihnout aktuálnost a význam jejich výskytu (Weber,P.,2000). V zásadě se strukturuje do dvou hlavních skupin:

- 1) Alzheimerova demence
- 2) nealzheimerovské demence (všechny ostatní formy)

3.2.6. KRÁTKÁ KLINICKÁ CHARAKTERISTIKA RŮZNÝCH TYPŮ DEMENCÍ

Alzheimerova choroba je nejčastěji se vyskytující demencí vůbec (50-60% všech demencí). Rozděluje se na:

- a) **presenilní formu s časným začátkem** - klinické projevy nastupují před 65 rokem života. Tato forma není příliš častá a je u ní zaznamenán početnější familiární (geneticky podmíněný) výskyt.
- b) formu s pozdním začátkem - klinické projevy se objevují po 65 a více letech života. Její četnost roste s věkem, v 65 letech jí trpí přibližně 2-3% populace a následně každých pět let se procento výskytu nemoci zdvojnásobuje. Incidence této formy Alzheimerovy choroby u populace starší než 65 let se v Evropské unii uvádí 5,6-7,2%, celosvětový odhad činí 17 až 25 milionů postižených osob. Jejich velmi hrubý odhad v České republice hovoří o 50 až 70 tisících nemocných. Proto Alzheimerova demence představuje značný epidemiologický a ekonomický problém.

Klinický obraz Alzheimerovy choroby je charakterizován především postižením paměti, řeči, orientace, zrakově prostorových funkcí, praxie, jsou přítomny poruchy soudnosti a logického myšlení. Onemocnění obvykle začíná zhoršením kognitivních schopností, častá je afektivní symptomatika (úzkost ,deprese). S progresí kognitivních příznaků se k nim v čase připojují rovněž poruchy nekognitivních funkcí, které se označují jako behaviorální, které se týkají především chování a psychologické oblasti. Označují se zkratkou **BPSD** (Behavioral and Psychological Symtoms in Dementia).

BPSD: patří sem apatie, abulie, agitovanost, agresivita, poruchy spánku. Bývají také přítomny psychotické symptomy (bludy a halucinace). Časté je bloudění.

Přistupuje progredující funkční postižení běžných denních aktivit (oblékání, hygiena, stravování, potíže s udržením moče a stolice). Brzy dochází k úpadku osobnosti a postupně pak ke ztrátě schopnosti samostatné existence.

Typický je pomalý plíživý začátek a trvale postupující progresse bez výraznějších výkyvů. Nemoc velmi podstatně snižuje kvalitu života, dochází u ní k významnému snížení obranyschopnosti organismu a pacienti nejčastěji umírají v důsledku interkurentního onemocnění (pneumonie, následky úrazu). Průměrná délka přežití je 7 – 8 let, ale rozmezí se individuálně pohybuje od 3 do 15 i více let. (Kalvach, Z. a kol., 2004).

Alzheimerova nemoc je v USA čtvrtou až pátou příčinou všech úmrtí. Neumíme ji dosud vyléčit, pouze zpomalujeme její progresi (prozatím jen kognitivu).

Vaskulární demence je druhou nejčastější formou ze všech typů demencí.

Většinou vzniká v sedmém až osmém deceniu a její vznik prudce narůstá s věkem. Prevalence této demence je vyšší u mužů než u žen.

Při absenci epidemiologických dat v České republice o prevalenci demence na dostatečně velkých souborech (ve vztahu k velkým epidemiologickým studiím v jiných evropských zemích), s přihlédnutím k výsledkům celkového postižení demencí asi 1 % populace vyplývá, že klinicky závažnější demencí je u nás postiženo asi 100 tisíc osob. Z tohoto počtu má vaskulární demenci kolem 20 000 nemocných a u dalších 10 000 byl zaznamenán výskyt smíšené formy.

Jiráková, R. a Koukolík, F. ve své publikaci Demence z roku 2004 uvádějí, že podle tzv. Kungsholmenova projektu na základě longitudinální studie starších osob prevalence vaskulární demence vzrůstá v rozmezí 75- 90 let u mužů z 1,5 % na 11,1 % a u žen z 1,3 % na 7,7%.

Studie, prováděné v USA i v Evropě počátkem devadesátých let, odhadují u pacientů nad 60 let po ischemické cévní mozkové příhodě výskyt demence vyšší než 26 %, přičemž až v 62 % jde o přímý následek iktu.

S ohledem na vysokou morbiditu a mortalitu na kardiovaskulární choroby v České republice a současnou neuspokojivou kontrolu hypertenze, lze u nás předpokládat i vyšší počet vaskulárních forem demence než je oficiálně udáváno.

Tato demence je charakterizována ve velké většině případů přítomností ložiskových neurologických projevů (parézy, afázie, instabilita, inkontinence). Topický neurologický nález bývá rozhodující pro soběstačnost pacienta. Zhoršuje se úsudek spolu se schopností řešit problémy. Typická je porucha exekutivních funkcí, často bývá deprese a bradyfrenie. Obvykle pozorujeme ostrůvkovité postižení kognitivních funkcí s izolovanými defekty, které se rozvíjejí většinou do třech až šesti měsíců po mozkové příhodě. Dosti časté bývají komplikace ve smyslu deliriózních stavů. Průběh bývá nejčastěji v typických skocích (náhlé progrese onemocnění) v důsledku dalších vaskulárních lézí. Na rozdíl od Alzheimerovy demence bývá u demence vaskulární dlouho zachován náhled na chorobu a poměrně intaktní je i osobnost (Kane, R.L. et al., 1994).

U této formy demence obvykle bývají přítomny rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění. Hlavním představitelem rizika pro vznik demence s klinikou vaskulární symptomatiky jsou infarkty.

Pro jeden z typů vaskulární demence (u kortikálních infarktů) se dříve nejčastěji používalo označení arteriosklerotická demence. Přestože jde o termín překonaný, na některých pracovištích se užívá stále.

Poněvadž moje práce je zaměřena na demenci tohoto typu, uvádím tuto krátkou charakteristiku pouze kvůli přehledu a v dalším sdělení o vaskulární demenci pojednám podrobněji. Zároveň sdělím výsledky retrospektivního sledování účinku piracetamu na její pokročilou formu. Současně chci podrobněji uvést i rizikové faktory této formy demence a zmínit několik slov o terapii, která se používá v dnešní lékařské praxi.

Smíšená demence má klinickou symptomatologii složenou ze složek obou předchozích typů demencí, tedy Alzheimerovy a vaskulární. Alzheimerovská a vaskulární symptomatika může být u této demence zastoupena různým dílem a proto existuje mnoho přechodů mezi těmito dvěma typy. Při této formě demence se setkáváme s častějším výskytem přidružených delirií, topickou a neurologickou symptomatikou a fluktuujícím průběhem (Koukolík, F., 1998). Zobrazovací metody (CT, MRI) ukazují ischemicko-vaskulární změny mozku a jeho atrofii kortikosubkortikálního typu.

Demence s Lewyho tělísky – DLB (Dementia with Lewy Bodies) má typicky progredující demenční syndrom s fluktuujícím průběhem.

Mentální funkce (kognice) kolísají, často s variacemi v pozornosti a bdělosti, což napodobuje delirium (paměť bývá poměrně zachována, více je postižena pozornost a exekutivní funkce). Bývají přítomny rekurentní, dobře formované detailní zrakové halucinace a bludy. U mnohých pacientů nacházíme též spontánní motorické příznaky parkinsonismu (extrapyramidové symptomy) - (Höschl, C., 2004).

Tato demence sdílí klinicko-patologické rysy nemoci Alzheimerovy a Parkinsonovy choroby a jejich odlišení činí často problémy. Existují i vzácné případy familiárního výskytu tohoto postižení, přičemž symptomy i rozsah mezi jednotlivými rodinami a jejich členy kolísá. Je pro ni významná extrémní senzitivita k neuroleptikům, zejména klasickým.

DLB je nemocí pozdního věku s průměrným začátkem mezi 75 -80 lety (pochopitelně existují individuální rozdíly v rozmezí 50-83 let).

Uvedená forma byla dříve považována za vzácný typ, ale po sérii reprezentativních postmortálních nemocničních studií v autoptických souborech během posledních patnácti let se odborný názor změnil. S velkou pravděpodobností asi 15-20 % demencí s pozdním začátkem odpovídá DLB. Při vyšetření mozku zemřelých lidí všechny případy DLB splňovaly kritéria Alzheimerovy nemoci a navíc byla přítomná Levyho tělíska. Častější výskyt Alzheimerovy demence byl zaznamenán u žen, demence s Levyho tělísky pak u mužů.

Podle současných vědeckých poznatků se tedy jedná o obvyklý typ demence, i když v praxi zůstává dosud velmi často nediodagnostikována.

Frontotemporální demence (skupina demencí, do níž patří i Pickova nemoc) představují asi třetí nejčastější degenerativní demenci (3-5 % všech demencí) a odpovídají přibližně za 20% případů demenčního syndromu v preseniu (do věku 65 let). Tvoří spektrum heterogenních nealzheimerovských demencí, které jsou charakterizovány progresivním postižením čelních a předních částí spánkových laloků mozku (Jirák, R., 2004).

Klinicky a patologicky se od ostatních demencí výrazně liší. Jde o fokální formu demence s charakteristicky vyjádřenými změnami v afektivitě a v sociální složce. Revidovaná klinická kritéria hovoří o **fronto-temporální lobární degeneraci**.

V jejím rámci se vymezují:

frontotemporální demence, která má formu:

- frontální
- temporální, k níž řadíme progresivní neplynulou afázi a sémantickou demenci

Je sem rovněž řazena :

Pickova nemoc

familiární frontotemporální demence a parkinsonismus s vazbou na 17. chromozom

kortikobazální degenerace

progresivní supranukleární obrna

demence s argyrofilními zrny

Všem těmto formám je společný výskyt gliových inkluzí, které v imunohistochemické reakci jsou pozitivní na TAU-protein. Hovoříme také o **tauropatiích**.

Pro zajímavost uvádím, že někteří odborní autoři, především patologové zařazují k tauropatiím též Alzheimerovu nemoc, a to na podkladě přítomnosti nerofibrálních klubek, tvořených spirálami hyperfosforylovaného tau-proteinu. Obecně však Alzheimerova nemoc není považována za tauropatii, protože jsou pro ni signifikantní senilní plaky, tvořené agregací beta-amyloidu.

Obvykle zde nacházíme plíživý nenápadný začátek s postupnou progresí a přítomností úpadku v sociálních interpersonálních vztazích s poruchami chování (nevhodné vtípkování, hrubost, vulgarismy), emoční oploštění až lhostejnost. Postižení se nestarají o svůj vzhled, přejídají se a tloustnou. Zaznamenáváme poruchy řeči (spontánnost a drmolivost, stereotypie, echolálie, perseverace, mutismus). Většinou chybí od začátku ztráta náhledu na nemoc. Přítomna je hyperoralita, projevující se tím, že pacienti zkoumají předměty místo hmatem ústy. Někdy požívají i nepoživatelné předměty. Mají potíže dávat události do správných souvislostí a nejsou schopni naplánovat složitější smysluplnou činnost, která se skládá z jednotlivých podúkolů. Paměť a orientace bývají však porušeny jen mírně, rovněž intelekt může být navzdory výše uvedeným poruchám dosti dlouho zachován.

Podobně jako u Alzheimerovy demence bývají pacienti v terminálních stádiích odkázáni na péči jiných osob a umírají v důsledku interkurentních onemocnění, případně úrazů.

Popsané klinické změny jsou typické pro celou tuto uvedenou skupinu demencí, ale u progresivní neplynulé afázie dochází k degeneraci levého frontálního kortexu, a proto jsou výrazně postiženy řečové projevy pacientů (řeč není plynulá, jsou přítomny agramatizmy a neschopnost pojmenovávat věci). Postupně dochází k agrafii a alexii, předtím se v psaní projevují gramatické chyby. Dementní syndrom se vyvíjí pomaleji.

U sémantické demence je vyznačena fluentní afázie s postupnou progresí. Dále je přítomna vizuální agnózie. Pacienti však dobře artikulují a spontánní řeč je plynulá. Je však bezobsažná, bez uvědomování si významu slov. Epizodická paměť na denní události bývá zachována. Velmi častá je přítomnost deprese.

Dále sem zařazená Pickova choroba (s ní i frontotemporální demence bez Pickových tělísek) mají obdobný výše popsaný klinický obraz .

Kortikobazální degenerace se kromě progredientní demence vyznačuje navíc poruchou extrapyramidového systému typu hypertonicko – hypokinetického syndromu a ložiskovými postiženími neokortexu. Je sice řazena do této skupiny, ale může být považována spíše za syndrom než za nosologickou jednotku. Lze ji totiž nalézt jako součást Alzheimerovy nemoci, Pickovy choroby, Whippleovy choroby s postižením centrálního nervového systému i u progresivní supranukleární obrny. Podle vyšetření na specializovaných neurologických pracovištích jí trpí asi 3 % pacientů s Parkinsonovou chorobou.

Kromě již výše popsané kliniky mají nemocní často pocit odcizení vlastních končetin, nejčastěji ruky, spolu s úbytkem až ztrátou grafestézie (nemocný nerozezná, co je mu psáno na ruku nebo na prsty). Zpravidla však nebývá vyjádřena porucha orientace, počítání a pojmenovávání předmětů či lidí. Bývají porušeny okohybné pohyby ve směru horizontálním a pacient rovněž neprovede pohled vzhůru.

Výskyt je zaznamenán v šestém až sedmém životním deceniu, u mladších jedinců jde o výjimku. Postižení jsou stejně muži i ženy, rovněž u žádné rasy není predilekce této diagnózy.

Příčina je nejasná, choroba progreduje a končí smrtí většinou do šesti let od objevení se prvních příznaků.

Progresivní supranukleární obrna, zahrnovaná do této skupiny, je příbuzná Parkinsonově chorobě a někdy se též označuje jako Parkinson plus. Její četnost je asi 1,3 /100 tisíc obyvatel. Začíná přibližně ve věku čtyřiceti let, nejčastěji v padesátipěti až sedmdesáti letech, posturální instabilitou, která vede k pádům. Kromě parkinsonského syndromu a demence jsou vždy přítomny poruchy vertikálních okohybných pohybů (paréza pohledu nahoru a dolů). Mimo chronického progredientního průběhu zaznamenáváme asymetrické extrapyramidové

poruchy, nápadný je hypertonicko - hypokinetický syndrom s rigiditou až akinetózou v jednostranné lokalizaci, přítomný je myoklonus a někdy afázie, často nalézáme abnormální stočení krku, především retrokolis. Ostatní klinika se opět podobá již uvedeným poruchám vyšších korových funkcí.

Na některých pracovištích dělí chorobu na dva subtypy:

- a) více typický a malignější
- b) atypický a benignější

Průběh je obecně maligní. Smutný konec nastává obdobně jako u ostatních forem v důsledku interkurentní choroby nebo úrazu.

Demence s argyrofilními zrny přichází asi u poloviny pacientů, postižených nemocí s argyrofilními zrny, která je častým degenerativním onemocněním mozku ve vyšším věku. Může se vyskytovat samostatně nebo společně s jinými tauropatii, případně s Alzheimerovou nemocí. Klinické projevy jsou obdobné jako je popsáno v předchozím textu.

Demence při Parkinsonově chorobě se vyvine asi u 10-40 % pacientů s esenciální Parkinsonovou chorobou.

Bylo zjištěno, že čím starší jsou lidé, u nichž se první příznaky Parkinsonovy choroby objeví, tím je výskyt rizika demence vyšší. Pro tuto demenci je kromě charakteristických extrapyramidových příznaků typický obraz tzv. podkorové demence. Je přítomna porucha paměťových a exekutivních funkcí, rovněž porucha abstraktního myšlení. Typická je bradypsychie, bradyfrénie a hypomimie. Velmi často se setkáváme s přídatnou depresivní symptomatikou, která bývá v mnoha případech kombinována úzkostní složkou. Mohou se též vyskytovat přechodné psychotické stavy, často s produkcemi bludů a halucinací a někdy nacházíme také deliria (tyto klinické projevy bývají spojovány s léčbou dopaminergiky). Demence má progredientní charakter, ale průběh je dlouhodobější. Také v nepříliš dlouhém časovém horizontu výrazněji nefluktuuje (Koukolík, F., 1998).

Huntingtonova nemoc (chorea) je autosomální, dominantně dědičné neurodegenerativní onemocnění, charakterizované motorickými a psychiatrickými příznaky, které vyúsťují do demence. Příčinou je mutovaný gen, označovaný jako IT 15 (interesting transcript), který kóduje protein huntingtin .Postihuje ze 100 tisíc asi 5-10 osob. Průměrný věk výskytu onemocnění se pohybuje přibližně kolem 40 let. Pozoruhodná je genetická anticipace, kdy u

nositelů zmíněného genu v dalších generacích stejného rodokmenu propukává onemocnění vždy v ranějším věku.

Klinicky se vyznačuje:

- a) **motorickou poruchou**, která je vyjádřena hlavně choreafonními záškuby, potíženími správně ovládat své pohyby vůlí, sklonem k pádům, dysartrií a polykacími potížemi.
- b) **psychickými změnami**, především demencí, poruchami v emoční sféře a v chování.

Demence u Huntingtonovy choroby má převážně subkortikální charakter a ve svých časných stádiích je charakterizována zapomětivostí a poruchou soustředění. Později přistupuje výrazná porucha koncentrace pozornosti s obtížným udržením získané informace. Myšlení je zmatené, k tomu přistupuje obtížné zapamatování si nových paměťových vjemů a paměťového obsahu. K poruchám paměti ve smyslu udržení si a znovuvybavování nejrůznějších obsahů se dostávají problémy s pojmenováváním objektů. Řeč se postupně stává desorganizovanou a vznikají potíže v řešení problémů. Jsou postiženy exekutivní funkce, nemocní špatně navazují konverzaci nebo ji nedokáží navázat vůbec. Mohou se vyskytnout i projevy apraxie, objevuje se porucha soudnosti.

Spolu s kognitivními a exekutivními poruchami většinou přicházejí i další psychické změny. Je to ztráta sebekontroly, impulzivita, podrážděnost. Často přistupuje podezíravost s projevy hostility a někdy jsou přítomny až paranoidně-perzekuční bludy. Mohou být přítomny i patické nálady. Sem spadá deprese, úzkost nebo mánie ve střídání s depresí. V poruchách chování dominuje neklid až agitovanost. Neurologické a psychické symptomy postupně progredují řadu let. V pokročilém stádiu vidíme obraz těžké demence s úplnou nesoběstačností, imobilitou, podvýživou a úplnou neschopností mluvit. Nemocní umírají na interkurentní onemocnění nebo v důsledku úrazu.

Demence u multisystémové atrofie

Multisystémová atrofie je neurodegenerativní onemocnění s prevalencí 16-17 nemocných na 100 tisíc obyvatel. Obvykle začíná mezi 30. až 50. rokem života a vyvíjí se mnoho, někdy i desítky let. Klinicky se vyznačuje kombinací následujících příznaků:

- extrapyramidový syndrom,
- pyramidové příznaky,
- mozečkové poruchy,
- vegetativní dysfunkce,
- močová dysfunkce,
- demence.

Postižení kognitivních funkcí rovněž zaznamenáváme, ale kognitivní porucha většinou nedosahuje úrovně demence. Pokud se demence přece rozvine, má podobu podkorové formy u Parkinsonovy choroby. Její klinický obraz může být zesílen poruchami řeči a poruchami aktivit denního života. Tyto však nejsou způsobeny demencí, ale mozečkovou ataxií nebo parkinsonskými příznaky.

3.3. VASKULÁRNÍ DEMENCE

(v podstatě demence, která klinicky imponuje svými symptomy jako vaskulární)

Ze všech vyskytujících se demencí je druhou nejčastější, přičemž její prevalence je vyšší u mužů než u žen. V České republice chybí o jejím výskytu přesná data, ale víme, že zjištěná demence je asi u 1 % populace, což představuje přibližně 100 tisíc osob. Z tohoto počtu má asi 20 tisíc osob vaskulární demenci a mimoto dalších 10 tisíc je postiženo smíšenou formou (Línek, V., 2003).

Jiráček R. a Koukolík F. ve své publikaci Demence z roku 2004 uvádějí, že podle tzv. Kungsholmenova projektu na základě longitudinální studie starších osob prevalence vaskulární demence vzrůstá v rozmezí 75 až 90 let u mužů z 1,5 % na 11,1 %, u žen z 1,3 % na 7,7 %. V USA i v Evropě byly prováděny počátkem 90.let rozsáhlé studie, podle nichž po ischemické cévní mozkové příhodě u pacientů nad 60 roků je výskyt demence více než 26%. Z tohoto počtu je pak jako přímý následek iktu zaznamenáno až 62%.

Vzhledem ke skutečnostem, že u nás demence stále nebývá v mnoha případech správně diagnostikována, morbidita a mortalita v důsledku kardiovaskulárních chorob je vysoká a kontrola, prevence i léčba hypertenze nedostatečná, lze právem předpokládat mnohem vyšší celkový počet vaskulárních demencí.

Neuropatologie

Morfologický podklad, s nímž je rozvoj demenčního syndromu etiologicky spojován, tvoří:

- ložiska mozkových infarktů,
- mikroinfarktů mozkové kůry,
- aterosklerotické změny bazálních mozkových tepen, krkavic a tepen vertebrálních,

- arteriosklerotické změny ve smyslu mikroangiopatie a lipohyalinózy, dále nacházíme cribra kolem drobných tepének,
- mozková amyloidní angiopatie,
- leukoaraióza dle tomografie,
- palor při změnách bílé hmoty mozkové,

Korové multiinfarktové postižení se většinou vyskytuje společně s binswangerovskými subkortikálními periventrikulárními změnami bílé mozkové hmoty včetně mikroangiopatie. Izolované formy postižení jsou nacházeny vzácně.

Globální mozková ischemie při zástavě srdeční, hypotenzi a strangulaci je autory Jirákem R. a Koukolíkem F. uváděna rovněž jako příčina vaskulární demence. Tuto patoetologii mnohá pracoviště neuznávají a odborné názory se v uvedené příčinné souvislosti rozcházejí.

V literatuře, zabývající se touto problematikou, je uvedeno, že demence vzniká při infarzaci minimálně 50 ml (až 100 ml) mozkové tkáně. Může se tak stát i při menším objemu mozkové tkáně, a to v případech umístění infarktu v strategicky významné oblasti mozku (gyrus angularis dominantní řečové hemisféry, oblast talamu oboustranně, frontální část bazálního telencefala).

Pro subtyp vaskulární demence u kortikálních infarktů se dříve používalo „arteriosklerotická demence,“. Aterosklerotické postižení mozkových tepen však se stupněm demence nekoreluje proto se od uvedeného termínu oficiálně upustilo (některá pracoviště ho dosud používají a pro zajímavost uvádím, že nejčastěji se s tímto jevem ve své praxi setkávám u soudních znalců).

U vaskulárních typů demencí dochází tedy k poškození mozkové tkáně v důsledku dlouhodobé hypoperfuze a hypoxie. V průběhu těchto hypoxicko-ischemických procesů v mozku je spuštěna jako lavina řetězovitá řada dalších patogenetických článků, které se účastní na dalším morfologickém a funkčním postižení tkáně centrálního nervového systému

Dochází tak k:

- energeticko-metabolické insuficienci neuronů
- excitotoxické kaskádě
- destabilizaci vnitřního prostředí neuronů
- aktivaci apoptózy
- produkci volných radikálů (poškozují biologické membrány a enzymy)
- poklesu počtu neuronů a synapsí (v konečném důsledku) - (Ciurgea, C., 1978).

I při vaskulárních demencích existuje neurotransmitterové postižení včetně postižení cholinergního systému, které je hodně podobné typu neurotransmitterového postižení při Alzheimerově demenci (podle některých autorů je s ním totožné a uvádění vaskulární demence jako samostatné nozologické jednotky je sporné, potažmo odborně nesprávné).

O validitě klinické diagnózy vaskulární demence se proto vede na odborném fóru úporná diskuse. Přestože oficiálně platí zatím stále stávající tradiční dělení demencí, tato kapitola zůstává nadále otevřena.

3.3.1. RIZIKOVÉ FAKTORY VZNIKU VASKULÁRNÍ DEMENCE

K nejvýznamnějším rizikovým faktorům vzniku vaskulární demence patří:

- hypertenze (nejvýznamnější a u nás stále nezvládnutý fenomén)
- iktus
- kardiovaskulární onemocnění
- kouření
- diabetes mellitus
- hyperlipidémie
- nadměrný konzum alkoholu
- ateroskleróza v lokalizaci mimo centrální nervový systém
- genetické faktory
- předchozí cerebrovaskulární postižení
- operace koronárního bypassu
- operace srdečních chlopní
- vyšší věk
- stenóza karotické tepny větší než 50 %
- mužské pohlaví
- rasa (afroamerický původ)
- opakovaný stres
- deprese (zejména dlouhotrvající)

- řada faktorů, které zhoršují mozkovou hypoxii (např. anemie, chronická kardiální insuficience, chronické plicní záněty a jiné)
- zvýšená hladina inzulinu (zde je vztah méně doložen)
- polyformizmus genu kódujícího angiotenzinkonvertující enzym (i tu není odborný názor jednotný)
- změny apolipoproteinu 2/3 a E 4 (je o nich uvažováno)

Mnohé z těchto rizikových faktorů jsou totožné s rizikovými faktory vlastního „viníka“, kterým je ateroskleróza. Její výskyt narůstá ve vyšších věkových kategoriích a s ním společně riziko vzniku kardiovaskulárních onemocnění (Beuckelaerová, O., 2005).

Uvedené faktory můžeme rozdělit zásadně do dvou skupin:

a) **neovlivnitelné**

do této skupiny patří věk a genetické faktory, způsobující např. určité typy diabetu, familiární autosomálně dominantní Alzheimerovu nemoc, frontotemporální demenci, Huntingtonovu nemoc, cerebrální autosomálně dominantní arteriopatie se subkortikálními infarkty, leukoencefalopatie, případně jiné demence tohoto typu

b) **ovlivnitelné**

sem patří vaskulární faktory jako je kouření, obezita, hypertenze, jiné typy diabetu, hyperlipoproteinémie, nadměrný konzum alkoholu, úrazy hlavy (Peterová, V., 2003).

V České republice většina obyvatel žije nezdravým způsobem života a v této oblasti nás čeká mnoho a mnoho námahy a práce, aby bylo dosaženo zásadních změn..

Tato snaha není ničím novým a provází lidstvo prakticky od jeho vzniku. Vyne se jako červená nit všemi kulturami až do dnešních časů. Že tomu tak je, svědčí i příhodný citát z Talmudu, který se již ve starověku obracel k člověku jako k jedinci a zdůrazňoval důležitost jeho vlastní snahy. Zní takto:

„Když sám pro sebe nic neučiním, kdo to má učinit? A když ne nyní, kdy tedy?„

Snažení člověka o zdravý životní styl a jeho práce na sobě v toto smyslu a směřování patří do kategorie **primární prevence**, kam též řadíme preventivní preskripci vitaminů včetně vitamínu E, různých minerálů a pomocných látek (i když zatím nemají vědecky prokázanou odbornou oprávněnost).

V primární prevenci je nutno se zaměřit na výchovu mladé generace, aby lidé svoje životní návyky, respektive zlovyky nemuseli pracně řešit až příchodem stáří.

Teprve pak nastupuje **sekundární prevence**, která znamená přezkoumání a ovlivnění uvedených vaskulárních faktorů, jak přiměřeným režimem, tak medikamentózně vhodnou terapií a v mezích daných možností jejich eliminaci.

3.3.2. KLINICKÝ OBRAZ

Vaskulární demence vznikají často náhle nebo poměrně rychle, obvykle do tří až šesti měsíců od mozkové příhody (spadají sem i TIA- tranzitorní ischemické ataky). Kognitivní funkce se neztrácejí plynule, ale stupňovitě. Bývají častá náhlá zhořšení, která korespondují s novými mozkovými infarkty. V krátkém časovém horizontu je průběh fluktuující, kolísavý. Poměrně dlouho zůstává zachována osobnost postiženého, většinou i s náhledem na chorobu, na rozdíl od demence Alzheimerova typu. Častá bývá neurologická symptomatika a epizody depresí, osobnostní změny a náladovost. Rovněž bývají přítomny poruchy chůze, časté pády a inkontinence (moče a někdy i stolice).

Celkové přežití, taktéž na rozdíl od demence Alzheimerova typu, je u vaskulárních demencí kratší. Obvykle trvá čtyři až šest let (u Alzheimerovy demence osm až deset roků).

I když při kterémkoliv typu vaskulární demence prakticky neexistuje izolované postižení kortexu nebo bílé hmoty mozkové (prakticky vždy se nacházejí histopatologické změny kortikálně i subkortikálně), přece při převažujícím postižení jedné či druhé uvedené složky pozorujeme částečně odlišný klinický obraz.

Při převážném postižení kortexu pozorujeme ostrůvkovité výpadky kognitivních funkcí s izolovanými defekty, které se projevují různými typy fatických poruch (při postižení dominantní hemisféry). Tyto se rozvíjejí do několika měsíců po mozkové příhodě. Méně bývá zasažena paměť. Naproti tomu často zaznamenáváme změny v motivaci (ztráta iniciativy, spontaneity, apatie). Nalézáme poruchy myšlení (otupělost, stereotypie), poruchy adaptace na nové prostředí, snížení všípivosti. Objevuje se emoční labilita, často různě vystupňovaná v projevech spastického pláče a smíchu. Téměř vždy je přítomen neurologický deficit, hojně vidíváme depresi.

Soběstačnost pacienta většinou je velmi výrazně negativně ovlivněna veškerou výše uvedenou symptomatikou a postižení se stávají závislými na pomoci druhé osoby, event. osob.

Při převážném postižení subkortikálním vidíme vaskulární demenci s charakteristickým plíživým začátkem, projevujícím se postižením především paměti. Bývá kolísání nálady, někdy apatie, jindy euforie. Zaznamenáváme zpomalené psychomotorické tempo a někdy i psychotické syndromy. V průběhu choroby pak pozorujeme časné a narůstající poruchy chůze, nejistotu v prostoru, závratě a pády. Rovněž přicházejí extrapyramidové projevy s dysartrií, poruchy polykání a inkontinence moče, případně těž stolice.

O soběstačnosti pacienta platí zde totéž, co je uvedeno při převaze korového postižení.

3.3.3. KLASIFIKACE VASKULÁRNÍ DEMENCE

Vaskulární demence jsou etiologicky představovány různorodými skupinami chorob. Zde uvádím typologickou klasifikaci NINCDS–AIREN (National Institute of Neurological and Communication Disorders and Stroke - Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences), převzatou z knihy DEMENCE autorů Romana Jiráka a Františka Koukolíka z roku 2004, str. 168.

Tato obsahuje následující rozlišení:

- demence při mikroangiopatii (Binswangerova nemoc, mnohočetné lakuny, leukoencefalopatie, amyloidová angiopatie)
- demence při strategicky umístěném infarktu (v povodí arteria cerebri anterior a media, arteria angularis řečově dominantní hemisféry, arteria cerebri posterior, při bilaterálním infarktu thalamu a bazálního telencefala frontálně)
- multiinfarktová demence (důsledek mnoha infarktů mozkové tkáně „malých i velkých“)
- demence při mozkové hypoperfúzi (důsledek srdeční zástavy, krajní hypotenze, ischémie, hraničních oblastí)
- demence při mozkovém krvácení včetně subarachnoideálního

- demence v důsledku jiných vaskulárních mechanismů
- demence při kombinaci uvedených mechanismů nebo při mechanismech dosud neznámých

Existují i další klinická diagnostická kritéria vaskulární demence, tradičně se užívá Hachinskiho ischemický skór, především jeho rozšířená a upravená podoba. Oficiálně stále platí kritéria, uvedená v 10. decenální revizi Mezinárodní statistické klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů (MKN – 10) a kritéria Diagnostické a statistické příručky Americké psychiatrické společnosti (DSM- 4). Kritéria, která uveřejnily State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers (ADDTC), jsou odlišná.

3.3.4. KLINICKÉ JEDNOTKY VASKULÁRNÍ DEMENCE

Klinický obraz vaskulární demence se liší podle lokalizace a velikosti ischemického postižení mozku. Rozlišujeme tyto typy:

1) multiinfarktová demence

Pro tuto jednotku je charakteristický subakutní průběh.

Klinický obraz: je přítomna kortikální a subkortikální symptomatika podle lokalizace mikroinfarktů v mozku, typický je fluktuující průběh. Klinika i neurologický nález je závislý na lokalizaci mozkového postižení, výrazněji je postižena novopaměť. V kombinaci se somatickým postižením se modifikují klinické projevy, často bývají přítomny delirantní stavy. Roman Jiráček a František Koukolík ve své knize Demence z roku 2004 uvádějí, že čistá multiinfarktová demence je poměrně vzácný nález. Většinou bývá kombinována binswangerovskými změnami. V průběhu čtyř let u 115 klinicky a patologickoanatomicky diagnostikovaných případů byla nalezena jen u 9 postižených.

2) demence akutně vznikající

Tato forma vaskulární demence vzniká akutně po cévní mozkové příhodě, situované do oblasti, která je důležitá pro paměť. Může ji způsobit i jediný infarkt, zejména jedná-li se o predisponované jedince s určitým postižením mozku.

3) převážně podkorová vaskulární demence (Binswangerova choroba)

S tímto typem demence se většinou setkáváme u hypertenzní encefalopatie, amyloidové angiopatie a u mnohočetných lakunárních infarktů. Histologicky jsou pro ni charakteristické typické změny periventrikulární bílé hmoty hemisfér s mikroangiopatií. Bílá hmota mozková atrofuje (při vyšetření CT nebo MR vidíme její průkazné ztenčení a rozšíření postranních mozkových komor). Jak je uvedeno výše, nejčastěji se vyskytuje společně se znaky multiinfarktové demence.

Klinický obraz: dominují poruchy exekutivních funkcí, jsou přítomny poruchy chůze a časté pády, pseudobulbární projevy, deprese a bradypsychismus. Kognitivní funkce nebývají zpočátku příliš výrazně porušeny.

Až do běžného zavedení zobrazovacích metod mozku byla Binswangerova choroba považována za vzácné onemocnění. Nyní však poznáváme, že jde o častý typ demence, zejména vidíme její subklinické formy.

4) demence při status lacunaris

Tato forma vzniká při větším počtu lakunárních infarktů neboli lakun, což jsou postmalatické pseudocysty velikosti do jednoho centimetru, obvykle v hraničních oblastech zásobujících tepen. Zejména se nachází v bazálních gangliích, mozkovém kmeni a thalamu. Status lacunaris nalézáme při postižení středních a malých cév, tzv. penetrujících arterií, mikroemboly, dále hypertenzní a amyloidovou angiopatií a při chronické hypoxii právě v místech pomezí cévního zásobení.

Klinický obraz: v popředí je většinou podkorová demence mírného stupně, která se podobá dementnímu syndromu při Binswangerově chorobě a klinicky se velmi obtížně odlišuje. Pro postižení bazálních ganglií bývají přítomny extrapyramidové příznaky a nalézáme tedy symptomatiku sekundárního parkinsonského syndromu.

5) smíšená kortikální a subkortikální demence

Uvedený druh vaskulární demence vzniká při přibližně stejném postižení kortexu a bílé hmoty mozkové. Vyskytuje se naprosto běžně a tvoří 10 až 20 % všech demencí.

Klinický obraz: zahrnuje v různém zastoupení symptomatiku demence vaskulární i alzheimerovské. V mnoha případech se setkáváme s přidruženými nálezy deliria a s topickým neurologickým nálezem. Průběh bývá fluktuující. Při CT a MR vyšetření jsou patrné vaskulární změny i subkortikální atrofie.

6) demence v důsledku encefalopatií

Vznik těchto typů demencí je spojen s těžkou hypoxií a hypoperfuzí mozku. Nalézáme je zejména u prolouvané hyponozie, po delší dobu trvající srdeční zástavě, po komorové arytmií, po šokových stavech, při respirační hypoxii a podle některých autorů též po strangulaci. Ke kortikálnímu postižení tu často přistupuje i postižení bazálních ganglií.

Klinický obraz: kognitivní i nekognitivní funkce jsou při těžkém postižení zasasaženy globálně a klinika připomíná Alzheimerovu chorobu. Rovněž bývá přítomen sekundární parkinsonský syndrom (v důsledku postižení bazálních ganglií).

7) demence jako následek mozkového a nitrolebního krvácení

Obraz této vaskulární demence zakládá etiologicky intracerebrální hematom včetně tříštivé hemoragie, chronický subdurální hematom či suarachnoidální krvácení. K mozkovému krvácení vede často amyloidóza mozkových cév. Každý intracerebrální hematom však demenci vyvolávat nemusí. Chronický subdurální hematom můžeme nalézt též v kombinaci s jinou formou demence, zpravidla to bývá následkem zranění při pádech. Tato etiologie je rovněž způsobuje velmi často u alkoholiků.

Klinický obraz: je individuální podle lokalizace krvácení a dle přítomnosti jiných postižení vzniká různě kombinovaná symptomatika.

8) vzácně se vyskytující typy vaskulární demence

Sem se řadí:

a) geneticky přenosná autosomálně dominantní forma, jinak CADASIL (Cerebral Autosomal Artheriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy). Charakterizují ji subkortikální infarkty a postižení bílé hmoty mozkové.

Klinický obraz: kromě demence bývají úporné bolesti hlavy, dále je přítomen topický neurologický nález, který se odvíjí od lokalizace postižení. Nejčastěji bývají poruchy chůze s přítomností pseudobulbární symptomatiky. Klinika bývá podobna Binswangerově chorobě, nenacházíme však hypertenzi.

b) demence s ukládáním amyloidu v mozkových cévách jinak CAA (Cerebrální Amyloidová Angiopatie) Existují formy sporadické a familiární.

Klinický obraz: i zde záleží na lokalizaci postižení mozkové tkáně a eventuální kombinaci s jiným typem demence, případně s jinou chorobou. Ani tady většinou není přítomna hypertenze.

c) demence při kolagenózách

Klinický obraz: platí zde totéž jak je uvedeno při demenci s ukládáním amyloidu v mozkových cévách včetně výskytu hypertenze.

d) demence při vaskulitidách

e) demence na podkladě přítomnosti arteriovenózní malformace

f) demence při subakutní diencefalické angiocefalopatii

Klinický obraz: pro bod d),e) i f) se odvíjí i tady od lokalizace postižení mozku a taktéž od případné kombinace s dalším onemocněním. Rovněž hypertenze není u žádného z těchto typů demence pravidlem.

3.3.5. DIAGNOSTIKA VASKULÁRNÍCH DEMENCÍ – SPECIFIKA

Jako všechny typy demencí i tato forma nebývá v mnoha případech včas rozpoznána, i když její včasné stanovení je významné pro pacienta a jeho blízké. Zpočátku jako u ostatních forem je k určení klinika a máme pouze pravděpodobnost dementního syndromu (Vlietinck, R. et al., 1993)

Pro diagnózu vaskulární demence je zapotřebí:

- 1) cerebrovaskulární onemocnění a
- 2) demence, kterou podmiňuje

V anamnéze pacientů s vaskulární demencí, respektive s demencí vaskulárního typu, bývá často cévní mozková příhoda, případně tranzitorní ischemická ataka. Běžně se vyskytuje hypertenze, aterosklerotické projevy v jiných než mozkových lokalizacích (ischemická choroba srdeční, ischemická choroba dolních končetin apod.), též rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění. Významná bývá komorbidita: diabetes mellitus, obezita a jiné (Kovtun, V., 2005).

Z diagnostických kritérií pro zjištění poruchy kognitivních funkcí používáme jako u ostatních typů demencí:

- a) Screening poruch kognitivních funkcí, prováděný u osob se zvýšeným rizikem a podezřením na demenci (Brodaty ,H., 1998).
- b) GDS (Global Deterioration Scale) je sedmistupňová hojně používaná škála k rozlišení hloubky a šíře demence
- c) Skríníngový test mobility (E. Topinková, J.Neuwirth)
- d) MMSE (Mini Mental State Examination), což je test psychických funkcí

- e) test kreslení hodin (CLOCK TEST, CLOCK DRAWING TEST)
- f) FAQ (Functional Activities Questionnaire), který představuje dotazník pro funkční hodnocení nemocného
- g) test ADL (Activities of Daily Living), jinak též Barthelův test základních denních činností
- h) IADL Test instrumentálních všedních činností
- ch) NOSGER je škála hodnocení geriatrických pacientů zdravotní sestrou (bratrem)
- i) HACH - Hachinského ischemický skór zůstává i v současnosti nejrozšířenějším a nejspolehlivějším schématem pro svůj nižší výsledkový rozptyl
- j) NPI – Neuropsychiatric Inventory
- k) CRICHT – Crichtonská geriatrická posuzovací škála pro zjištění stupně deteriorace
- l) NINDS – AIREN kritéria (Román, G.C., 1993), která si dovoluji spolu s ukázkami ostatních testů rovněž uvést
- m) zobrazovací metody CT (počítačová tomografie) a MR (magnetická rezonance), která prokazují ložiska mikroinfarktů nebo větších mozkových infarktů, postižení bílé hmoty mozku či mozkové hemoragie
- n) perfuzní metody SPECT (jednofotonová emisní tomografie) nebo PET (pozitronová emisní tomografie), které na specializovaných pracovištích odhalují ložiska hypoperfúze při sekundárním postižení mozkové tkáně

Kromě kognitivní poruchy je při vaskulárních typech demence přítomen topický neurologický nález, který odpovídá lokalizaci vaskulární léze. Uvedený topický nález se může projevat parézami různého typu, sensorickým deficitem, poruchami zorného pole, dysartrií, fatickou poruchou, parkinsonským nebo pseudobulbárním syndromem a pod.

(Topinková, E., 1999).

Mimoto bývají u vaskulárních demencí časně poruchy chůze, pády, močová inkontinence (někdy pacienti neudrží i stolici), změny osobnosti a též nepřiměřené střídání nálady.

U převážně subkortikálních typů tohoto postižení (Binswangerova choroba, demence při status lacunaris) nebývají kognitivní funkce zpočátku výrazněji postiženy. Nemocní s touto formou demence dosahují relativně lepšího výsledku MMSE než odpovídá stupni jejich dysability, způsobené neschopností provádění instrumentálních činností. Tyto skutečnosti je důležité znát pro správné posouzení a zhodnocení demence.

3.3.6. DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

Na rozdíl od ostatních typů demencí, především od Alzheimerovy demence nacházíme u vaskulární formy obvykle (ale ne vždy) náhlý začátek (většinou po cévních mozkových příhodách). Pak je to stupňovitě probíhající, fluktuující průběh v závislosti na vzniku nových mozkových infarktů. Klinické projevy tohoto děje spočívají v poměrně častých změnách stavu nemocného během krátkých časových intervalů. Proti tomu u Alzheimerovy choroby bývá deteriorace plynule progredientní. Rovněž osobnost pacientů s vaskulární demencí zůstává relativně dlouho zachována (včetně náhledu choroby), na rozdíl od pacientů alzheimerovských. Velice často nalézáme přítomnou depresi, poněvadž však probíhá epizodicky (Růžička, E., a kol., 2003)

Jak již bylo v předchozí části této práce zmíněno, někteří odborní autoři neuznávají nosologickou jednotku vaskulární demence, ale hovoří o jedné demenci, jejíž jeden pól tvoří relativně čistá Alzheimerova choroba a druhý taktéž relativně čistá vaskulární demence. Mezi těmito dvěma póly umísťují další popsané typy. Faktem je, že u vaskulárních demencí nalézáme postižení centrálního acetylcholinergního systému jako u Alzheimerovy choroby, i když mírnějšího stupně. Z presynaptických spojů se nedostatečně uvolňuje acetylcholin, což je způsobeno nedostatkem enzymu cholinacetyltransferázy. Rovněž nález cévních změn v mozku bývá přítomen jak u nemocných s vaskulární demencí, tak i u pacientů alzheimerovských (i když ne u všech a v menším měřítku)-(Waegemans, E. et al., 2002). Uvedené skutečnosti opravňují k určitým pochybnostem o správnosti klinické diagnózy vaskulární demence jako nosologické jednotky a hovoří ve prospěch teorie jednotné demence se dvěma protipóly (fenomén kyvadla). Řadila by se vlastně k dnes uznávané jednotce smíšené demence.

Pouze histopatolog může v současnosti stanovit definitivní diagnózu vaskulární demence. Proto byl pro tuto práci zvolen termín demence s klinicky převažující vaskulární symptomatikou.

Následující přílohy jsou ukázkami nejpoužívanějších testů v klinické praxi. Hodnotí se jednak kognitivní funkce, funkční postižení složitějších činností i základních činností, důležitých pro soběstačnost nemocného. Zároveň je zařazena i ukázka škály deprese pro geriatrické pacienty, která je používána v diferenciální diagnostice k rozpoznání deprese. Je možno ji použít i pro její screening.

Na našem pracovišti v České Kamenici používáme kromě screeningového vyšetření kognitivních funkcí někdy též skrínigový test mobility (Topinková, Neuvirth).

Běžně pak je u každého pacienta prováděn MINI-MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE) a u vybraných případů též děláme FAQ k určení funkčních schopností vyšetřovaných osob. Rovněž obdobně indikujeme test ADL-BARTHELŮV pro zhodnocení sebeobslužných činností a HACH-Hachinského ischemické skóre, které používáme nejčastěji pro rozlišení Alzheimerovy a vaskulární demence. V diferenciální diagnostice pak užíváme škálu deprese pro geriatrické pacienty a také provádíme NINDS-AIREN kritéria ke stanovení diagnózy vaskulární demence, respektive demence s převahou vaskulární symptomatiky.

Máme v programu otevření geriatrické ambulance, kde se mimo jiné chceme zaměřit na včasný záchyt počínajících stadií demencí. Do budoucna by v oblasti českokamenicka mělo tak být vytvořeno pracoviště na vysoké odborné úrovni s dobrou tradicí. Chceme věřit , že se nám to podaří.

SCREENINGOVÉ VYŠETŘENÍ U PACIENTA S PODEZŘENÍM NA DEMENCI

Jméno pacienta

Datum vyšetření

VAROVNÉ PŘÍZNAKY DEMENCE (zaškrtněte)

KOGNITIVNÍ

- porucha paměti
(především novopaměť)
- porucha učení
- porucha myšlení
(logika, abstrakce)
- porucha řeči
(hledání slov,
vychudnutí řeči)
- porucha organizování
a plánování aktivit
- dezorientace místem, časem,
osobami, prostorem
(ztrácí se, nepoznává osoby)

BEHAVIORÁLNÍ

- porucha osobnosti
(vztahovačnost,
podrážděnost, pasivita)
- porucha emocí
(emoční labilita, deprese,
úzkost)
- společensky nevhodné
nebo obtěžující chování
- bludy, halucinace,
agresivita
- poruchy spánkového
rytmu, noční zmatenost

FUNKČNÍ

- potíže s komplexními činnostmi,
(v zaměstnání, při řízení auta,
ovládání přístrojů)
- potíže s domácími pracemi,
při používání domácích
spotřebičů
- problémy v sebeobsluze
(oblékání, osobní hygiena, jídlo)
- ztráta kontinence
- neschopnost komunikovat,
porucha chůze
- plná závislost na pomoci
druhých (ležící pacient)

Minimální trvání příznaků nejméně 6 měsíců.

Pokud se vyskytne větší počet varovných příznaků, proveďte podrobnější vyšetření.

Škála celkové deteriorace podle Reisberga
Global Deterioration Scale (GDS)

Stadium	Klinické znaky
1	Bez postižení kognitivních funkcí: preklinické stadium, nejsou přítomny žádné subjektivní ani objektivní potíže.
2	Počínající postižení kognitivních funkcí: pouze subjektivní potíže (zapomnětlivost, roztržitost), objektivní vyšetření bez patologie.
3	Lehké postižení kognitivních funkcí: potíže při vykonávání pracovních povinností, při řeči, řízení auta, v neznámém prostředí. Při objektivním vyšetření pouze mírné poruchy paměti.
4	Středně těžké postižení kognitivních funkcí: neschopnost samostatně provádět některé komplexní činnosti (finanční záležitosti, plánování složitějších aktivit – dovolená, vaření). Vyšetření prokazuje poruchu krátkodobé paměti, řeči a konstrukčních schopností středního stupně.
5	Pokročilé postižení kognitivních funkcí: neschopnost vykonávat bez dohledu nebo pomoci např. osobní hygienu, vybrat si vhodné oblečení – částečná ztráta soběstačnosti. Objevuje se dezorientovanost v čase a prostoru, pacient zapomíná jména členů rodiny. Pokročilé poruchy paměti, apraxie, agnozie.
6	Těžké postižení kognitivních funkcí: vyžaduje pomoc při oblékání, při jídle a osobní hygieně, později dochází k inkontinenci. Dezorientovanost všemi kvalitami i vlastní osobou, časté iluze a misidentifikace, poruchy chování.
7	Velmi těžké postižení kognitivních funkcí: těžká porucha, až ztráta řeči a jakékoli komunikace, ztráta schopnosti chůze a volní motoriky, trvalá inkontinence, neurologické příznaky (rigidita, pseudobulbární syndrom).

SKRÍNGOVÝ TEST MOBILITY

Jméno:
 Rod. číslo:
 Datum vyšetření
 Pomůcka:

Návod: vyzvěte nemocného, aby provedl postupně následující aktivity.
 U každého zhodnoťte, zda je provedení normální či abnormální.

AKTIVITA:	PROVEDENÍ:	HODNOCENÍ	
		Normální	Abnormální
1. Posazení na židli s opěrkami pro ruce	posazení provede hladce, koordinovaně bez pomoci rukou	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Vstávání ze židle	postavení proved na první pokus bez zaváhání, bez pomoci rukou jedním kontinuálním koordinovaným pohybem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Stoj po postavení asi 30 sek. bez opory	klidný jistý stoj bez opory	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Stoj ze zavřenýma očima asi 15 sek.	klidný jistý stoj bez ztráty rovnováhy	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Tlak na sternum v klidném stoji	vyrovná přiměřeně vychýlení těžiště bez ztráty rovnováhy	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Stoj se záklonem (jako při pokusu dosáhnou předmět z vysoké police).	jistě bez ztráty rovnováhy	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Zdvihnutí předmětu ze země	jistě bez ztráty rovnováhy	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Chůze po rovine asi 15 m	chůze jistá, koordinované pohyby přiměřenou rychlostí - s pomůckou	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	koordinované pohyby přiměřenou rychlostí - bez pomůcky	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Otočení při chůzi	otočení jisté, bez zaváhání a přešlapování - s pomůckou	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	otočení jisté, bez zaváhání a přešlapování - bez pomůcky	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Celkové skóre: (počet abnormálně provedených aktivit)		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Jméno pacienta

Datum vyšetření

MINI-MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE)

Informace pro pacienta:

Nyní vám položím několik otázek a budete řešit některé úkoly. Pokuste se, prosím, odpovídat tak, jak nejlépe dokážete.

1. ORIENTACE

- Jaký je dnes den?
- Kolikátého je dnes?
- Který je dnes den v týdnu?
- Který je měsíc?
- Který je rok?
- Které je roční období?
- V jaké zemi se nacházíme?
- V jakém okrese?
- Ve kterém městě?
- Jak se jmenuje tato nemocnice?
- Ve kterém poschodí jsme?

Každá správná odpověď se hodnotí 1 bodem, nemocný má na každou odpověď nejvíce 10 vteřin.

2. ZAPAMATOVÁNÍ

Nyní vám vyjmenuji tři předměty. Pokuste se je opakovat po mně a zapamatovat si je. Za chvíli se vás na tato slova znovu zeptám.

- LOPATA
- ŠÁTEK
- VÁZA

Slova vyslovujte pomalu a zřetelně, rychlostí asi jedno slovo za vteřinu. Pokud je pacient schopen slova opakovat, započítáte 1 bod za každé správně opakované slovo. Pokud si slova nemocný není schopen vybavit, opakujte je několikrát (nejvíce však ještě 5x), než se je nemocný naučí. Jinak nelze vyšetřovat položku „výbavnost“.

3. POZORNOST A POČÍTÁNÍ

Nyní, prosím, odečítejte od čísla 100 stále sedmičku. Až odečtete pětkrát za sebou, skončete.

100-93-86-79-72-65

Za každou správnou odpověď započítejte 1 bod. Pokud pacient udělá chybu a dále odečítá správně, počítejte pouze jako jednu chybu. Jestliže pacient tento úkol nedokáže nebo nechce provést, vyzvěte ho:

Hláskujte, prosím, pozpátku slovo POKRM po jednotlivých písmenech.

M-R-K-O-P

Za každé správné písmeno započítejte po jednom bodu.

4. VÝBAVNOST

Nyní si pokuste vzpomenout na 3 slova, která jste si měl(-a) zapamatovat.

- LOPATA
- ŠÁTEK
- VÁZA

Za každou správnou odpověď započítáte 1 bod.

5. POJMENOVÁNÍ

- Ukažte náramkové hodinky Co je to?
- Ukažte tužku Co je to?

Za správnou odpověď po jednom bodu.

6. OPAKOVÁNÍ

- Opakujte, prosím, po mně „první pražská paropletba“.

Za správnou odpověď započítáte jeden bod, přípustný je pouze jeden pokus.

7. TŘÍSTUPŇOVÝ PŘÍKAZ

Položte před pacienta list papíru a dejte mu následující pokyn: Nyní vezměte tento papír do pravé ruky, přeložte ho na polovinu a položte na zem.

- pravá ruka
- přeložení na polovinu
- položení na zem

Za každou správně provedenou činnost započítejte po jednom bodu.

8. ČTENÍ A SPLNĚNÍ PŘÍKAZU

Ukažte pacientovi kartičku s nápisem „Zavřete oči“ a vyzvěte ho:

- Přečtete, prosím, co je zde napsáno, a udělejte to.

Nechte nemocnému 10 vteřin na provedení. Instrukci můžete opakovat nejvýše třikrát. Započítáte jeden bod pouze, pokud pacient skutečně zavře oči.

9. PSANÍ

Dejte pacientovi čistý papír a tužku a vyzvěte ho:

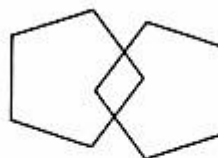
- Napište, prosím, jakoukoliv větu.

Jeden bod započítáte, pokud má věta podmět (i nevyjádřený) a přísudek a dává smysl. V textu mohou být pravopisné chyby.

10. OBKRESLENÍ OBRAZCE

- Nakreslete obrázek co nejpřesněji podle předlohy.

Započítáte jeden bod, pokud pacient nakreslí obrazec v časovém limitu do jedné minuty, jestliže jsou zachovány správné strany, počet úhlů a překřížení. Třes ani rotace nevadí.



CELKOVÉ SKÓRE

bodů

Hodnocení:

27-30 bodů	bez poruchy kognitivních funkcí
25-26 bodů	hraniční nález, doporučeno další sledování pacienta, u pacientů nad 75 let nebo s méně než 8 lety školní docházky jsou tyto hodnoty ještě v normě
18-24 bodů	lehká demence
6-17 bodů	středně těžká demence
méně než 6 bodů	těžká demence

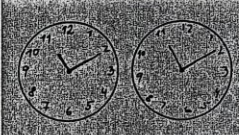
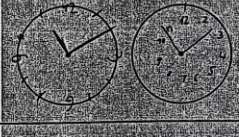
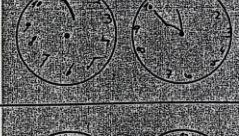

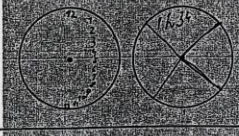

Jméno pacienta

Datum vyšetření

TEST KRESLENÍ HODIN

Pokyny pro provedení:

1. Dejte pacientovi čistý list papíru s předkresleným kruhem (příloha 2a). Ukažte mu, kde je horní a spodní část. Pak dejte pacientovi následující pokyn: „Toto mají být hodiny. Doplňte, prosím, všechna chybějící čísla a zaznamenejte čas „10 hodin 10 minut“.“
2. Poznamenejte si provádění (pořadí, opravy, trvání). Zhodnoťte výsledek podle níže uvedeného návodu a zaznamenejte ho spolu se jménem pacienta a datem provedení na kresbu.
3. Validizovaná hranice mezi normální a patologickou kresbou ve smyslu přítomnosti kognitivní poruchy/demence leží mezi 2 a 3 body. To znamená, že skóre 3 a více bodů je již patologické.

Skóre	Popis	Příklady
1	Bezchybné provedení <ul style="list-style-type: none">• číslice 1–12 ve správném pořadí i místě• dvě ručičky ve správné poloze	
2	Lehká prostorová chyba ciferníku hodin <ul style="list-style-type: none">• vzdálenosti mezi číslicemi nerovnoměrné• číslice mimo kruh• otočení papíru s otočením číslic• použití pomocných čar pro lepší orientaci	
3	Chybné zaznamenání času, zachované prostorové uspořádání hodin <ul style="list-style-type: none">• pouze jedna ručička• čas zaznamenán slovně „10 hodin 10 minut“• čas vůbec nezaznamenán	
4	Střední stupeň prostorové dezorganizace, takže zaznamenání času není možné <ul style="list-style-type: none">• nepravidelné mezery• zapomenutí čísel• perseverace: opakování kruhu, číslice na jednu stranu od 12• záměna pravý-levý (číslíce proti směru)• dysgrafie – chybějící čitelné číslice	
5	Těžká prostorová dezorganizace <ul style="list-style-type: none">• jako u skóre 4, ale silněji vyjádřeno	
6	Chybí zakreslení hodin (CAVE: vylučte depresi/delirium) <ul style="list-style-type: none">• žádný pokus zakreslit hodiny• ani vzdálená podobnost s hodinami• napsáno slovo nebo jméno	

**HODNOCENÍ SEBEOBSLUŽNÝCH ČINNOSTÍ PODLE
BARTHELA nazývané též BARTHELŮV TEST ZÁKLADNÍCH
VŠEDNÍCH ČINNOSTÍ, zkráceně TEST ADL**

Činnost	Provedení činnosti	Bodové skóre
1. najedení, napití	samostatně bez pomoci	10
	s pomocí	5
	neprovede	0
2. oblékání	samostatně bez pomoci	10
	s pomocí	5
	neprovede	0
3. koupání	samostatně nebo s pomocí	5
	neprovede	0
4. osobní hygiena	samostatně nebo s pomocí	5
	neprovede	0
5. kontinence stolice	plně kontinentní	10
	občas inkontinentní	5
	inkontinentní	0
6. kontinence moči	plně kontinentní	10
	občas inkontinentní	5
	inkontinentní	0
7. použití WC	samostatně bez pomoci	10
	s pomocí	5
	neprovede	0
8. přesun lůžko – židle	samostatně bez pomoci	15
	s malou pomocí	10
	vydrží sedět	5
	neprovede	0
9. chůze po rovině	samostatně nad 50 m	15
	s pomocí 50 m	10
	na vozíku 50 m	5
	neprovede	0
10. chůze po schodech	samostatně bez pomoci	10
	s pomocí	5
	neprovede	0

Hodnocení stupně závislosti v základních všedních činnostech:

0–40 bodů	vysoce závislý
45–60 bodů	závislost středního stupně
65–95 bodů	lehká závislost
100 bodů	nezávislý

Test instrumentálních všedních činností (IADL)

Jméno pacienta.....Datum Test provedl

1. Jízda dopravním prostředkem

- zcela samostatně - 10 bodů
- s pomocí nebo s doprovodem druhé osoby - 5 bodů
- neschopen, schopen pouze převozu (sanitou, automobilem) - 0 bodů

2. Nákup potravin

- zcela samostatně - 10 bodů
- s pomocí druhé osoby - 5 bodů
- neschopen - 0 bodů

3. Uvaření

- samostatně celé jídlo - 10 bodů
- sám si jídlo ohřeje - 5 bodů
- neschopen - 0 bodů

4. Domácí práce (jednoduchý úklid, například vytření podlahy, ustlání postele atd.)

- samostatně bez pomoci - 10 bodů
- s pomocí druhé osoby - 5 bodů
- neschopen - 0 bodů

5. Vyprání osobního prádla

- zvládne samostatně - 10 bodů
- s pomocí druhé osoby - 5 bodů
- neschopen - 0 bodů

6. Telefonování

- samostatně vyhledá čísla v seznamu, zvedne telefon a adekvátně reaguje - 10 b
- potřebuje pomoc při vytáčení nebo vyhledávání čísla - 5 bodů
- neschopen - 0 bodů

7. Užívání léků

- samostatně užívá správné léky v určenou dobu - 10 bodů
- vezme léky, jsou-li připraveny, nebo je-li upozorněn - 5 bodů
- není schopen užívat bez pomoci - 0 bodů

8. Odeslání peněz na poště nebo zacházení s kartou

- schopen samostatně - 10 bodů
- s pomocí druhé osoby - 5 bodů
- neschopen - 0 bodů

Výsledek:

Hodnocení:

- 0 - 40 bodů: nesoběstačnost v instrumentálních aktivitách denního života
- 45 - 75 bodů: částečná nesoběstačnost v aktivitách denního života
- 80 v instrumentálních aktivitách denního života soběstačný.

Jméno pacienta

Datum vyšetření

ISCHEMICKÉ SKÓRE PODLE HACHINSKÉHO

Klinický příznak	Bodové skóre
1. Náhlý začátek	2
2. Postupující deteriorace kognitivních schopností	1
3. Fluktuující průběh	2
4. Noční zmatenost	1
5. Relativně zchovalá osobnost	1
6. Deprese	1
7. Somatické potíže	1
8. Emoční labilita	1
9. Hypertenze v anamnéze či v současnosti	1
10. Cévní mozková příhoda v anamnéze	2
11. Jiné známky (extracerebrální) aterosklerózy	1
12. Ložiskové neurologické příznaky (motorické, fatické)	2
13. Ložiskový neurologický nález (patol. reflexy, hemianopsie)	2
Celkové skóre	<input type="text"/>

Hodnocení:

0–4 body	pravděpodobně jde o Alzheimerovu demenci
5–6 bodů	nediskriminující skóre, může jít o smíšenou demenci
7 a více bodů	pravděpodobně jde o demenci vaskulárního typu

Neuropsychiatric Inventory (NPI) - Cummings J.L. et al., /1994), Neurology 44; 2308-14

Časová náročnost: 10 minut Hodnotí: kliník v rozhovoru s pečovatelem

KATEGORIE PŘÍZNAKU	FREKVENCE PŘÍZNAKŮ 0 - nehodnotí se 1. zřídka - méně než 1xT 2. občas - asi 1xT 3. často - několikrát T 4. velmi často - denně nebo kontinuálně	ZÁVAŽNOST PŘÍZNAKŮ 1. mírná - malá zátěž pro pacienta 2. střední - více zatěžující pacienta, ale může být uklidněn pečovatelem 3. těžká - pro pacienta velmi rušivé a pacient obtížně usměrnitelný pečovatelem	CELKOVÝ SKÓR = frekvence x závažnost
1. BLUDY	max.4	max. 3	max.12
2. HALUCINACE			
3. AGITOVANOST			
4. DEPRESE			
5. ÚZKOST			
6. EUFORIE			
7. APATIE			
8. DESINHIBICE (odbržděnost)			
9. IRITABILITA (vznětlivost)			
10. ABERANTNÍ (nepřiměřené) MOTORICKÉ PROJEVY			
11. NOČNÍ PORUCHY CHOVÁNÍ			
12. PORUCHY APETITU A PŘÍJMU POTRAVY			
CELKOVÝ SKÓR NPI			max.144
<p>Pro každou kategorii příznaků jsou 4 skóry: frekvence, závažnost, celkový skór (frekvence x závažnost) a zátěž pečovatele. Celkový maximální skór je 144 (Např. max.4 ve frekvenci násobeno max.3 v závažnosti násobeno 12 kategoriemi). Měří se změny v čase, obvykle po 4 týdnech.</p> <p>HODNOCENÉ OBDOBÍ - POSLEDNÍ TÝDEN. NPI používá skřínkovou strategii tak, že pouze chování s pozitivní odpovědí na skřínovací otázky jsou skórována, čímž se minimalizuje doba potřebná pro provedení testu. Pro zjednodušení je vypuštěno skórování zátěže pečovatele.</p>			

NINDS-AIREN kritéria pro vaskulární demenci

1. Demence
2. Cerebrovaskulární onemocnění prokázané anamnézou, vyšetřením nebo zobrazovacími technikami (CT, MR, SPECT, PET)
3. Tyto 2 diagnózy musí být závislé:
 - a) časově – rozvoj demence do 3 měsíců po cévní mozkové příhodě
 - b) funkčně – fluktuující průběh, stupňovitá progresse

Pravděpodobná vaskulární demence:

1. Časné poruchy chůze
2. Časné pády
3. Inkontinence moči
4. Pseudobulbární syndrom
5. Změny osobnosti i nálady

Možná vaskulární demence:

1. Fokální neurologický nález nepotvrzený zobrazovací metodou
2. Nepřítomnost časové závislosti mezi cévní příhodou a demencí
3. Pomalý nástup, variabilní průběh, prokázané cerebrovaskulární onemocnění

Jistá vaskulární demence:

1. Klinická kritéria pro vaskulární demenci
2. Histopatologický průkaz
3. Absence histologických změn typických pro Alzheimerovu nemoc nad rámec

Jméno pacienta

Datum vyšetření

ŠKÁLA DEPRESE PRO GERIATRICKÉ PACIENTY

Otázky:	
1. Jste v podstatě spokojený(-á) se svým životem?	ano/NE
2. Vzdal(-á) jste se v poslední době mnoha činností a zájmů? ANO/ne	
3. Máte pocit, že váš život je prázdný?	ANO/ne
4. Nudíte se často?	ANO/ne
5. Máte většinou dobrou náladu?	ano/NE
6. Obáváte se, že se vám přihodí něco zlého?	ANO/ne
7. Cítíte se převážně šťastný(-á)?	ano/NE
8. Cítíte se často bezmocný(-á)?	ANO/ne
9. Vysedáváte raději doma, než byste šel(šla) mezi lidi a seznamoval(a) se s novými věcmi?	ANO/ne
10. Myslíte si, že máte větší potíže s pamětí než vaši vrstevníci?	ANO/ne
11. Myslíte si, že je krásné žít?	ano/NE
12. Napadá vás někdy, že váš život nestojí za nic?	ANO/ne
13. Cítíte se plný(-á) elánu a energie?	ano/NE
14. Máte pocit, že vaše situace je beznadějná?	ANO/ne
15. Myslíte si, že většina lidí je na tom lépe než vy?	ANO/ne

Hodnocení: Za každou odpověď vytištěnou velkými písmeny započítejte 1 bod

0-5 bodů	normální afekt bez deprese
6-10 bodů	mírná deprese
nad 10 bodů	manifestní deprese vyžadující podrobné vyšetření

3.3.7. TERAPIE DEMENCE KLINICKY IMPONUJÍCÍ JAKO VASKULÁRNÍ

K zabránění vzniku vaskulární demence, respektivek jejímu rozvinutí v plné šíři, patří především vyloučení rizikových faktorů .

Sem spadá:

- důsledná kontrola a úprava krevního tlaku
- vynechání kouření
- vynechání větších dávek alkoholu
- úprava tělesné hmotnosti
- dostatek pohybu
- normalizace hladin lipidů
- důsledná preventivní opatření proti ateroskleróze jak nefarmakologickou, tak farmakologickou cestou
- důsledná korekce vaskulárních rizikových faktorů
- správná terapie ischemické choroby srdeční a jiných kardiálních arytmií
- důsledná kompenzace často přidruženého diabetu mellitu
- cílená léčba případných ostatních souběžných onemocnění
- omezení opakovaného výskytu cévních mozkových příhod včetně tranzitorních ischemických atak. Zde se nejčastěji používá antiagregační terapie (kyselina acetylsalicylová, clopidogrel, tiklopidin), v indikovaných případech pak antikoagulační terapie (warfarin, ethylis, biscoumacetas). Nejednotné názory jsou na hemoreologickou a vasodilatační terapii. Do této kategorie patří rovněž redukce dalších rizikových faktorů cévních mozkových příhod, které jsou téměř totožné s uvedenými rizikovými faktory vaskulární demence. Nelze opomenout i případnou indikovanou možnost rekanalizačních výkonů na cévách zásobujících mozek

Pro kauzální terapii této formy demence dosud chybí přesvědčivé vědecké důkazy. Vše však nasvědčuje tomu, že nová nejbližší indikace inhibitorů acetylcholinesterázy je v oblasti vaskulární demence. Na odborném fóru byly již prezentovány ukázky a odezněly informace o průkazu účinnosti galantaminu a donepezilu v dvojité slepých klinických studiích (Holmerová, I., 2002). Dále jsou intenzivně zkoušeny rivastigmin a memantin. Právě pozitivní ovlivnění demencí vaskulárního typu těmito látkami podporuje údaje o poruše

neurotransmitterového cholinergního systému, kterou nacházíme též u alzheimerovských demencí, čímž se dostáváme opakovaně k relativnosti diagnózy vaskulární demence (Doody, R.S., 2001).

Pro úplnost uvedu dále léky, jejichž pozitivní vliv na kognitivní funkce zůstává sporný až kontroverzní, ale jsou v terénu stále hojně proskribovány (Mészárosová, J., 2006). Zmiňuji rovněž uvažované mechanismy jejich příznivého působení .

Jsou to:

- reologika (pentoxifyllin – Agapurin , Trental a jiné)
- reologika působící nootropně a vasodilatačně, zejména v centrálním nervovém systému (naftidrofuril – Enelbin, vinpocetin- Cavinton – Parnetti,L., 2000).
- extraktum Ginkgo biloba (Tanakan, Tebokan a jiné) s komplexnějším neuroprotektivním, antioxidačním a vasoaktivním působením (Rusína, R., 2002).
- nootropika, která zlepšují oxidativní a glukózový metabolismus nervové buňky a často inaktivují volné kyslíkové radikály. Některé z nich zvyšují i uvolňování acetylcholinu. Patří k nim piracetam (Geratam, Nootropil, Oikamid, Piracetam, Pirabene aj.), pyritinol (Encephabol, Enerbol - Ciurga, C. et al, 1993).
- nepřímé blokátory kalciových kanálů s pozitivním vlivem na perfúzi centrálního nervového systému. Jsou to cinarizin (Stugeron) , flunarizin (Sibelium), případně Nimotop. Studie Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) uvádí, že blokátor vápníkových kanálů nitrendepin může omezit výskyt vaskulární demence u pacientů s izolovanou systolickou hypertenzí nejen prostým snížením krevního tlaku, ale i svým neuroprotektivním účinkem.
- inhibitory aminooxidáz (selegilin – Jumex, Niar a jiné) zvyšují obsah neurotransmiterů v interneuronální štěrbině a údajně tak ovlivňují neurotransmitterové poruchy, přítomné i při vaskulární demenci (Kruk, Z.L., 1993).
- dehydrované alkaloidy námele -působí jako agonisté dopaminu a antagonisté serotoninu. Na příklad: dihydroergotoxin (Secatoxin, Ersilan). Nicergolin (Sermion) je syntetický alkaloid s dobrým průnikem do centrálního nervového systému (Racagni, G., 1992).
- skupina scavengerů volných kyslíkových radikálů - z ní se nejčastěji v praxi používá vitamin E , beta-karoten a přípravky s obsahem selenu (Racagni, G., 1994).

Při léčbě vaskulárních demencí nesmíme zapomínat i na doplňkové behaviorální léčebné postupy (jsou shodné i u ostatních typů demencí).

Patří sem:

- vyhledání a odstranění nevhodných faktorů v prostředí nemocného, např. hluk, nevhodná teplota a jiné
- dostatečná hydratace v rámci správné výživy, edukace pečovatелů a blízkých osob
- správná léčba ostatních přidružených onemocnění, individuální přístup

U **doprovodných psychotických projevů** preferujeme atypická neuroleptika, která jsou nezatížena anticholinergním efektem s extrapyramidovými projevy (tiaprid, olanzapin, risperidon, ziprasidon, clozapin, quetiapin, aripiprazol). Jedná se o antipsychotika druhé generace s minimem nežádoucích účinků. Nejvíce se v současnosti rozšířilo používání tiapridu, který dobře tlumí neklidy u demencí a přidružených delirantních stavů. Několik klinických studií však upozorňuje, že při jejich medikaci je zaznamenán častější výskyt cévních mozkových příhod.

Zásadně se vyhneme antipsychotikům první generace jako jsou fenothiazidové deriváty typu chlorpromazinu. Jsou zatížena anticholinergním efektem s extrapyramidovými projevy a dalšími nežádoucími účinky, které spočívají ve velkém útlumu a dalším působením na vegetativní nervový systém. Výjimku zde tvoří butyrofenonový derivát melperon s dobrou snášenlivostí a haloperidol. Tento se používá především ke zklidnění akutního neklidu, ale nehodí se pro dlouhodobější podávání (Stegink, A.J., 1972).

Při **doprovodné depresi** jsou opět zcela nevhodná klasická antidepresiva (imipramin, amitriptylin, nortriptylin, dosulepin a další) vzhledem ke svému anticholinernímu působení a dalším četným vedlejším účinkům. Výjimkou je tianeptin, který působí jiným mechanismem. Anticholinergní efekt mají rovněž některá antidepresiva druhé generace.

V první řadě volíme preparáty ze skupiny selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu—SSRI. Patří sem sertralin, citalopram, S-citalopram. Fluvoxamin a fluoxetin raději nepodáváme pro nebezpečí větších lékových interakcí.

Tyto hrozí i u paroxetinu, který však dobře potlačuje úzkost.

Existují i antidepresiva čtvrté generace (venlafaxin, mirtazapin, milnacipran, reboxetin), která lze u doprovodné deprese použít. Indikovány jsou též moclobemid (patří k reverzibilním inhibitorům monoaminoxidázy typu B) a bupropion.

K potlačení **úzkostných projevů** volíme krátkodobě, případně jednorázově benzodiazepinové přípravky s kratším poločasem, např. oxazepam nebo lorazepam. Lze použít také buspiron, což je nebenzodiazepinový přípravek, působící přes receptory typu 5-HT_{1A}. Rovněž jsou indikovány léky ze skupiny SSRI, případně menší dávky tiapridu nebo jiných atypických antipsychotik. Při úzkostně – depresivních stavech příznivě působí trazodon, což je antidepresivum s výrazně zklidňujícím a sedativním účinkem.

Zásadně se vyhýbáme dlouhodobějšímu či masivnějšímu podávání benzodiazepinů, především pro jejich negativní vliv na kognitivní funkce.

Poruchy spánku se u demencí vykytují často, nejvíce se setkáváme se spánkovou inverzí. Dále bývají problémy s usínáním a rovněž se setkáváme s nedospávacím typem nespavosti. V terapii před nasazením medikace vždy volíme nejprve režimová opatření. Především je to pravidelný režim dne, fyzické aktivity s dostatkem pohybu, nejlépe na čerstvém vzduchu. Zásadně nenecháváme pacienta během dne delší dobu spát.

Z léků je vhodný melperon 25–50 mg na noc, případně tiaprid 100–200 mg na noc (oběma dáváme přednost před hypnotiky). Dobře působí též antidepresiva se sedativním působením, jako jsou mirtazapin a trazodon. Oba dobře prodlužují celkovou dobu spánku a oddalují brzké probouzení. Pokud i při této medikaci nejsme úspěšní, lze výjimečně použít i léky z řady hypnotik třetí generace (zolpidon, zopiclon), které však negativně působí na paměť. Při jakékoliv medikační terapii vždy trpělivě a individuálně titrujeme vhodnou dávkou. Cílem je navodit dostatečně dlouhý spánek a vyhnout se nepříjemnému a nežádoucímu dopolednímu útlumu.

Nefarmakologická terapie

je u vaskulární demence stejně důležitá jako u ostatních typů demencí. Patří sem:

- aktivační terapie, nácvikové metody (nejlépe denně nebo alespoň několikrát týdně) se pacientovi snažíme v mezích možností vytvořit prostředí, na které byl zvyklý a dobře se v něm orientoval před vznikem demence. Posilují se zachované dovednosti (Israel, L. et al., 1994).
- pracovní terapie – opět dle možností
- pet terapie (domácí zvířata, jako kočky, psi, ptáčci, morčata a pod. velmi pozitivně ovlivňují emoční ladění). U nás je tato pomocná forma léčby teprve v začátcích.
- pravidelný denní režim (má příznivý vliv nejen při nespavosti)
- rehabilitační cvičení, které může mít různé formy (taneční prvky, muzikoterapie, společenské hry, vycházky)

- kaloricky dostačující vyvážená strava
- správný pitný režim
- psychoterapie v nejrůznějších formách s resocializačním zaměřením a co nejširším zapojením rodinných příslušníků
- vzpomínková (reminiscenční) terapie – v současnosti velmi populární a používaná v USA. U nás aplikovaná na některých špičkových pracovištích v Praze a v Brně, začínají s ní také v Hradci Králové a v Ostravě. Provádí se formou skupinového i individuálního přístupu a výsledky se zdají být slibné.
- herní terapie – tato forma je rovněž u nás v začátcích, (zatím pouze na Vyšší zdravotnické škole v Plzni lze studovat akreditovaný studijní program Herní terapeut – za pozornost stojí „úsměvné“ použití trpaslíků k uvedení léčené osoby do krajiny dětství (Haškovcová Helena, Můj král trpaslíků aneb cverkologie – první česká vědecká nauka o trpaslících, 2006)

Nedílnou součástí péče o nemocné s demenčním syndromem vaskulárního typu je rovněž **podpora funkčního rodinného zázemí, spolupráce s rodinnými příslušníky a pečujícími osobami.**

Pečování o demenčního pacienta je velká zátěž, a to jak somatická, tak psychická, proto je nutno pečovatele edukovat, umožnit jim odpočinek s relaxací a podporovat je. V poslední době dochází k jejich setkávání v podpůrných skupinách se vzájemnou výměnou zkušeností (Holmerová, I., 2002).

Respitní péče se u nás v poslední době dostává více do popředí a představuje časově omezenou zástupnou péči o dlouhodobě nemocného seniora s cílem umožnit pečující osobě (rodinnému příslušníku případně jiní blízké osobě) odpočinek s relaxací (např. v lázních, rekreační či ozdravný pobyt a podobně). Účelem je načerpání nových sil k další péči o svého nemocného.

Skutečností zůstává, že pobyt a péče v domácím prostředí patří po všech stránkách pro osobu postiženou demencí k nejlepším a rodinní příslušníci a pečovatelé jsou v tomto směru klíčovým článkem.

Systém sociální péče a systém sociálního zabezpečení by proto měl garantovat:

- uznání finančních nákladů spojených s péčí o demenční pacienty, které musí vynaložit postižený a jeho rodina.
- informace a přístup k dostupným sociálním výhodám
- finanční podporu pro demenční nemocné a jejich rodiny
- přiměřenou finanční podporu pro rodinné pečovatele

Výzkumné programy by se měly zaměřit na potřeby postižených pacientů a jejich rodin a rodinné příslušníky respektovat jako aktivní účastníky. Vždy mají být uplatněny etické zásady, důležitost musí být kladena na informovaný souhlas.

Účel výzkumu má být vždy zaměřen na praktické výstupy.

Jak je uvedeno na začátku, cílem této práce je zjištění pozitivního ovlivnění pokročilých stadií demencí, které klinicky imponují jako vaskulární, piracetamem, a to formou retrospektivního sledování. Před vlastními údaji o výběru pacientů a jejich sledovaných souborech je sděleno několik bližších údajů o preparátu piracetamu, který náleží do skupiny nootropik.

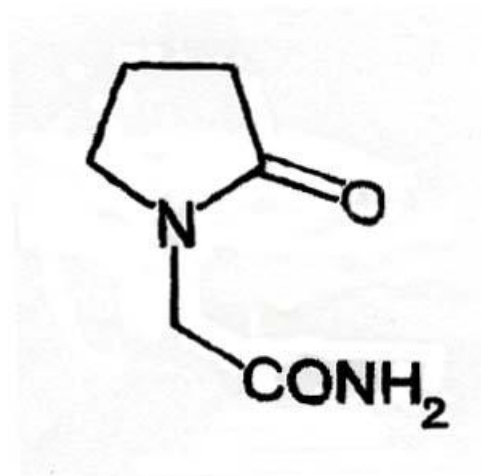
3.4. PIRACETAM

Generický název : piracetamum

Chemický název: 2-oxo-pyrolidin acetamid

Chemická formule: $C_2H_5NO_2$

Strukturní vzorec:



Jde o cyklický derivát kyseliny gama-aminomáselné = GABA (gamma-amino-butyric acid). Jeho molekulární hmotnost je 142 a jedná se o nootropní léčivo, jak je výše uvedeno. V roce 1964 byl vyroben v Belgii společností UCB Pharma a jako první nootropní medikament pod obchodním názvem Nootropil uveden do klinické praxe ve Francii v roce 1971 (Feruglio, F.S., 1973).

Příznivě ovlivňuje přenos a vedení vzruchu do různých částí mozku, což můžeme objektivně pozorovat zlepšením výkonostního spektra EEG .Působí aktivaci v centrálním nervovém systému ve vyšších asociativních oblastech, kde jsou zpracovávány informace a programováno chování. Neovlivňuje retikulární formaci, limbický systém ani pocitovou percepci a neurovegetativní systém. Celkově zlepšuje metabolismus šedé kůry mozkové ve smyslu prokrvení (zvyšuje průtok krve mozkem, snižuje viskozitu krve a zlepšuje její průtokové vlastnosti), zlepšuje spotřebu a využití glukózy, utilizaci kyslíku .To vše se odráží ve zlepšení paměti, posílení paměťového tréninku, podpoře výměny informací mezi oběma hemisférami mozku a příznivě ovlivňuje schopnost učení. Zvyšuje bdělost a zlepšuje kognitivní funkce (Burešová, O., 1976).

Podle provedených studií piracetam příznivě ovlivňuje funkci mozkových buněk v oblasti učení a paměti, v celkové schopnosti přemýšlení ,v bdělosti a vědomí u lidí zdravých i nemocných, postižených funkčními poruchami mozku . Zde se toto zlepšení projevuje na EEG vzestupem aktivity alfa a beta vln a snížením aktivity vln delta. Chrání mozek před následky hypoxie, úrazu a změkčuje jeho nevratné poškození. Rovněž má ochranný vliv před účinky chemických toxinů včetně alkoholu a elektrošoků. Dále zkracuje dobu trvání vyvolaného nystagmu (Bonifaci, J.F. et al., 1982).

Signifikantně zlepšuje **fluiditu** membrán buněk lidského mozku, která je klíčovým elementem pro funkci buněk. Závisí na obsahu nenasycených mastných kyselin ve fosfolipidech (snížení fluidity pozorujeme s věkem, kdy klesá obsah uvedených kyselin a dochází k rigiditě membrány buňky, což souvisí s počtem výskytu kognitivních poruch a demencí). Specifickou vazbou na fosfolipidy vytvoří povlak polárních pólů buněčné membrány, čímž modifikuje její fyzikální vlastnosti (Ciurga, C., 1976).

Tímto dějem se spouští kaskáda účinků

- a) na neuronální úrovni. Toto vede dále k pozitivnímu ovlivnění membránových receptorů (je jich více dostupných a lépe fungujících) a neuromediátory tak dosahují většího obratu (Domanska – Janik, K., 1977).

- b) na orgánové úrovni se tyto změny projeví zlepšením paměti, výbavnosti a sociability, zaznamenáváme zvýšený účinek paměťového tréninku.
- c) na vaskulární úrovni. I zde se zlepší fluidita buněčné membrány, což u starších erytrocytů vede k normalizaci jejich deformability a ke snížení jejich adheze na cévní endotel. U krevních destiček způsobuje normalizaci jejich hyperaktivity. Deformabilita červených krvinek a hyperaktivita trombocytů, které mají v důsledku zvýšenou adhezi na cévní endotel, jsou jednou z příčin poruch mikrocirkulace mozkové tkáně a zhoršení mozkového prokrvení (Ciurga, C., 1972).

Popsaný výsledný efekt piracetamu tedy zlepšuje mikrocirkulaci i prokrvení mozku, čímž příznivě působí na jeho metabolickou situaci. Tohoto účinku je dosahováno kromě toho i snížením viskozity plazmy a celé krve (jak již bylo uvedeno) a dále též inhibicí cévních spasmů, aniž by byla vyvolávána vasodilatace.

Piracetam rychle proniká do centrálního nervového systému, ale nemění hladinu GABA v mozku. Zlepšuje metabolismus nukleotidů a aktivuje bioenergetický metabolismus neuronů, jak je popsáno výše. K tomu přistupuje zvýšené využití glukózy a kyslíku, čímž stoupá syntéza ATP a ADP se zvýšením koncentrace cAMP v neuronech. Stimulací aktivity adenylátkinázy je energetický potenciál nervové buňky dále posilován. Zlepšené využití glukózy se děje stimulací jejího odbourávání pentozofosfátovou cestou. Mimoto zlepšuje metabolický obrat fosfolipidů se zvýšeným vstupem P32 do fosfatidylcholinu a fosfatidylinositolu. Urychluje syntézu bílkovin a při hypoxii taktéž syntézu dýchacího fermentu cytochromu b5 (Cohen, S.A., 1993).

Má se zato, že působí prostřednictvím složité interference s neurotransmisí, zprostředkované glutamátem, acetylcholinem, dopaminem a 5 – hydroxytryptaminem. Uvedené neuroplastické účinky piracetamu se dobře uplatňují zvláště po kortikálních mozkových infarktech.

Piracetam nemá přímé anticholinergní ani dopaminergní účinky a nebyl zjištěn žádný jeho agonistický nebo antagonistický účinek vůči receptorům biogenních aminů. Tím se odlišuje od většiny psychotropních látek, které se v současnosti užívají (antidepresiva, stimulantia, anxiolytika). Zvyšuje spotřebu acetylcholinu, proto se jeho efekt potencuje použitím DMAE (di-methyl-amino-ethanol), cholinu, centrofenoxinu nebo hyderginu.

Byla učiněna řada pokusů o definici přesného působení tohoto preparátu. Celý mechanismus je však složitý, a proto se ho zatím přesně definovat nepodařilo, respektive do dnešního dne nebyla přijata obecně platná definice .

Obchodní názvy přípravků registrovaných v České republice:

(uvedené v číselníku Všeobecné zdravotní pojišťovny)

Geratam, Kalicor, Nootropil, Oikamid, Pirabene, Piracetam – AL

Lékové formy a pomocné látky přípravků

(i u nás neregistrovaných, ale uvedených v AISLepu)

- 1) Perorální roztok 0,2 g/ml a 0,33 g/ml – čirý bezbarvý roztok s charakteristickou vůní a chutí k vnitřnímu použití.

Jde o přípravky: Nootropil 20% ORAL SOLUTION, Pirabene

Pomocné látky: glycerol 85%, dihydrát sodné soli sacharinu, trihydrát octanu sodného, methylparaben, propylparaben, kyselina octová 99%, meruňkové aroma, karamelové aroma, čištěná voda

- 2) Injekční roztok 1 g /5 ml – čirý bezbarvý roztok pro intravenózní podání.

Jde o přípravky: Oikamid, Nootropil, Pirabene, Pramem

Pomocné látky: hydroxid sodný, kyselina octová 98 % , voda pro injekci

- 3) Injekční roztok 3 g/15 ml – taktéž čirý bezbarvý roztok k intravenózní aplikaci .

Jde o přípravky: Nootropil, Pyramem

Pomocné látky: trihydrát octanu sodného, kyselina octová 98% , voda pro injekci

- 4) Infuzní roztok 12 g/60 ml – čirý bezbarvý roztok pro nitrožilní podání v infuzi.

Přípravek: Nootropil

Pomocné látky: trihydrát octanu sodného, kyselina octová 99% , chlorid sodný, voda pro injekci.

5) Potahované tablety se 400 mg piracetamu k vnitřnímu užití.

Patří sem přípravky:

a) Piracetam – EGIS 400 mg.

Pomocné látky: jádro tablety: magnesium–stearát, povidonum potah tablety: makrogel, dibuty-sebakát, oxid titaničitý, mastek, ethylcelulóza, hypromelóza

b) Pyramem - tablety

c) Oikamid - kapsuly

d) Pirabene – kapsuly

e) Kalicor – kapsuly

f) Nootropil - kapsuly

6) Potahované tablety s 800 mg piracetamu k vnitřnímu užití .

Patří sem přípravky:

a) Geratam 800 mg

Pomocné látky: makrogel 6000, koloidní bezvodý oxid křemičitý, magnesium-stearát, sodná sůl kroskarmelózy a bílá potahová soustava opadry Y-1-7000

b) Kalicor 800 mg

Pomocné látky: mikrokrystalická celulóza, povidonum, hypromelóza, hyprolóza ,magnesium-stearát , makrogel 400, oxid titaničitý, talek, karnaubský vosk

c) Pirabene 800 mg

Pomocné látky: copovidonum, silica colloidalis anhydrica, croscarmellosum naticum, magnesi stearas, talcum, hypromelosum, macrogelum, polyacrylatis dispersi 30 %, titanii dioxidum, ferri oxidum flavum

d) Piracetam AL 800

Pomocné látky: povidonum, silica colloidalis anhydrica, magnesi stearas, croscarmellosum natrium, macrogelum 6000, talcum, titanii dioxidum , hypromellosum, ferri oxidum flavum, dometiconiemulsio, copolymerum metacrylatum E

e) Piracetam – EGIS 800 mg

Pomocné látky: stejné jako u přípravku se 400 mg piracetamu

- 7) Tobolky 400 mg (tvrdé i měkké)
Pomocné látky: mastek, magnesium stearát, oxid titaničitý, sodná sůl erythrosynu, methylparaben, propylenparaben, želatina
- 8) Potahované tablety s 1200 mg piracetamu
Patří sem přípravky:
- a) Geratam 1200 mg
Pomocné látky: makrogel 6000, koloidní bezvodý oxid křemičitý, magnesium stearát, sodná sůl kroskarmelózy, bílá potahová soustava opadry Y-1-7000, bezbarvá potahová soustava opadry OY-S-29019
- b) Pirabene 1200 mg
Pomocné látky: copovidonum, silica colloidalis anhydrica, croscarmellosum natrium, magnesi stearas, talcum, hypromelolum, macrogolum, polyacrylatis dispersi 30%, copolymeri methacrylati E solutio, titanii dioxidum, ferri oxidum flavum
- c) Piracetam AL 1200
Pomocné látky: povidonum, silica colloidalis anhydrica, croscarmellosum natrium, magnesi stearas, talcum, macrogolum 6000, titanii dioxidum, hydroxypropylmethylcellulosum, ferri oxidum flavum, dimeticoni emulsi SE 4, copolymeri methacrylati E dispersi
- d) Piracetam-EGIS 1200 mg
Pomocné látky: jako u předchozích přípravků EGIS obsahuje jádro tablety magnesium stearát a povidon. Potah tablety tvoří makrogel, dibutysebakát, oxid titaničitý, mastek, ethylcelulóza a hyprome lóza.

Inkompatibilita

není známa, není toxický a neovlivňuje úroveň vigility.

Nebyla zaznamenána jeho teratogenita, mutagenita ani kancerogenita (Katrien, D.R., 2004).

Přípravky piracetamu mohou být podávány dětem od 6 let věku, mladistvým a dospělým.

Všeobecné terapeutické indikace piracetamu :

- 1) poruchy paměti (De Wit, P., 1990).
- 2) snížená koncentrace (Simone, S.J., 19975).
- 3) narušená sociální adaptabilita (Fenyvesi, T., 1975).
- 4) chronické organické nebo toxické mozkové poruchy (mráкотné stavy, delirantní stavy)
- 5) demenční syndrom - při nebo po mozkové ischemii, cévní mozkové příhodě, transientní ischemické atace (Branconier, R.J., 1980).
- 6) podpůrná léčba postkomočních syndromů (závratě, bolesti hlavy)
- 7) při ateroskleróze (Caro Nendivil, N.A., 1979).
- 8) po neurochirurgických zákrocích (Coq, J.O., 1999).
- 9) při intoxikaci léčiv, oxidem uhelnatým
- 10) u abstinenčních příznaků při léčbě chronického alkoholizmu, též při deliriu tremens
- 11) při kvantitativních poruchách vědomí u komatózních stavů
- 12) u kortikální myoklonie v důsledku hypoxického poškození mozku
- 13) při lehkých mozkových dysfunkcích u dětí
- 14) u vrozené poruchy čtení a psaní u dětí, kterou nelze vysvětlit nedostatečnou inteligencí, omezeným nadáním, nedostatkem školního vzdělání nebo nevyhovujícími rodinnými a sociálními podmínkami (Di Ianni, N. et al., 1985).
- 15) jako přídatná léčba u srpkové anémie (u černošské populace), k profylaxi i léčbě vazookluzní krize (De Araujo, J.T., 1977).

Dávkování

Dávka piracetamu se obvykle pohybuje mezi 30-160 mg/kg tělesné hmotnosti a den. Obvyklá počáteční dávka je 2400 mg/den, udržovací dávka 1200-2400 mg/den. Počáteční a udržovací dávka se užívá jako jednotlivé dílčí dávky (např. 2-4 krát denně). Odstup mezi jednotlivými dávkami musí být nejméně 4 hodiny (Croisile, B. et al., 1993).

Piracetam se v játrech nemetabolizuje, proto se jeho dávkování nemění u nemocných s hepatálním postižením. U pacientů s narušením ledvinných funkcí je třeba dávky léku upravit v závislosti na hodnotách clearance kreatininu, resp. sérového kreatininu. Obdobným způsobem se dávkování upravuje u starých pacientů se sníženou vylučovací schopností ledvin. U dlouhodobého podávání piracetamu je třeba pravidelně kontrolovat a vyhodnocovat renální funkce a podle potřeby dávkování upravovat (Kretschmar, J.H., 1976).

Terapeutická koncentrace činí od 84 ng/ml do 115 ng/ml, při správném dávkování je dosažena za 1 až 1,5 hodiny. Dávky vyšší než obvykle mohou být zapotřebí u organického psychosyndromu, po cerebrovaskulárních příhodách, v období vysazování alkoholu, u myoklonu a u srpkovité anemie. V léčbě akutních fází uvedených onemocnění je obvyklá úvodní dávka piracetamu 12g /den v kontinuální intravenózní infuzi po dobu prvních pěti dnů, od 6. do 10. dne 6-9g/den intravenózně nebo perorálně, rozděleno do 3-4 dílčích dávek. Pokračuje se udržovací dávkou 4,8g/den (opět ve 3-4 dílčích dávkách) minimálně 4-6 týdnů. Samozřejmě je nutno postupovat individuálně, protože velikost podané dávky vždy závisí na průběhu onemocnění, závažnosti klinických příznaků a odpovědi pacienta na léčbu (Brown, P. et al., 1993).

Způsob podávání

Přípravky piracetamu mohou být užívány

- perorálně

(perorální roztok , potahované tablety, tobolky)

Tablety a tobolky se užívají nerozkousané, nejlépe během jídla nebo bezprostředně po něm, zapíjejí se sklenicí tekutiny .

Odstup mezi jednotlivými dávkami musí být nejméně 4 hodiny .

- intravenózně

(injekční roztok, infuzní roztok)

Intravenózní injekce se aplikují pomalu v průběhu několika minut .

Infúze se podává kontinuálně v průběhu 24. hodin .

Trvání léčby

Chronické choroby vyžadují podávání piracetamu nejméně 4 až 6 týdnů . Léčebný efekt se zde neprojeví bezprostředně , klinické zlepšení lze pozorovat asi po třech týdnech od zahájení léčby. K dosažení trvalejších příznivých výsledků je zapotřebí medikovat několik měsíců, případně až několik let .Tak je tomu zejména u Alzheimerovy choroby (Croisile, B., et al., 1993).

Při podpůrné léčbě u syndromu demence je nutno vždy po třech měsících podávání zvážit, zda je další užívání přípravku vhodné (Flicker, L., 2003). Podpůrná léčba následků mozkové ischemie, post-komočního syndromu, poruch čtení a psaní u dětí a mladistvých se doporučuje nejméně po dobu tří měsíců, většinou do jednoho roku (Parrisius, H.W., 1977).

Před začátkem léčby piracetamem musíme mít jistotu, že příznaky, pro jejichž zmírnění jsme lék zvolili, nejsou vyvolány základní chorobou takového charakteru, který vyžaduje vlastní specifickou léčbu (Poitrenaud, J., et al., 1993).

O renálních funkcích a potřebě jejich kontrol v závislosti na clearance kreatininu nebo sérovém kreatininu jsme se již zmínili v předchozí stati .

Piracetam má vliv na agregaci krevních destiček , proto je třeba věnovat zvláštní pozornost při jeho podávání pacientům s krvácením, s poruchami krevní srážlivosti a rovněž nemocným před chirurgickým výkonem a po něm.

Máme-li před sebou pacienta, který užívá perorální antikoagulační (např. warfarin), jsou indikovány pravidelné kontroly protrombinového času .

Rovněž je znám vliv piracetamu na snížení prahu pro vznik křečí, proto stoupá riziko jejich výskytu při současném podávání antiepileptik u epileptiků. Tuto skutečnost je nutno mít na mysli u epileptiků s nasazenými dávkami antiepileptik, které se nemohou snižovat v průběhu léčby piracetamem (i při subjektivním zlepšení).

V odborné literatuře je popsán výskyt podrážděnosti a zmatenosti při současném podávání piracetamu a hormonů štítné žlázy. Proto je třeba provádět kontroly v tomto směru u pacientů léčených hormony štítné žlázy a u pacientů s hypertyreózou. V případě spánkových poruch je vhodné posunout poslední dávku piracetamu na odpoledne - maximálně do 16,00 hod. (Vencovský, E., a kol. 1980).

Přípravky piracetamu mohou u jednotlivých pacientů ovlivňovat odlišným způsobem reaktivitu. Snižuje se schopnost řídit motorová vozidla , různé stroje a vykonávat činnosti, které vyžadují zvýšenou pozornost, koordinaci pohybu a soustředění. Tento fakt je nutno brát v úvahu zejména na začátku léčení a při zvyšování dávky piracetamu.

Léčba piracetamem nemá být nikdy náhle vysazena !. (Stegink, A.J., 1972).

Nežádoucí účinky

Přípravek je při správné indikaci a dodržování pravidel zpravidla dobře snášen, přesto se při jeho užívání mohou příležitostně vyskytnout následující nežádoucí účinky: nervozita, podrážděnost, agitovanost, třes, hyperkineze, stavy úzkosti, deprese, slabost, někdy i halucinace, únavnost, ospalost, spánkové poruchy, ataxie, poruchy rovnováhy s vertiginozitou, bolesti břicha a epigastria, bolesti hlavy, nevolnosti, zvracení nebo průjem, ojediněle suchost v ústech, nežádoucí sexuální stimulace, projevy kožní přecitlivělosti,

přírůstek tělesné hmotnosti. U starších nemocných jsou častější poruchy spánku, zejména po dávce vyšší než 2,4 g denně (Passeri, M., et al., 1990).

Některé pomocné látky přípravků piracetamu dráždí kůži a mohou způsobovat její záněty (např. kyselina sorbová v pomocné látce, jako je dimetikonová emulze). Jiné zase působí alergické reakce, často zpožděné, např. parabeny, obsažené v perorálním roztoku. Kožní reakce, jako pruritus, urtikárie až angioneurotický edém, stejně jako návaly horka s nadměrným pocením, může způsobit výjimečně i piracetam sám. To se týká rovněž anafylaktických reakcí a změn hodnot krevního tlaku ve smyslu hypo- nebo hypertenze.

Byly hlášeny i vzácné případy bolesti v místě injekční aplikace, tromboflebitida a pyrexie. Ve většině případů tyto nežádoucí účinky vymizely po snížení dávek .

Interakce

(některé jsou zmíněny již ve stati o trvání léčby)

Při současném podávání piracetamu

- s neuroleptiky dochází často k zesílení účinku a k nežádoucím projevům podrážděnosti, zmatenosti, ke zvýšeným pohybovým aktivitám, hyperkinezám a spánkovým poruchám
- se stimulanty centrálního nervového systému potencuje stimulační účinky a u zvláště disponovaných pacientů (při zvýšené neuronální dráždivosti) může dojít k žádoucí synchronizaci a posílení elektrické aktivity mozku. To vede ke snížení prahu křečové pohotovosti, a proto u nemocných léčených antikonvulzivy třeba je dále podávat i tehdy, když bylo s piracetamem dosaženo subjektivního zlepšení (Vernon, M. W., 1999).
- s extrakty štítné žlázy nebo s tyreoidálními hormony zvyšuje jejich centrální účinky (tremor, úzkost, dráždivost, spánkové poruchy)
- s perorálními antikoagulanty prodlužuje protrombinový čas, snižuje viskozitu krve a krevní plazmy (Moriau, N. et al., 1995).
- s prekurzory acetylcholinu (cholin) a klonazepamem působí spolu jako synergisté a tohoto účinku se využívá v léčbě myoklonie

Metabolismus

Piracetam je aktivní v nezměněné formě .Není metabolizován u člověka ani u žádného z testovaných živočišných druhů (Gobert, J.G., 1977).

Těhotenství a kojení

Co se týká použití přípravku piracetamu v období těhotenství a kojení, nejsou doporučovány, zejména v prvním trimestru gravidity. Piracetam prochází placentární bariérou, je prokazatelný v plazmě plodu i v plodové tekutině. Koncentrace v plazmě plodu je asi o 50 % nižší než v plazmě matky. Nezávisle na výši dávek je však poločas eliminace u novorozenců 200 ml/min. a je dvojnásobkem poločasu eliminace u matky. Difunduje do všech tkání organismu, prostupuje hematoencefalickou bariérou i dialyzačními membránami. O jeho přestupu do mateřského mléka nejsou k dispozici žádné údaje.

Farmakokinetika

a) vstřebávání:

- při perorálním podání se rychle a téměř úplně vstřebává z gastrointestinálního traktu
- po intravenózní aplikaci látky se děje obdobným způsobem z krve

Relativní systémová biologická dostupnost piracetamu je téměř 100 % .

Toto vyplynulo ze srovnání ploch pod křivkou plazmatických koncentrací – AUC .

Maximální koncentrace v plazmě je dosažena po třiceti minutách .

Taktéž je tomu v celé krvi .

V cerebrospinálním moku dosahuje maximální koncentrace za 2-8 hodin

b) distribuce

Distribuční objem se rovná přibližně 0,6/l kg.

Biologický poločas v plazmě je 4-6 hodin , v mozkomíšním moku 6-8 hodin

Neváže se na plazmatické bílkoviny, kumuluje se v mozkové kůře frontálního, parietálního a okcipitálního laloku, v mozečkové kůře a též v bazálních gangliích .

Jak je již uvedeno výše, difunduje do všech typů tkání

c) eliminace

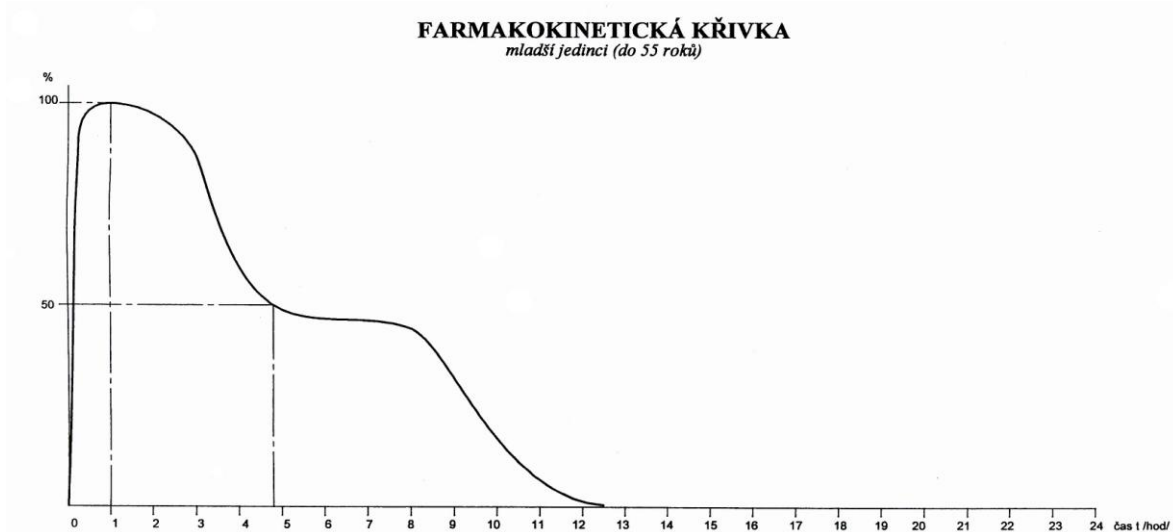
Z organismu se piracetam rychle vylučuje ledvinami v nezměněné podobě (90-100 % během 24 – 30 hodin po podání perorální dávky). 1-2 % vyloučené látky je možno nalézt ve stolici. Eliminační poločas je u mladších dospělých jedinců 4-5 hodin, při renální insuficienci je prodloužen. Prodlužuje se rovněž s věkem, poněvadž u vyšších věkových kategorií se snižuje vylučovací schopnost ledvin (Platt, D., et al., 1985).

Aby nedocházelo ke kumulaci látky, je nutná redukce dávek podle hodnot renální clearance, respektive hodnot plazmatického kreatininu (renální clearance piracetamu u zdravých dobrovolníků je 86 ml/min). (Gobert, J.D., 1977).

Popsaný průběh farmakokinetiky piracetamu zobrazují následující grafy, kde je rovněž vyznačen rozdíl těchto dějů u mladých a starých jedinců.

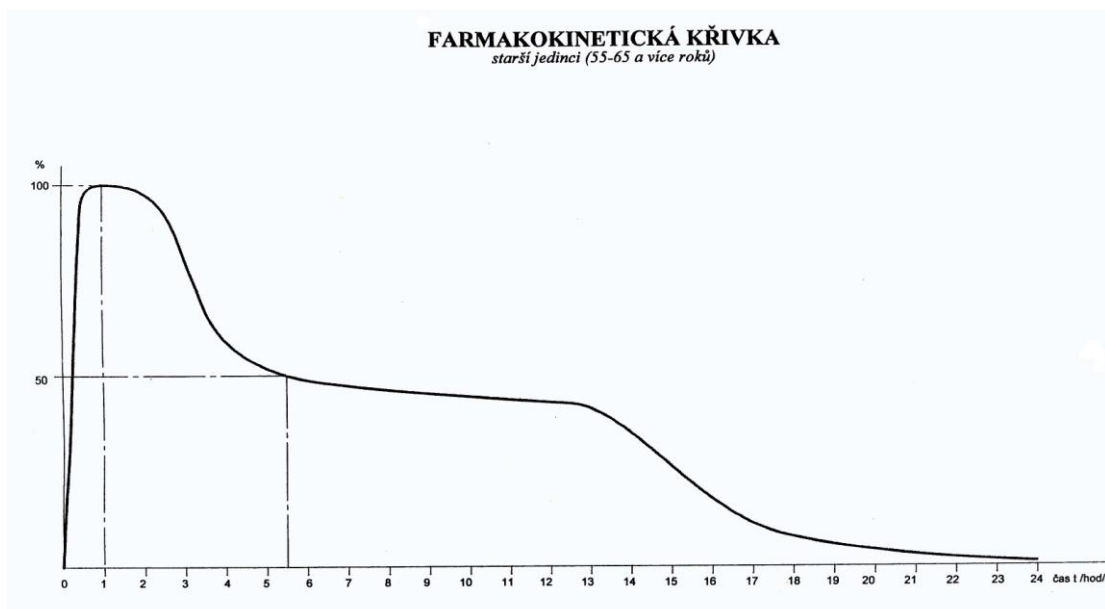
Graf č. 1 znázorňuje vstřebávání léku u jedinců do 55 let, graf č. 2 vstřebávání léku u jedinců nad 55 let a graf č. 3 srovnání obou farmakokinetických křivek.

Graf č. 1



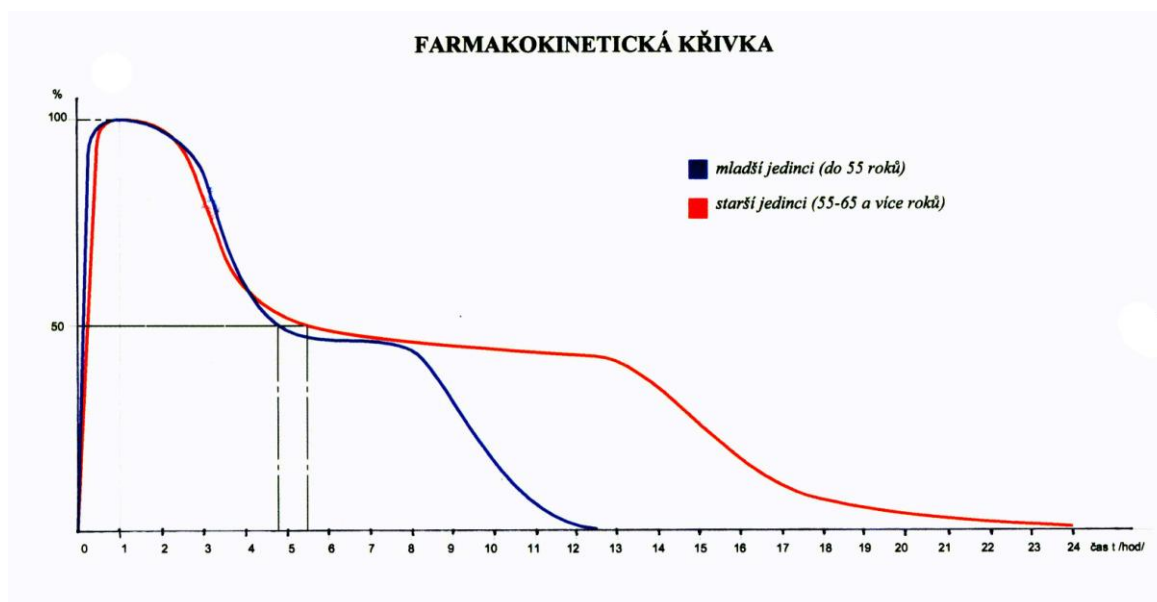
Na křivce vidíme rychlé vstřebávání piracetamu, plazmatický poločas trvá 4 až 5 hodin, k vylučování dochází po 12 hodinách

Graf č. 2



Na křivce je znázorněno vstřebávání, pozdější nástup biologického poločasu v plazmě a prodloužení eliminace piracetamu z organismu.

Graf č. 3



Srovnávací křivky ukazují časovou různost věkově podmíněných plazmatických koncentrací piracetamu

Kontraindikace

Absolutní:

těžká renální insuficience (kreatininová clearance pod 0,33 ml/sek), přecitlivělost na vlastní preparát či jiný pyrolidonový derivát, případně na některou pomocnou složku přípravku, současné podávání léků , které obsahují extrakty ze štítné žlázy, děti do šesti let.

Relativní:

období těhotenství a kojení, poruchy krevní srážlivosti, těžké krvácení, před velkým chirurgickým výkonem, opatrnosti je třeba u akutních psychóz U pacientů, kterým jsou současně podávána perorální antikoagulancia, např. warfarin , musíme pravidelně kontrolovat protrombinový čas (bylo již zmíněno v předchozím textu).

Předávkování

Piracetam je možno považovat za netoxickou látku (převážně). V odborné literatuře až do současnosti není popsán případ akutní či chronické intoxikace tímto lékem u lidí, ani v experimentálních studiích na zvířatech. Byl dobře tolerován i při dávce až 28 g /den.

V případě předávkování (toxická dávka je 1422 ng/ml) třeba snížit dávky, sledovat pacienta , provést symptomatickou léčbu.

Jiná specifická opatření nejsou doporučena, specifické antidotum neexistuje. Letální dávka není uvedena.

V suicidiálním případě je doporučen výplach žaludku, případně až dialýza (je-li provedena včas, oddialyzuje 50 – 60 % přijaté látky).

4. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

Na našem pracovišti byl retrospektivně zhodnocen účinek piracetamu u souboru vybraných pacientů s demencí, která klinicky imponovala jako vaskulární .

Během let 2001-2004 bylo sledováno 150 pacientů ve věku 75 – 92 let (průměr 84,29 ± 3,5 , 95 % CI – 83,72 – 84,85). U všech sledovaných byly přítomny symptomy pokročilé demence vaskulárního typu :

- hodnota ischemického skóre podle Hachinského byla 7 a více bodů (průměr 12,38 ± 1,9 , 95 % CI – 12,08 – 12,68)
- hodnota testu kognitivních funkcí MMSE 12 a méně bodů (průměr 6,97 ± 1,9 , 95 % CI – 6,67 – 7,27)
- hodnota testu běžných denních činností – ADL podle Barthela 40 a méně bodů (průměr 17,97 ± 7,7 , 95 % CI – 16,72 -19,21)
- symptomy demence trvaly 6 a více měsíců

Do souboru nebyly zařazeny nemocní se známkami deliria a manifestní deprese. Rovněž byli vyloučeni pacienti s projevy jiných chorob, způsobujících demenci.

Soubor nemocných, zařazených do studie, jsme rozdělili podle pohlaví a byla stanovena kontrolní skupina pacientů s placebem. Ze sledovaného počtu 150 osob dostávalo piracetam 77 pacientů po dobu jednoho roku. Podával se v celkové denní dávce 2400 mg , rozdělené do dvou dílčích dávek, které pacienti dostávali ráno a v poledne. Kontrolní skupina představovala 73 pacientů, kterým uvedený lék nebyl podáván.

Z ostatních léků nemocní dostávali buď ASA v dávce 100 mg/den nebo Warfarin podle účinného INR (indexu srážlivosti krve) – norma 2,0-3,0.

Z další medikace figurovala hypotenziva a jiné léky podle přidružených onemocnění.

Následující tabulky představují oba soubory nemocných (s piracetamem a placebem), informují o rizikových faktorech vaskulární demence a přidružených

onemocněných ve skupinách a o ostatní terapii ve sledovaných souborech. Další sdělení a tabulky dokumentují vývoj hlavních sledovaných parametrů studie během jednoho roku .

Soubor nemocných, zařazených do studie s piracetamem

Tabulka 1

soubor pacientů zařazených do studie

	celkový počet n = 150	věk 75-92 let prům.84,29+-3,5 let 95 % CI (83,72- 84,85)	p= statistická hladina významnosti (NS = nesignifikantní, p nad 0,05 S=signifikantní, p 0,05 a méně)
pohlaví	muži 34 (22,7 %)	ženy 116 (77,3 %)	
splnění kritérií pokročilé demence vaskulárního typu před zahájením studie:	piracetamová větev	placebová větev	
- klinická kritéria	77 (100 %)	73 (100 %)	
- trvání demence 6 a více měsíců	77 (100 %)	73 (100 %)	
- test MMSE 10 a méně bodů	77 (100 %) prům.6,75+-1,9 bodů 95 % CI (6,32-7,19)	73 (100 %) prům.7,21+-1,8 bodů 95 % CI (6,79-7,62)	p = 0,93 NS

Tabulka č. 1 - pokračování

- HACH 7 a více bodů	77 (100 %)	73 (100 %)	
	prům.12,45+-1,9 bodů	prům.12,3 +-1,9 bodů	
	95 % CI (12,03-12,88)	95 % CI (11,86-12,74)	p = 0,69 NS
- test ADL dle Barthela 40 a méně b.	77 (100 %)	73 (100 %)	
	prům.18,8+-7,9 bodů	prům.17,74+-7,5 bodů	
	95 % CI (16,39-19,98)	95 % CI (15,98-19,5)	p = 0,64 NS
- vyloučení manifestní deprese	77 (100 %)	73 (100 %)	
splnění kritérií pokročilé demence vaskulárního typu před zahájením studie:			
	piracetamová větev	placebová větev	
- vyloučení deliria	77 (100 %)	73 (100 %)	
- absence jiné choroby, způsobující demenci	77 (100 %)	73 (100 %)	
hlavní sledované parametry studie	MMSE, ADL	MMSE, ADL	

Tabulka č. 1 - pokračování

nežádoucí účinky			
terapie	0 (0 %)	0 (0 %)	
skupiny studie po randomizaci :			
	piracetamová větev	placebová větev	
celkový počet	77	73	
průměrný věk	84,14	84,44	
	95 % CI	95 % CI	
	(83,36-84,92)	(83,60-85,28)	
muži	18 (23,4 %)	16 (21,9 %)	p = 0,70 NS
ženy	59 (76,6 %)	57 (78,1 %)	p = 0,83 NS
dávkování sledova- ných látek	piracetam 2400 mg/den 1200-1200-0	tbl uměl.sladidla 1 – 1 – 0	
doba sledování	12 měsíců	12 měsíců	

Tabulka č. 1 - pokračování

studie dokončena u pacientů celkem	69 (89,6 %)	66 (90,4 %)	p = 0,87 NS
z toho			
muži	15 (83,3 %)	14 (87,5 %)	p = 0,73 NS
z toho			
ženy	54 (91,5 %)	52 (91,2 %)	p = 0,95 NS
mortalita ve sku- pinách	piracetamová větev	placebová větev	
celkem	8 (10,4 %)	7 (9,6 %)	p = 0,87 NS
muži	3 (16,7 %)	2 (12,5 %)	p = 0,73 NS
ženy	5 (8,5 %)	5 (8,8 %)	p = 0,95 NS
příčiny mortality:			
cerebrovaskulární	4 (50 %)	3 (42,9 %)	p = 0,78 NS
infekční	3 (37,5 %)	4 (57,1%)	p = 0,45 NS
ostatní	1 (12,5 %)	0 (0 %)	p = 0,33 NS

Tabulka č. 1 - pokračování

cerebrovaskulární komplikace během 12. měsíců :			
celkem	23 (29,9 %)	19 (26,0 %)	p = 0,60 NS
CMP = cévní			
mozková příhoda	8 (10,4 %)	8 (11,0 %)	p = 0,91 NS
TIA = tranzitorní ischemická ataka			
	11 (14,3 %)	9 (12,3 %)	p = 0,72 NS
ostatní	4 (5,2 %)	2 (2,7 %)	p = 0,44 NS

Závěr :

Nepárovým t – testem se spolehlivostí 0,95 nebyly prokázány rozdíly středních hodnot věku pacientů v piracetamové a placebové větvi .

Rovněž tak tomu bylo v bodovém hodnocení pacientů obou větví testy MMSE , ADL a HACH .

Rizikové faktory (RF) vaskulární demence a přidružená onemocnění ve skupinách

Tabulka č. 2

RF a přidružená onemocnění	piracetamová větev	placebová větev	p = hladina významnosti
CMP nebo TIA v anamnéze	68 (88,3 %)	66 (90,4 %)	p = 0,68 NS
hypertenzní nemoc	69 (89,6 %)	63 (86,3 %)	p = 0,53 NS
extracerebrální projevy aterosklerózy celkem :	64 (83,1 %)	66 (90,4 %)	p = 0,19 NS
z toho :			
1) ischemická choroba srdeční	47 (61,0 %)	43 (58,9 %)	p = 0,79 NS
z toho :			
2) ischemická choroba dolních končetin	6 (7,8 %)	9 (12,3 %)	p = 0,35 NS
3) jiné (taktéž z toho)	11 (14,3 %)	14 (19,2 %)	p = 0,42 NS
hyperlipidémie	43 (55,8 %)	44 (60,3 %)	p = 0,58 NS
diabetes mellitus	41 (53,2 %)	43 (58,9 %)	p = 0,49 NS
kouření anamnesticky nebo v současnosti	13 (16,9 %)	15 (20,5 %)	p = 0,56 NS

Tabulka č.2 - pokračování

plicní onemocnění	11 (14,3 %)	8 (11,0 %)	p = 0,54 NS
kardiální insuficience	12 (15,6 %)	9 (12,3 %)	p = 0,57 NS
anémie normocytární	2 (2,6 %)	3 (4,1 %)	p = 0,61 NS

Terapie ve sledovaných souborech

Tabulka č. 3

medikamenty podávané ve vybraných skupinách	piracetamová větev	placebová větev	p = hladina významnosti
antiagregační terapie	68 (88,3 %)	67 (91,8 %)	p = 0,48 NS
antikoagulancia	9 (11,7 %)	6 (8,2 %)	p = 0,48 NS
hemoreologika	46 (59,7 %)	39 (53,4 %)	p = 0,44 NS
hypolipidemika celkem	43 (55,8 %)	44 (60,3 %)	p = 0,58 NS
z toho :			
1) statiny	38 (49,4 %)	41 (56,2 %)	p = 0,40 NS
z toho :			
2) fibráty	5 (6,5 %)	3 (4,1 %)	p = 0,52 NS
antihypertenziva	69 (89,6 %)	63 (86,3 %)	p = 0,53 NS
diuretika	29 (37,7 %)	25 (34,2 %)	p = 0,66 NS
beta – blokátory	37 (48,1 %)	31 (42,5 %)	p = 0,49 NS

Tabulka č. 3 - pokračování

blokátoři kalciových kanálů	24 (31,2 %)	27 (37,0 %)	p = 0,45 NS
ACE inhibitory a inhibitory AT 1 receptorů pro angiotenzin II	31 (40,3 %)	26 (35,6 %)	p = 0,56 NS
antidiabetika celkem	28 (36,4 %)	31 (42,5 %)	p = 0,44 NS
z toho :			
1) deriváty sulfonylurey	21 (27,3 %)	19 (26,0 %)	p = 0,86 NS
2) inzuliny	7 (9,1 %)	12 (16,4 %)	p = 0,50 NS
medikamenty podávané ve vybraných skupinách	piracetamová větev	placebová větev	
atypická neuroleptika	16 (20,8 %)	12 (16,4 %)	p = 0,50 NS
antiastmatika	11 (14,3 %)	8 (11,0 %)	p = 0,54 NS
antianemika	2 (2,6 %)	3 (4,1 %)	p = 0,61 NS
kardiotonika	9 (11,7 %)	6 (8,2 %)	p = 0,48 NS

Kritéria ischemického skóre podle Hachinského ve sledovaných souborech

Tabulka č. 4

kritéria dle HACH	piracetamová větev	placebová větev	p = hladina významnosti
náhlý začátek	63 (81,8%)	57 (78,1%)	p = 0,57
postupující deteriorace kognitivních schopností	14 (18,2%)	16 (21,9%)	p = 0,57
fluktuující průběh	56 (72,7%)	49 (67,1%)	p = 0,45
noční zmatenost	41 (53,2%)	44 (60,3%)	p = 0,39
relativně zachovalá osobnost	28 (36,4%)	23 (31,5%)	p = 0,53
deprese	9 (11,7%)	7 (9,6%)	p = 0,68
somatické potíže	54 (70,1%)	49 (67,1%)	p = 0,69
emoční labilita	47 (61,0%)	41 (56,2%)	p = 0,54

Tabulka č. 4 – pokračování

hypertenze v anamnéze či v současnosti	69 (89,6%)	63 (86,3%)	p = 0,53
cévní mozková příhoda v anamnéze	68 (88,3%)	66 (90,4%)	p = 0,68
jiné známky aterosklerózy (extracerebrální)	64 (83,1%)	66 (90,4%)	p = 0,19
ložiskové neurologické příznaky	43 (55,8%)	38 (52,1%)	p = 0,64
ložiskový neurologický nález	63 (81,8%)	64 (87,7%)	p = 0,32
Průměr celkového ischemického skóre	12,45 +- 1,9 bodů 95% CI (12,03-12,88)	12,30 +- 1,9 bodů 95% CI (11,86-12,74)	p = více než 0,05 p = 0,69

Závěr:

Nepárovým t – testem se spolehlivostí 0,95 nebyl prokázán rozdíl středních hodnot celkového ischemického skóre podle Hachinského v obou sledovaných větvích.

NINDS-AIREN kritéria pro vaskulární demenci ve sledovaných souborech pacientů

Tabulka č. 5

kritéria pro vaskulární demenci	piracetamová větev	placebová větev	p = hladina významnosti
dementní syndrom	77 (100%)	73 (100%)	
cerebrovaskulární onemocnění prokázané anamnézou, vyšetřením, anebo zobrazovacími technikami (CT,MRI)	77 (100%)	73 (100%)	
rozvoj demence do tří měsíců po cévní příhodě	64 (83,1%)	58 (79,5%)	p = 0,56
fluktuující průběh, stupňovitá progresse	68 (88,3%)	62 (84,9%)	p = 0,54
časné poruchy chůze	58 (75,3%)	51 (69,9%)	p = 0,45
časné pády	49 (63,6%)	51 (69,9%)	p = 0,42

Tabulka č. 5 – pokračování

inkontinence moče inkontinence stolice, resp. moče a stolice (u nás přidané kritérium)	62 (85,5%)	56 (76,7%)	p = 0,57
pseudobulbární syndrom	21 (27,3%)	24 (32,9%)	p = 0,45
změny osobnosti a nálady	72 (93,5%)	71 (97,3)	p = 0,28
fokální neurologický nález nepotvrzený zobrazovací metodou	36 (46,8%)	39 (53,4%)	p = 0,41
nepřítomnost časové závislosti mezi cévní příhodou a demencí	13 (16,9%)	15 (20,5%)	p = 0,56
pomalý nástup, variabilní průběh, prokázané cerebrovaskulární onemocnění	14 (18,2%)	16 (21,9%)	p = 0,57
klinická kritéria pro vaskulární demenci včetně pravděpodobné a možné vaskulární demence	77 (100%)	73 (100%)	p = 1,0
absence jiné choroby zastupující demenci	77 (100%)	73 (100%)	p = 1,0

5. VÝSLEDKY

Vývoj hlavních sledovaných parametrů studie po 12 měsících

Tabulka č. 6

Výsledky testů kognitivních funkcí

MMSE u sledovaných souborů pacientů na začátku studie a po 12 měsících

průměry výsledků MMSE	piracetamová větev	placebová větev	hodnocení rozdílu	p
průměr hodnot na začátku studie	6,75 +- 1,9 bodů 95%CI (6,32-7,19)	7,21 +- 1,8 bodů 95%CI (6,79-7,62)	rozdíl nebyl prokázán	0,93
průměr hodnot po 12 měsících trvání studie	3,26 +- 1,9 bodů 95%CI (2,80-3,72)	3,48 +- 2,0 bodů 95%CI (2,99-3,98)	rozdíl nebyl prokázán	0,74
průměr poklesu hodnot v obou skupinách po 12 měsících trvání studie	3,46 +-1,6 bodů 95%CI (3,08-3,84)	3,64 +- 1,7 bodů 95%CI (3,21-4,06)	rozdíl nebyl prokázán	0,73

Závěr:

Nepárovým t – testem se spolehlivostí 0,95 byl prokázán rozdíl středních hodnot testu MMSE mezi hodnotami na začátku studie a po 12 měsících jejího trvání, jak v piracetamové větvi, tak v placebové větvi.

Statisticky významný rozdíl mezi oběma sledovanými skupinami nebyl však zaznamenán (Kovtun, V., 2006)

Vývoj hlavních sledovaných parametrů studie po 12 měsících

Tabulka č. 7

Výsledky testů běžných denních činností - ADL podle Barthela u sledovaných souborů pacientů na začátku studie a po 12 měsících

průměr výsledků testů běžných denních činností - ADL dle Barthela	piracetamová větev	placebová větev	hodnocení rozdílu	p
průměr hodnot testu ADL na začátku studie	18,18 +- 7,9 bodů 95%CI (16,39-19,98)	17,74 +- 7,5 bodů 95%CI (15,98-19,50)	rozdíl nebyl prokázán	0,64
průměr hodnot testu ADL po 12 měsících trvání studie	7,61 +- 4,9 bodů 95%CI (6,43-8,78)	7,20 +- 8,4 bodů 95%CI (6,01 – 8,38)	rozdíl nebyl prokázán	0,69
průměr poklesu hodnot testu ADL za 12 měsíců studie	11,09 +- 6,7 bodů 95%CI (9,48-12,69)	10,91 +- 6,9 bodů 95%CI (9,21-12,61)	rozdíl nebyl prokázán	0,56

Závěr:

Nepárovým t – testem se spolehlivostí 0,95 byl prokázán rozdíl středních hodnot testu ADL podle Barthela mezi hodnotami na začátku studie a po 12 měsících jejího trvání, a to jak ve větvi piracetamové, tak i v placebové.

Nezaznamenali jsme však statisticky významný rozdíl mezi oběma sledovanými soubory pacientů (skupinami).

(Kovtun, V., 2006).

6. DISKUZE

Uvedená práce prezentuje uskutečnění retrospektivního sledování účinku piracetamu u vybraných souborů pacientů s pokročilou demencí klinicky vaskulárního typu na pracovišti Léčebny dlouhodobě nemocných v České Kamenici. Představuje diskuzní platformu širšího rozsahu. Jednak jako celek a dále je vhodné její rozložení na dílčí témata. Diskutovat je tedy možno v několika rovinách.

Ve světě se věnuje více pozornosti demenci alzheimerovské než vaskulární, i když tato je co se týče výskytu druhou nejčastější (15 až 30 %). Vzhledem k nedostatečné kontrole krevního tlaku, s přihlédnutím k rizikovým faktorům aterosklerózy a k vysokému zastoupení jejich různých forem v české populaci předpokládám, že v České republice (a zřejmě i ve světě) je mnohem vyšší zastoupení forem demence vaskulárního typu. Osobně tento výskyt odhadujeme s kolegyní MUDr. Mészárosovou na 40 až 50 %.

Příčiny nezachycení raných forem těchto demencí spočívají jednak v malém využívání způsobů přístrojové diagnostiky (MR, PET, SPECT), jednak v neexistenci specifitějších dotazníků (současné jsou spíše zaměřeny na alzheimerovské typy demence a na průběh klinických známek). Diagnostika demencí vaskulárního typu tak záleží především na klinickém obraze postižení a jeho průběhu. Tímto způsobem jsou méně zachycovány časné formy onemocnění, terapií lépe ovlivnitelné.

Zatím existují pouze pilotní studie s použitím inhibitorů acetylcholinesterázy a memantinu a vaskulární demenci prakticky neumíme léčit (pouze oddálíme těžší stupeň mozkového postižení). Tato oblast potřebuje více studií a výzkumů možností účinné terapie.

Naše úsilí v současnosti spočívá ve snaze ovlivnění rizikových faktorů aterosklerózy, které jsou prakticky totožné s rizikovými faktory demencí klinicky vaskulárního typu. Rovněž se snažíme o důslednou primární a sekundární prevenci v léčbě cévních mozkových příhod i transitorních mozkových ischemií. Považujeme je za hlavního patogenetického činitele při postupujícím vývoji vaskulární demence.

Osobně se kloním ke skupině autorů, kteří zastávají názor, že vaskulární demence nepředstavuje zvláštní typ postižení mozku, ale je součástí kontinuity, na jejíž jedné straně se

nachází demence alzheimerovského typu a na straně druhé demence typu vaskulárního. Mezi těmito dvěma póly pak můžeme nalézt všechny ostatní typy demencí.

Pochopitelně nutno vzít v úvahu demence geneticky podmíněné, infekční, poúrazové, nádorové, metabolické, toxické a jiné vzácné typy.

Každá demence v této kontinuitě obsažená má tedy svoji neurodegenerativní složku i složku vaskulární a liší se pouze jejich kvantitou. Z toho logicky vyplývá skutečnost, že inhibitory acetylcholinesterázy i memantin pozitivně ovlivňují demence typu alzheimerovského i vaskulárního.

Spolu s dalšími autory sdílím názor, že u alzheimerovy i u vaskulární demence jsou vždy dvě složky mozkových změn: reverzibilní a ireverzibilní.

Přítom v **časných** fázích každé demence převládá více změn **reverzibilních** a tudíž ovlivnitelných léčbou. Smysl reverzibility spočívá ve funkčních změnách neuronů a jejich spojů a v dysregulačních změnách krevního zásobení, přičemž centrální nervový systém má schopnost plasticity tj. převzetí funkcí postižených oblastí zdravými nebo méně zasaženými.

V **pokročilejších** fázích narůstá podíl **ireverzibilní** složky mozkového poškození, spojeného se zánikem neuronů a jejich spojů z různých příčin. Rozsah tohoto poškození dosáhne takového stupně, že plastické změny zachovaných neuronů a spojů nestačí tyto ztráty svou plasticitou kompenzovat. Na tyto ireverzibilní změny pak již žádná terapie účinně nepůsobí a funkce mozku v různých stupních svoji potenciální kapacity jsou ztraceny nenávratně.

Pro uvedené skutečnosti je v terminálních fázích všech demencí klinický obraz ze svými projevy velmi podobný a naše pole působnosti spočívá v komplexní ošetrovatelské péči. Tato spočívá ve vlastním ošetřování pacienta, v dohledu na jeho dostatečnou hydrataci a správnou výživu. Spadá sem též rehabilitace s prevencí pádů, farmakologická i nefarmakologická korekce poruch chování a rovněž příslušná léčba infekčních komplikací, včetně důsledné prevence dekubitů. Veškerá léčba, cílená na pokročilejší demenci s možností ovlivnění a zlepšení kognice, zůstává kontroverzní.

Z výše uvedeného plyne, že největší pozitivní účinky terapie jsou v časnějších stádiích demencí (včetně demence vaskulárního typu). Při narůstání ireverzibilních mozkových změn pozitivní účinky léčby mají sestupnou tendenci a ztrácejí se.

Stejně důvody pravděpodobně zapříčinily, že v retrospektivním sledování účinku piracetamu u pokročilých forem demencí vaskulárního typu nebyl prokázán jeho signifikantně

pozitivní efekt. I když pochopitelně bez rozsáhlých prospektivních placeboem kontrolovaných studií nelze dělat jednoznačný závěr.

Vzhledem k celosvětovému nárůstu osob s demenčním postižením (pochopitelně i vaskulárních demencí) a k současnému dlouhodobému trendu stárnutí populace bude nutno se na tyto skutečnosti patřičně připravit.

Vlastní obor gerontologie nabývá na významu, a to v každé své složce. Z lékařského hlediska je to geriatrie a s ní gerontofarmacie s farmakoekonomikou, sociální gerontologie, gerontopsychologie a navázaně další příbuzné související obory.

V České republice je situace obdobná a je jasné, že v brzké budoucnosti současná domácí i institucionální péče nebude postačovat. Nezbytně nutně musí být vybudována celorepubliková síť kvalitních ambulancí, všemi směry rozšířeny kvalitní služby a posílena složka domácí péče. Více pozornosti třeba věnovat pečujícím osobám, a to jak v edukaci, tak v předcházení jejich vyhasnutí a v umožnění jejich relaxace a odpočinku. Značně je nutné posílení úlohy praktických lékařů, jejich zdravotních sester a terénních sociálních pracovníků.

V diskusní části této práce si dovoluji zmínit, že vedení našeho současného zdravotnického zařízení usiluje o zřízení geriatrické ambulance s odborným poradenstvím, které bychom chtěli koncipovat ve zmíněné kvalitě a s určitým předstihem zajistit potřebnou péči, služby a odborné poradenství pro českokamenickou oblast Severních Čech. Jako vzor nám slouží geriatrická ambulance při geriatrické klinice v Praze a rovněž pražské geriatrické centrum. Přes všechnu jasnou potřebnost a znalost nárůstu populace seniorů (a tedy i demencí) v budoucnosti, narážíme na mnoho překážek a evidentně půjde o „běh na dlouhou trať“.

Možná, že v jiných lokalitách České republiky (zcela jistě v Praze) je situace pro vznik takovýchto ambulantních zařízení příznivější. V rámci Evropské unie se situace jistě zlepší.

Závěr diskuze

Naše výsledky o klinicky neefektivním vlivu piracetamu u pokročilých forem vaskulární demence nelze aplikovat všeobecně bez provedení rozsáhlých multicentrických, placebem kontrolovaných prospektivních studií. Rozhodně nelze konstatovat, že jeho proskripce nemá význam (u lehčích forem i u nás bylo zaznamenáno zlepšení v některých směrech).

Závěry námi uskutečněného retrospektivního sledování pouze nabádají k provádění dalšího výzkumu.

Jde o opodstatněnost paušálního předepisování přípravků s piraceta-mem (i dalších léků) s nedostatečně podloženými účinky E B M (Evidens Based Medicin = Medicina založená na důkazech).

Neuspokojivé výsledky terapie pokročilejších a pokročilých forem demencí vaskulárního typu nezbytně posunují do popředí další výzkum v geriatrii a nutí lékaře ke snaze o podchycení jejich počátečních stádií. Rovněž jde o ovlivnění rizikových faktorů, jako jsou hypertenze, ateroskleróza, poruchy metabolismu lipidů, tranzitorní ischemické ataky a cévní mozkové příhody, úplavice cukrová a pod., kdy ještě převažují v centrálním nervovém systému změny reverzibilní nad ireverzibilními.

V souvislosti s vyšším výskytem komplikací aterosklerózy a nedostatečné kompenzaci hypertenze i diabetu v České republice (ve srovnání s vyspělými státy světa) lze předpokládat, že výskyt vaskulárních demencí je u nás vyšší než v USA, Kanadě, Velké Británii, Francii i v Německu. Tudy určitě vede jedna z cest k dosažení snížení počtu tohoto závažného mozkového onemocnění.

V současné době při nárůstu stárnoucí populace a s ní i demencí postižených osob jsme svědky nedostačující kapacity příslušných pečujících institucí. Východiskem ke zvládnutí této situace je širší využití možností komunitní péče o takto nemocné pacienty.

Komunitní péče musí být kontinuální, konsekventní a komplexní. Je pochopitelné, že má-li takovou být, musí být dostatečně financována. Jedině tak bude moci zahrnovat domácí péči rodinnými příslušníky či blízkými osobami (jejich finanční podpora je samozřejmostí), dále služby pečovatelských a ošetřovatelských agentur různého typu, budou fungovat denní stacionáře a lepší se služby praktického lékaře a jeho odborných konzultantů

(psychiatr, psycholog, rehabilitační odborník, týmy příslušným směrem zaměřených terapeutů).

Je velmi pravděpodobné, že v budoucnu u pokročilých forem každé demence, tedy i vaskulární, bude v terapii větší důraz kladen na behaviorální techniky k ovlivnění kognitivních i nekognitivních funkcí, včetně úpravy poruch chování a příjmu potravy, nácviku chůze a některých sebeobslužných úkonů.

Důležité je, aby široká lékařská obec i laická veřejnost byla na nevyhnutelnost stárnutí populace a s ním souvisejícímu nárůstu dementních osob připravena. Připravenost plyne z nutnosti poskytnutí potřebné péče nemocným s tímto mozkovým postižením. Ruku v ruce s těmito skutečnostmi jde rozšíření znalostí z oboru geriatric pro každého zdravotnického pracovníka, především pro lékaře. Tito se budou muset v první řadě vyrovnat a pracovat s novými znalostmi v oboru a z nich plynoucími nuancemi v gerontofarmacii. Nepůjde jen o praktické lékaře, ale i o specialisty, a to nejen ambulantní.

Potřebností zůstává vypěstovat v každém občanu již od dětství odpovědný postoj ke svému zdraví, včetně zavedení systému případných finančních postihů a zvýhodnění v oblasti zdravotního pojištění. V současnosti tomu tak není na rozdíl od států, které dosahují lepších výsledků, mimo jiné i díky progresivnějšímu nastavení pojistného systému. Rovněž je nutno zvýšit celospolečensky mozkový trénink u seniorů masivním rozšířením příslušných vzdělávacích programů (u nás toho času rovněž nedostačující).

Na úrovni státní politiky je zcela nezbytné zvýšit financování programů zaměřených na péči o osoby postižené demencí. Na úrovni Ministerstva zdravotnictví musí být vypracován a plněn kvalitní program péče o dementní nemocné s přesným určením složek, které se na této péči budou podílet.

Jedině takovýto integrálním komplexním přístupem může Česká republika důstojně obstát při současném a v blízké budoucnosti ještě stoupajícím lavinovitým nárůstu občanů s onemocněním demencí.

Lékaři a ostatní zdravotníci v nejširším měřítku toto řešení očekávají, nejinak je tomu v oblasti sociální péče. Ostatní rezorty musí pak úzce spolupracovat v duchu slov básníka, že cesty mohou být rozličné, ale vůle všech musí být napřímena rovně a směřovat k společnému cíli.

7. SOUHRN

Vzhledem ke skladbě a medikaci nemocných, hospitalizovaných v Léčebně dlouhodobě nemocných v České Kamenici, uskutečnilo se v průběhu let 2001 až 2004 restrospektivní neinvazivní sledování účinku piracetamu. Jeho efekt byl pozorován u vybraného souboru 150 pacientů v průměrném věku 84,29 roků (+- 3,5 r.) se symptomatikou pokročilé demence vaskulárního typu a medikací piracetamu. Diagnóza vaskulární demence splňovala u všech současná platná kritéria a trvání onemocnění bylo 6 a více měsíců. Kontrolní skupina obdobně postižených osob dostávala placebo. Zhodnocení efektu bylo zaznamenáno po 12 měsících léčby.

Signifikantně významnější pozitivní efekt preparátu piracetamu nebyl v této indikaci shledán. Důvody spatřuji v pokročilosti nárůstu ireverzibilní složky dementního syndromu s nenávratnou ztrátou kompenzačních možností mozku.

Z uvedeného vyplývá důležitost včasného zachytu demencí, kdy je ještě možnost jejich pozitivního ovlivnění. Jde o celospolečenský úkol nedozírného významu, který překračuje hranice České republiky a posouvá důležitost geriatrické a gerontofarmacie na nejpřednější místo společenského žebříčku.

K jednoznačnému vyjádření o vhodnosti indikace piracetamu u pokročilých forem vaskulární demence je pochopitelně zapotřebí dalších a mnohem rozsáhlejších studií.

SUMMARY

From 2001 to 2004 a retrospective non-invasive clinical trial on the effects of Piracetam was carried out in the nursing home in Česká Kamenice. The effect of Piracetam was observed on 150 patients aged 84,29 (± 3,5 years) who suffered from an advanced form of vascular dementia. The patients were diagnosed in accordance with all currently valid criteria. At the time of the clinical trial the patients had been suffering from the disease for more than 6 months. A placebo was administered to the reference group composed of patients suffering from the same disease. The clinical trial lasted for a period of 12 months .

The treatment with Piracetam did not demonstrate any positive effects which would be statistically substantial. This is probably due to an increased number of advanced forms of dementia syndrome with an irreversible loss of the brain's ability to compensate.

For the above mentioned reasons an early diagnosis of dementia is of high importance because of a possibility to positively influence the disease. We assume that it is a task of an immense significance which goes beyond the borders of the Czech Republic. Also, it raises the importance of geriatrics and gerontopharmacy on the societal ladder.

Obviously, it is necessary to conduct further and much more extensive studies, which would bring unequivocal results concerning the suitability of Piracetam administered to patients suffering from advanced forms of vascular dementia.

8. LITERATURA

1. Aantaa, E., Meurman, O.H. ., The effect of piracetam (Nootropil) upon the late Symptoms of patients with head injurie. Journal of International Medical Research, 1975
2. Abuzzahab, F.S. et al., : A double blind investigation of piracetam (Nootropil) vs. Placebo in geriatric memory . Pfarmakopsychiatr Neuropsychopharmacol, 1997
3. Artieda, J. et al., : Piracetam in the treatment of myoclonus of various origins. Neurology, 1986
4. Bartus, R.T. et al. : Profound effects of combining choline and piracetam on memory ethan ement and cholinergic function in agens rats . Neurobiol. Aging, 1981
5. Bennett, D.A. et al.: Natural history of mild cognitive impairment in older persons. Neurology , 2002
6. Beringg, B., Mueller, W.E.: Interaction of piracetam with several neurotransmitter receptors in the central nervous system. Arzneimittel-Forschung (Drug Research); 1985
7. Bertoldin, T. et al.: Effetti del trattamento noc piracetam sul sedlino psicocognitivo del paziente anziano hospedalizzato. Giorn. Gerontol., 1990
8. Beckelaerová, O.: Vliv kardiovaskulárních rizik na vznik demence . Zdravotnické noviny, 2005
9. Bjurwill, B.B.: Analytic report of the study comparing piracetam 4,8 g vs. placebo. Internal report, 1974
10. Bonifaci, J.F. et al.: Action du piracetam sur certaines etapes du metabolisme du Cerveau du rat. Agressologie , 1982
11. Branconnier, R.J., Cole, J.O. : Final report of a clinical trial of the efficacy and safety of piracetam in the amelioration of the neuropsychological symptoms associated with mild primary degenerative dementia. Report, Publ. Boston State Hospital, 1980
12. Brodaty, H., Clarke, J., Ganguli, M. et al. : Screening for cognitive impairment in general practice. Toward a consensus. Alz. Dis. Assoc. Dis., 1998
13. Brown, P. et al.: Effectiveness of piracetam in cortical myoclonus. Movement Disorders, 1993
14. Buresova, O., Bures, J.: Piracetam-induced facilitation of interhemispheric transfer of visual information in rats. Psychopharmacologia, 1976

15. Caro Mendivil, M.A.: Clinical work in patients with a psychoorganic syndrome of senility using the drug piracetam. International Symposium on Nootropic Drugs, Rio de Janeiro, Brazil, 1979
16. Ciurgea, C., et al.: Nootropic drugs and aging. Acta Psychiatrica Belgica; 1983
17. Ciurgea, C.: Piracetam: nootropic pharmacology of neurointegrative activity. Current Developments in Psychopharmacology; 1976
18. Ciurgea, C.: Vers une pharmacologie de l'activité du cerveau. Tentative du concept Nootrope en psychopharmacologie. Actualités Pharmacologiques (Paris); 1972
19. Cohen, S.A., Mueller, W.E.: Effects of piracetam on N-methyl-D-aspartate receptor properties in the aged mouse brain. Pharmacology; 1993
20. Coq, J.O., Xerri, C.: Acute reorganisation of the forepaw representation in the rat cortex after focal cortical injury: neuroprotective effects of piracetam treatment. Eur J. Neurosci, 1999
21. Croisile, B. et al.: Long-term and high-dose piracetam treatment of Alzheimer's disease. Neurology, 1993
22. De Araujo, J.T., Nero, G.S.: Piracetam and acetamide in sickle cell disease. Lancet, 1977
23. De Wit, P.: Effects of intravenous administration of piracetam on quantitative EEG Data in patients with cognitive deficits. Symposium: Piracetam, 5 years Progress in Pharmacology and Clinics. Athens, Greece, 1990
24. Di Ianni, M. et al.: The effects of piracetam in children with dyslexia. Jour. Clin. Psychopharmacol., 1985
25. Dimond, S.J.: Use of a nootropic substance to increase the capacity for verbal learning and memory in normal man. 3rd. Congress of the International College of Psychosomatic Medicine, Rome, Italia, 1975
26. Domanska-Janik, K., Zaleska, M.: The action of piracetam on ¹⁴C-glucose metabolism in normal and posthypoxic rat cerebral cortex slices. Polish Journal of Pharmacology and Pharmacy, 1977
27. Doody, R.S., Stevens, J.C., Beck, C. et al.: Practice parameter: Management of dementia (an evidence-based review). Report of the Duality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology, 2001
28. Fenyvesi, T.: Statistical report of a clinical double-blind study (piracetam vs. placebo) Re the effect of piracetam on disorders of senescence. International report, 1975

29. Feruglio, F.S.: Effects of UCB 6215 on certain target-symptoms in geriatrics. controlled Clinical trial. International report, 1973
30. Fišar, Z., Jiráček, R.: Vybrané kapitoly z biologické psychiatrie. Praha, Grada; 2001.
31. Flicker, L., Grimley Evans, J.: Piracetam for dementi or cognitive impairment (Cochrane Review). In :The Cochrane Library, Oxford: Update Software, 2003
32. Fratiglioni, L., De Ronchi, D., Aguero-Torres, H.: Woldwide prevalence and incidence of dementi. Druha aging , 1999, 15 : 365-375.
33. Füssgen, I.: Demenz. Praktischen Umgang mit der Hirnleistungsstörung. MMV Medizin Verlag; 1991.
34. Gobert, J.G., Baltes, E.L.: Availability and plasma clearance of piracetam in man. Farmaco, 1977
35. Gobert, J.G.: Genese d'un medikament: le piracetam, metabolisation et recherche biochimique. Journal de Pharmacie e Belgique, 1972
36. Griffith, H.R. et al.: Impairment financial abilities in mild cognitive imairment. A direkt Assessment approach. Neurology, 2003
37. Holmerová, I.: Co přinášejí inhibitory acetylcholinesterázy pro léčbu Alzheimerovy demence. Příloha zdravotnických novin , trendy ve farmakoterapii, 2002
38. Holmerová, I.: Doporučení pro diagnostiku a terapii demencí. Příloha zdravotnických novin , trendy ve farmakoterapii, 2002
38. Hort, J., Bojar, M.: Demence – myslíme na ní včas? Lékařské listy, 2004
39. Höschl, C., Libiger, J., Švestka, J.: Psychiatrie. 2. vyd. TIGIS, Praha, 2004.
40. Israel, L. et al.: Drug therapy and memory training programs. A double-blind Randomised trial of general praktice pacients with age-associated memory imairment. International Psychogeriatrics, 1994
41. Jiráček, R., Koukolík, F.: Demence. 1. vyd. Galén, Praha, 2004
42. Jiráček, R. a kol.: Demence . Praha: Maxdorf; 1999
43. Jiráček, R. : Organické duševní poruchy. In: Hoeschl, C. a kol. Praha : Tigris; 2002
44. Kalvach, Z. a kol.: Geriatrie a gerontologie. Praha: Grada Publishing; 2004
45. Kane, R.L. et al.: Essentials of Clinical Geriatrics. New York: McGraw-Hill Internat Editions; 1994.
46. Katrien, D.R.: Nootropil (piracetam). Monograph. Belgium: UCB S.A.; 2004.
47. Koukolík, F., Jiráček, R.: Alzheimerova nemoc a další demence. Grada Publishing, Praha, Avicenum, 1998

48. Kovtun, V., Mészárosová, J.: Vaskulární demence. Česká geriatrická revue, 2005
49. Kovtun, V., Mészárosová, J.: Účinnost piracetamu na pokročilou demenci s klinicky převažujícími symptomy vaskulárního typu - retrospektivní sledování. PraktickýLékař, 2006
50. Kretschmar ,J.H.,Kretschmar, C.: Zur Dosis-Wirkungs-Relation bei der Behandlung mit Piracetam. Arzheim.-Forsch., 1976
51. Kruk, Z.L., Pycock,C.J.: Neurotransmitters and Druha. 3rd Edition,London 1993
52. Línek,V.: Demence vaskulárního původu. Česká geriatrická revue, 2003
53. Mészárosová, J., Kovtun, V.: Neintervenční retrospektivní sledování účinnosti Pentoxifyllinu na pokročilou demenci s převahou vaskulární symptomatiky. Česká geriatrická revue, 2006
54. Moriau, M. et al.: The treatment of severe or recurrent deep venoustrhombosis. Beneficia effect of the co-administration of piracetam a platelet antiagregant agent with rheological effects, and anticoagulants. Thrombosis Res., 1995
55. Morris, J.C. et al.: Mild cognitive impairment represents early –stage Alzheimer disease. Arch Neurol., 2001
56. Parnetti, L.: Therapeutic options in dementi. J. Neurol 2000
57. Parrisius,H.W.: Doppelblindstudie mit Piracetam in der Geriatrie.Geriatrie, 1977
58. Passeri, M. et al.: Influenza del trattamento noc piracetam sui sintomi cognitivi e comportamentali di pazienti affetti da SDAT. Trattamento noc piracetam dei disturbi della cognitiva. Argomenti di Gerontologia, 1990
59. Petersen,R.C. et al.: Mild cognitive impairment, clinical characterisation and outcome. Arch Neurol, 1999
60. Peterová, V, Jirák, R.: Léčebné ovlivnění rizikových faktorů u nemocných s demencí. Practicus, 2003
61. Pidrman, V.: Demence- základní diferenciální diagnostika a farmakoterapie . Postgraduální medicína, příloha, 2004
62. Pidrman, V.: Demence-její klinika a praxe. Česká geriatrická revue, 2003
63. Platt, D. et al.: The effect of age on clinical pharmacokinetics of piracetam. Arzheim.-Forsch., 1985
64. Poitrenaud, J. et al.: Assessment of piracetam in age associated memory impairment XV. International Congress of Gerontology, Budapest, 1993
65. Raboch, J. a kol. : Psychiatrie-minimum pro praxi. Praha: Triton; 2006

66. Racagni, G., Medlewicz, J.: Treatment of age-related cognitive dysfunction: pharmacological and clinical evaluation. *Int. Acad. Biomed. Drug. Res.*, Basel: Karger, 1992.
67. Racagni, G. et al.: Recent advances in the treatment of neurodegenerative disorders and cognitive dysfunction. *Int. Acad. Biomed. Drug. Res.*, Basel: Karger, 1994.
68. Román, G.C., Tatemichi, T.K., Erkinjuntti, T. et al.: Vascular dementia : diagnostic criteria for research studies. Report of NINCDS-AIREN International Workshop. *Neurology*, 1993
69. Rusína, R., Bartoš, A.: Léčebné ovlivnění demencí. *Causa subita*, 2002
70. Růžička, E. a kol.: Diferenciální diagnostika a léčba demencí. Galén, Praha, 2003.
71. Stegink, A.J.: The clinical use of piracetam a new nootropic drug. The treatment of syndroms of senile involution. *Arzneim.-Forsch.*, 1972
72. Stoll, L. et al.: Age – related deficits of central muscarinic cholinergic receptor function in the mouse, partial restoration by chronic piracetam treatment. *Neurobiol. Aging*, 1992
73. Sun, A.Y., Sun, G.Y.: Neurochemical aspects of membrane hypothesis of ageing. *Interdiscipl. Top. Gerontol.*, 1979
74. Topinková, E.: Jak správně a včas diagnostikovat demenci. UCB Pharma, Praha, 1999
75. Topinková, E., Neuwirth, J.: Geriatrie pro praktického lékaře. Grada Publishing, Praha, 1995
76. Topinková, E.: Zlepšení diagnózy demence v primární péči – role mezioborové spolupráce. *Interní medicína pro praxi*, 2001
77. Vencovský, E. a kol. : Klinické zkušenosti s léčbou piracetamem v gerontopsychiatrii. *Československá psychiatrie*, 1980
78. Vernon, M.W., Sorkin, E.M.: *Drugs and Ageing*; 1991
79. Vlietinck, R. et al.: Retrospective estimate of the nursing cost of autonomy impairment and cost benefit in clinical trials: feasibility and application of piracetam in demented elderly patients. *Advances in Therapy*, 1993
80. Waegemans, T. et al.: Clinical efficacy of piracetam in cognitive impairment : a meta-Analysis. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.*, 2002
81. Weber, P. a kol.: *Minimum z klinické gerontologie* . IDVPZ, Brno, 2000
82. Welbel, L.: Piracetam vs. pyritinol in the treatment of psychoorganic syndrome patients Abstract presented at 2nd International Symposium on Nootropic Drugs, Mexico, 1981