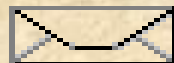


JAK SE BRÁNIT PŘED ALZHEIMEROVOU NEMOCÍ?

Prof. RNDr. Anna Strunecká, DrSc.

1. LF UK a VFN

ÚLBLD, laboratoř neurofarmakologie



[**strun@natur.cuni.cz**](mailto:strun@natur.cuni.cz)

Alzheimerova nemoc (AN)

- **Název odvozen od jména německého psychiatra Aloise Alzheimer (1907)**
- **Do 70. let byla téměř neznámá**
- **Ve vyspělých zemích prudký nárůst**



2010	35 milionu
2030	70 milionu
2050	115 milionu

19 January 2011

**European Parliament adopts
Resolution on a European
initiative to combat
Alzheimer's disease and other
dementias**



Estimated Numbers of Persons With AD Is Projected to Increase Rapidly

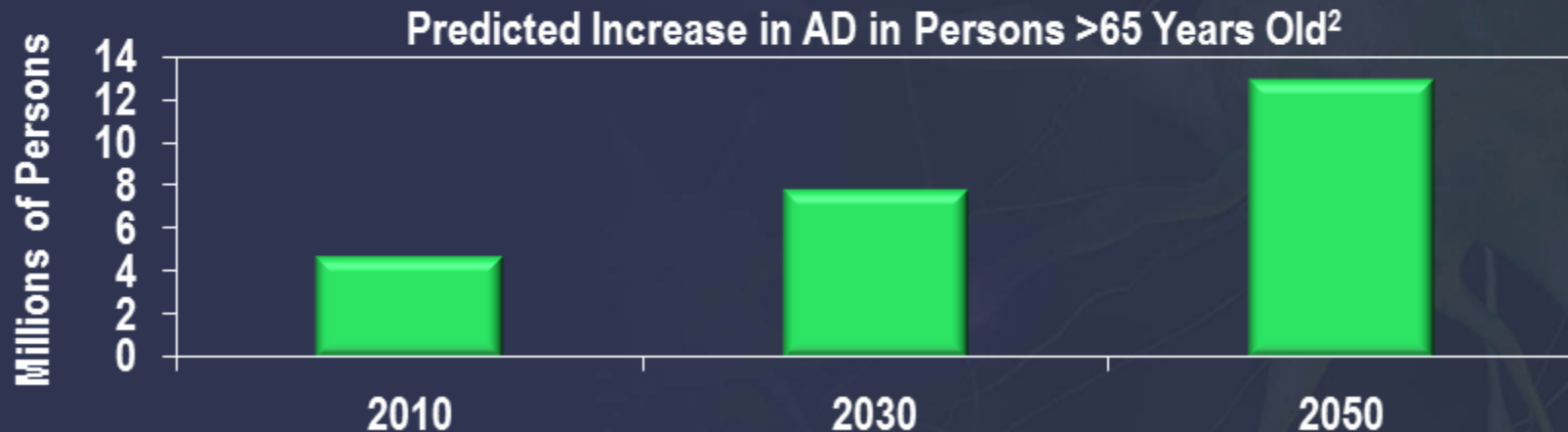


~5.4 Million
Americans With AD¹

~50% **mild** AD² = ~2.7 million

~30% **moderate** AD² = ~1.6 million

~20% **severe** AD² = ~1.1 million



1. Thies W, Bleiler L. *Alzheimers Dement*. 2011;7(2):208-244.

2. Hebert LE, et al. *Arch Neurol*. 2003;60(8):1119-1122

OBSAH PŘEDNÁŠKY

- **Příznaky AN**
- **Historie objevu**
- **Co víme o patogenesi AN**
- **Rizikové faktory vzniku AN**
- **Jak se léčí AN**
- **Jak bychom měli předcházet AN**

1991-2002 spolupráce s PCP Praha

prof. Höschl a dr. Řípová

42 publikací a kongresových sdělení

Cena za nejlepší článek Čs. Psychiatrie
(1995)

Cena za nejlepší plakátové sdělení (1995)

1. Cena Aloise Alzheimerera AMEPRA 2002

3. Cena Aloise Alzheimerera AMEPRA 2003

**2004 -2006 Grant UK – Lithium v
terapii Alzheimerovy nemoci**

10 varovných příznaků AN

- 1. Ztráta paměti**
- 2. Neschopnost provádět známé úkony**
- 3. Problém s vyjadřováním – vhodné slovo**
- 4. Dezorientace v čase a místě**
- 5. Neschopnost logického posuzování**
- 6. Problém s abstraktním myšlením**
- 7. Hledání věcí**
- 8. Změny nálady a chování**
- 9. Změny osobnosti**
- 10. Ztráta iniciativy**

Signs and Symptoms of AD

Mild AD	Moderate AD	Severe AD
● Forgetfulness ● Word finding difficulty ● Apathy ● Poor attention ● Difficulty with complex tasks ● Depression ● Work trouble	● Disorientation ● ↑ memory loss ● Confusion ● Insomnia ● Wandering ● Speech difficulty ● Restlessness ● Difficulty with IADLs	● Agnosia ● Apraxia ● Aggression ● Agitation ● Incontinence ● Poor basic ADLs ● Gait disturbance

} More pronounced

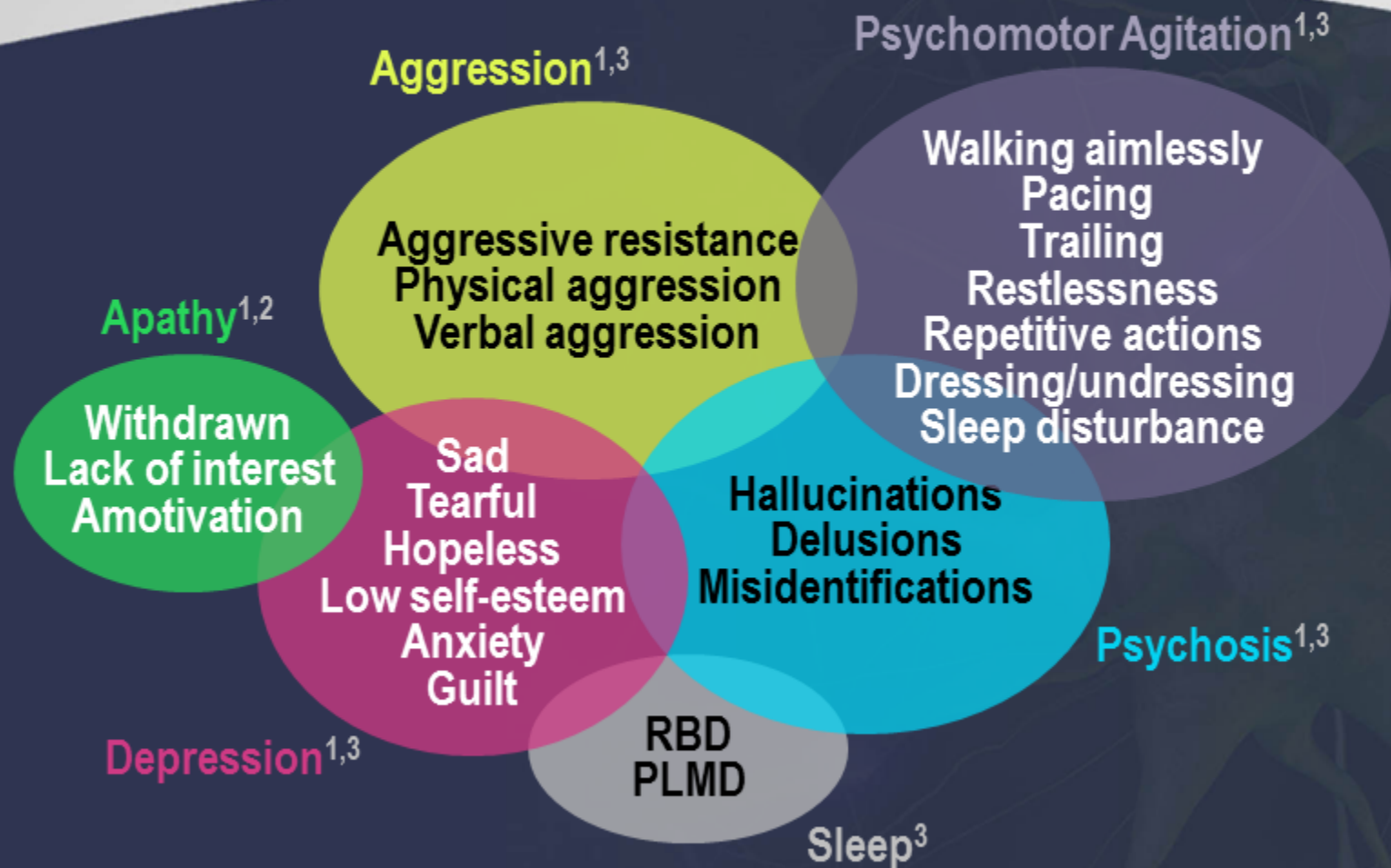
chůze

IADLs=instrumental activities of daily living.
ADLs=activities of daily living.

Aktivity denního života

Agnozie – poruchy rozpoznávání
Apraxie – poruchy pohybových dovedností

Neuropsychiatric Symptoms: Behavior Clusters in Dementia



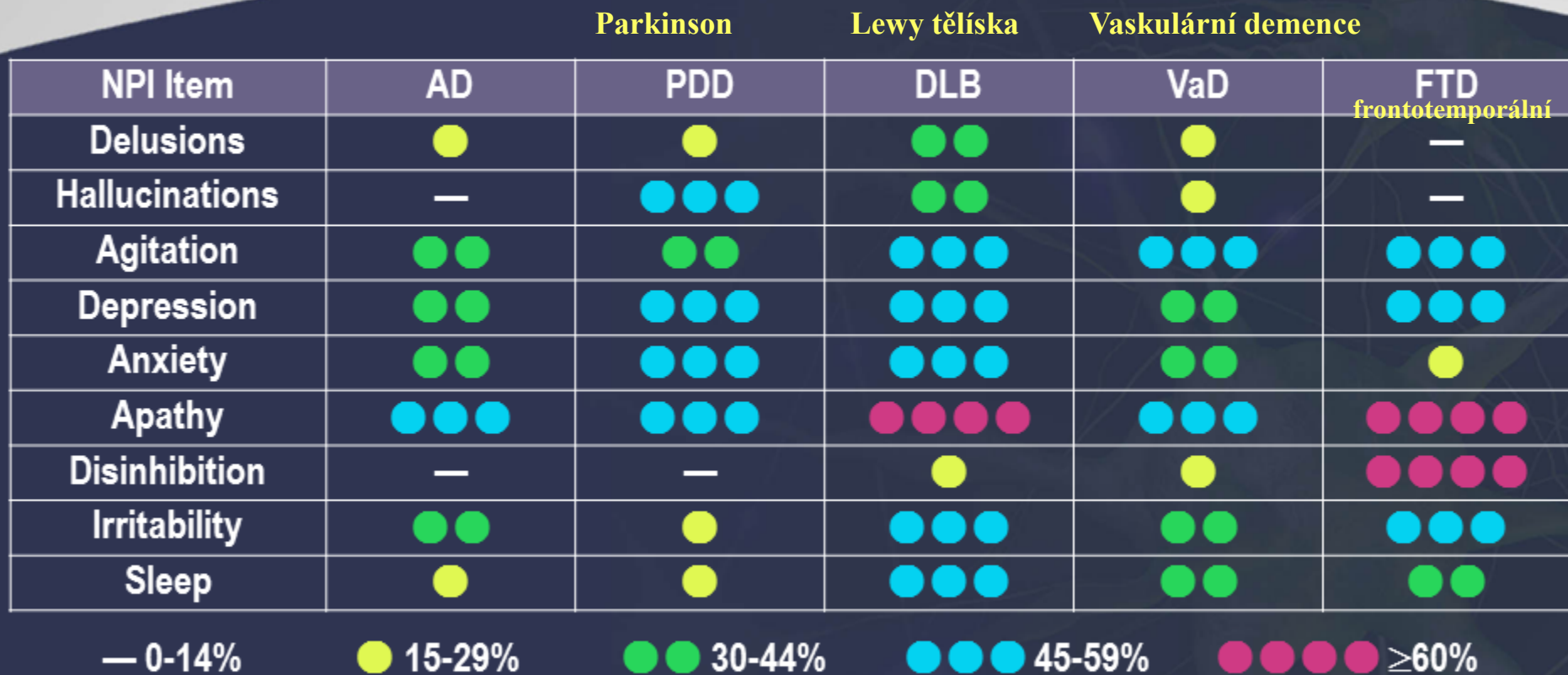
RBD=rapid eye movement (REM) sleep behavior disorder. PLMD=periodic limb movement disorder.

1. Lyketsos CG, et al. *Am J Psychiatry*. 2000;157(5):708-714.

2. Clarke DE, et al. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2008;20(3):337-347.

3. Boyd M. *Psychiatric Nursing: Contemporary practice*; 2008

Neuropsychiatric Symptoms in Dementias



NPI=Neuropsychiatric Inventory. PDD=Parkinson's disease dementia. DLB=dementia with Lewy bodies. VaD=vascular dementia. FTD=frontotemporal dementia.

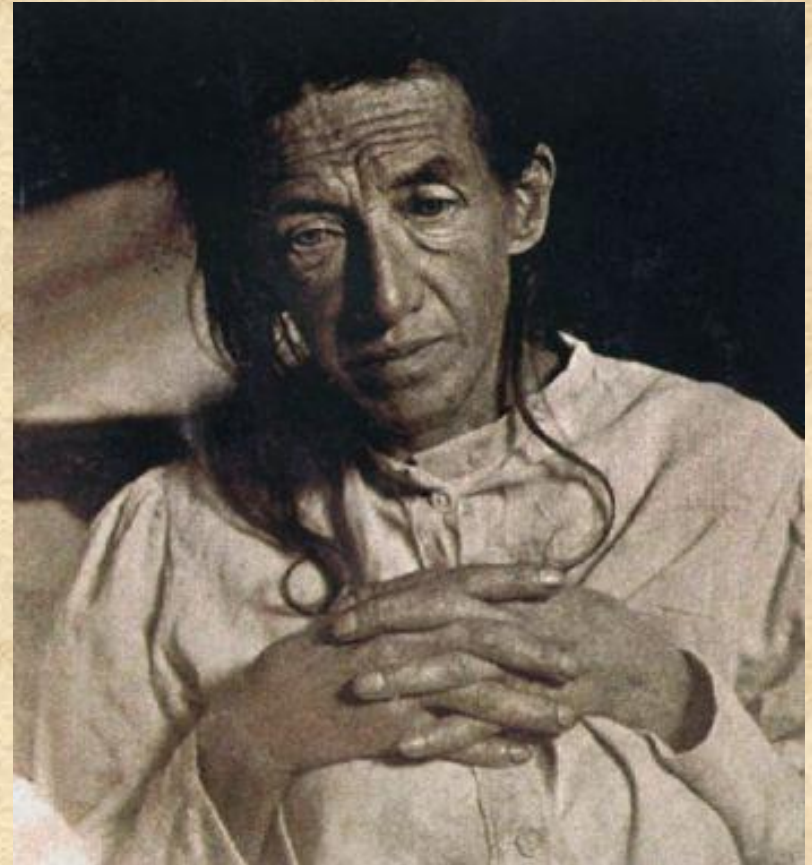
1. Senanarong V, et al. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2004;17(1-2):14-20. 2. Aarsland D, et al. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78(1):36-42. 3. Tekin S, et al. *Ann Neurol*. 2001;49(3):355-361. 4. Aarsland D, et al. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001;16(2):184-191. 5. Kao AW, et al. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2009;23(4):365-370. 6. Craig D, et al. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2005;13(6):460-468. 7. Lyketsos CG, et al. *Am J Psychiatry*. 2000;157(5):708-714. 8. Banks SJ, Weintraub S. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2008;21(2):133-141. 9. Caputo M, et al. *Acta Psychiatr Scand*. 2008;117(6):455-464. 10. Aalten P, et al. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2007;24(6):457-463. 11. Borroni B, et al. *Arch Gerontol Geriatr*. 2008;46(1):101-106. 12. Fuh JL, et al. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76(10):1337-1341. 13. Srikanth S, et al. *J Neurol Sci*. 2005;236(1-2):43-48. 14. Lyketsos CG, et al. *JAMA*. 2002;288(12):1475-1483. 15. Liu W, et al. *Neurology*. 2004;62(5):742-748.

Alois Alzheimer

(14.6.1864 – 19.12.1915)



Mnichov



1907 Auguste Deter

Oskar Fischer

(12. 4. 1876 ve Slaném– 28.2.1942 v Terezíně)

**1907 – 16 případů
senilní demence, u
12 plaky a klubka**

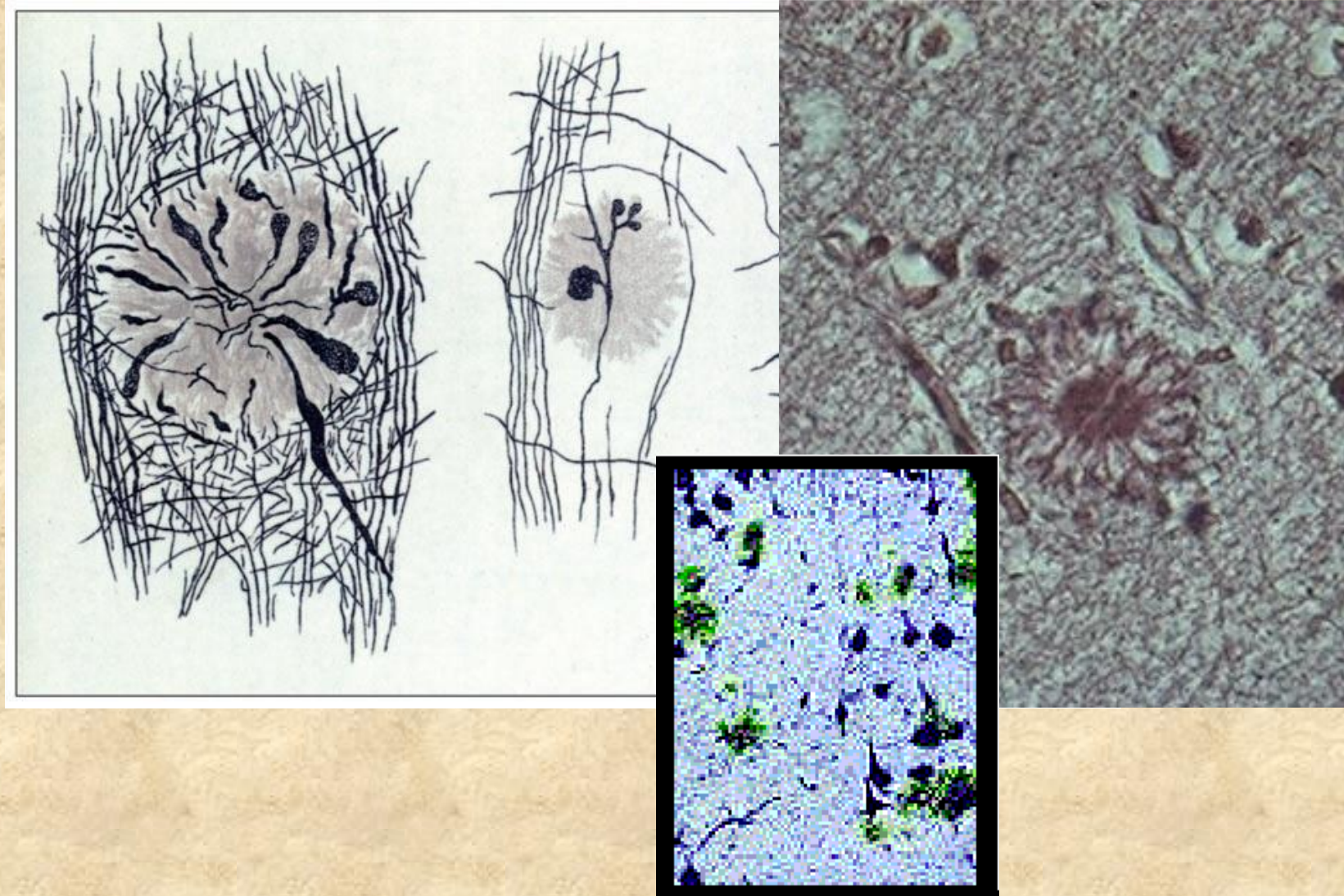
**1910 – 275 mozků,
nalezl plaky u 56
pacientů $\geq$ 50 let**

1912 – 72 případů



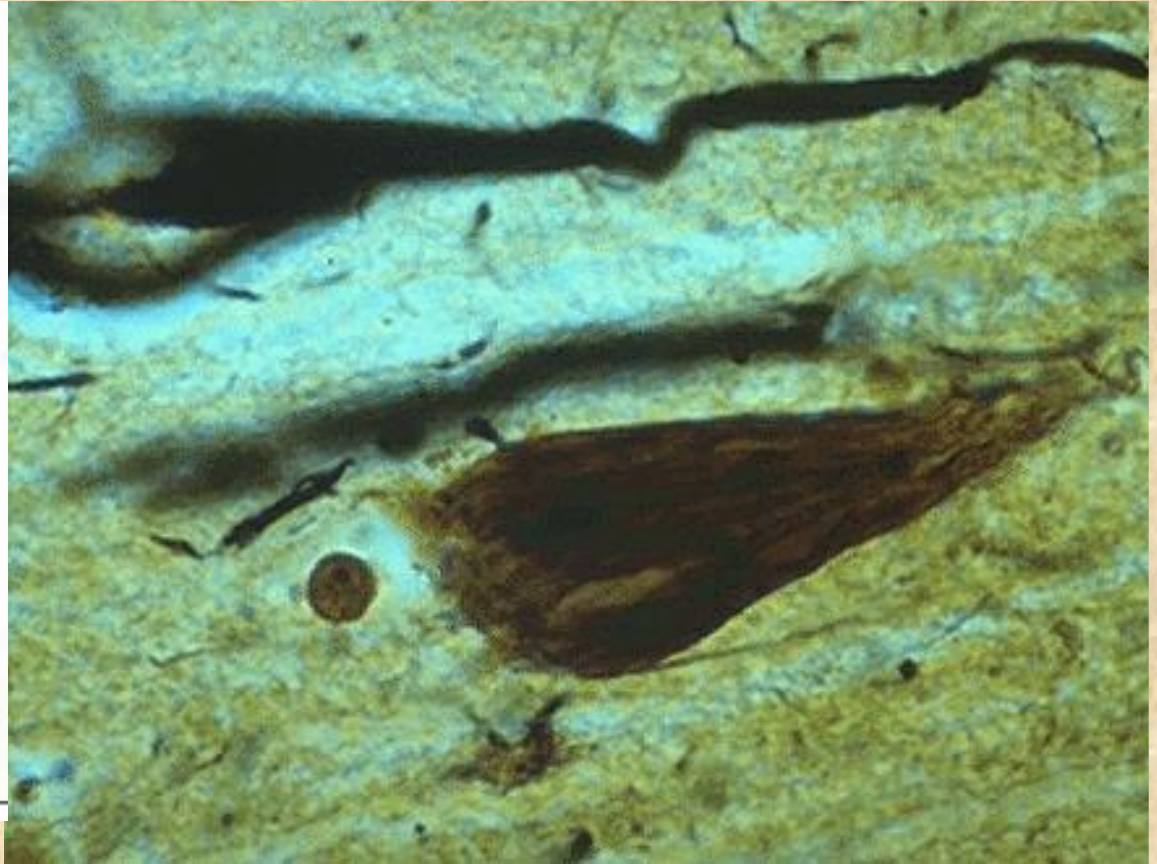
Senilní plaky

β -amyloid 42



Neurofibrilární klubka

protein tau hyperfosforylovaný



Praha a Mnichov

- Alzheimer psal ve své práci z r. 1911 o Fischerových placích
- 1910 Emil Kraepelin – Alzheimerova nemoc
- **Alzheimerova nemoc (a presbyophrenia O. Fischera)** v učebnici Psychiatrie v Německu, Bleuler) ještě v r. 1949

demencia preacox progresivní paralýza demencia senilis
předčasná zblbělost mozkové měknutí stařecká zblbělost



A. Alzheimer – Auguste
plaky a klubka – důsledek

O. Fischer
presbyophrenia
– příčina

senilní demence – zblbělost stařecká

MUDr. Šimsa, *Přírodní léčba a domácí lékař*, 1929



- ***„Po 60. roce dostavuje se zblbělost stařecká, demence senilní. Nemocný zapomíná, že před hodinou obědval a chce znovu jíst, nepoznává svých lidí, obzor vědění se zužuje. Celý život omezuje se jen na jídlo a stolicí, vše ostatní je lhostejno. Starci bývají hašteřiví, dětinští, tvrdohlaví a plačtiví, trpí obyčejně nespavostí. Zblbělý je buď veselý, čilý, tlachá ale zmateně, má ustálené klamy smyslové, chování je dětinské. Při formě nečinné vyhasl život duševní úplně. Nemocný je tak tupý, že se nedovede ani najísti ani potřeb tělesných vykonávat, leží nebo sedí schoulen, dělá vše pod sebe. Tento bídny stav trvá léta, až smrt tragedii skončí.“***

Symbolický osud O. Fischera

- **Žid, německá menšina v Praze**
- **1900 -1918 německá Psychiatrická klinika (Pick) Německá univerzita, mluvil výborně česky**
- **Sanatorium na Veleslavíně (1908-1939), český politický život, Masaryk**
- **+1942 – Terezín – Malá pevnost**

**Psychiatrie německá – Žid
příslušník německé univerzity – odvržen českou
historiografií**

Mučednická smrt v Terezíně

2009 Michel Goedert

Sféra 5, 2011 - Strunecká

Patogeneze AN

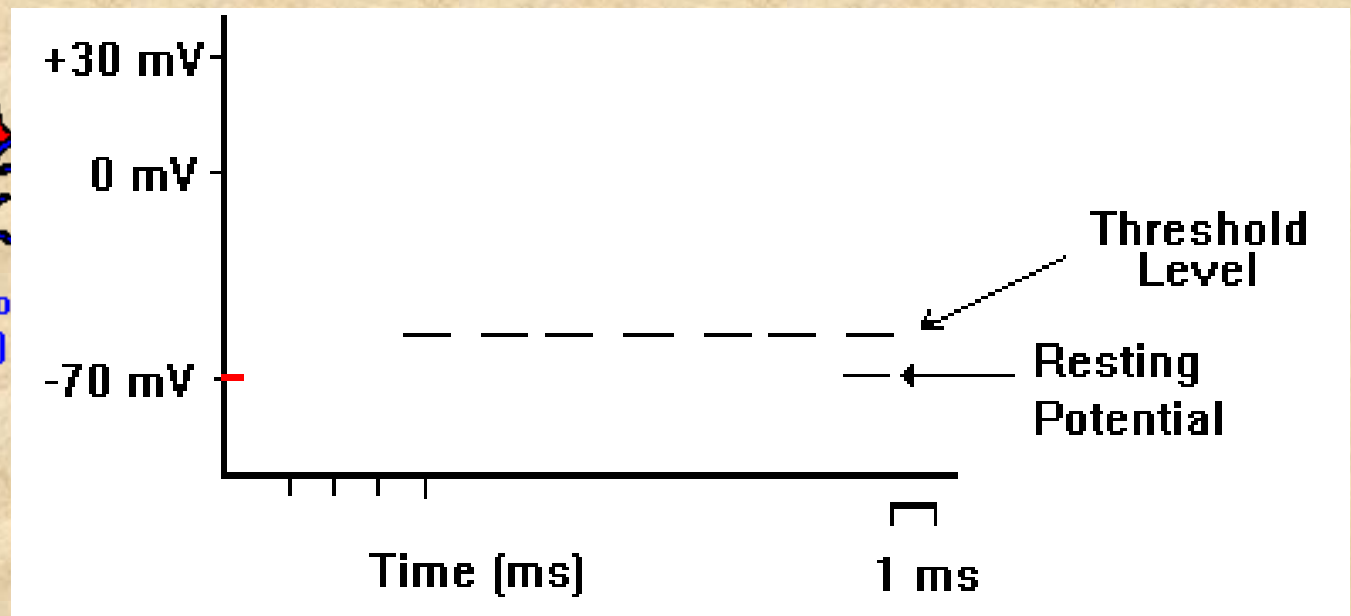
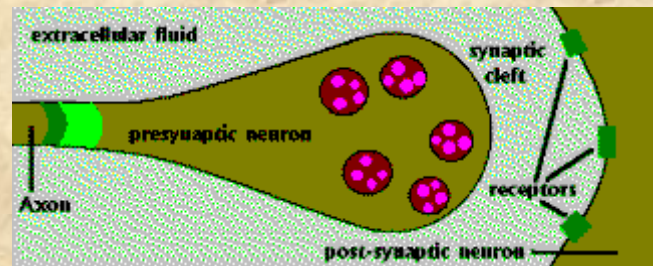
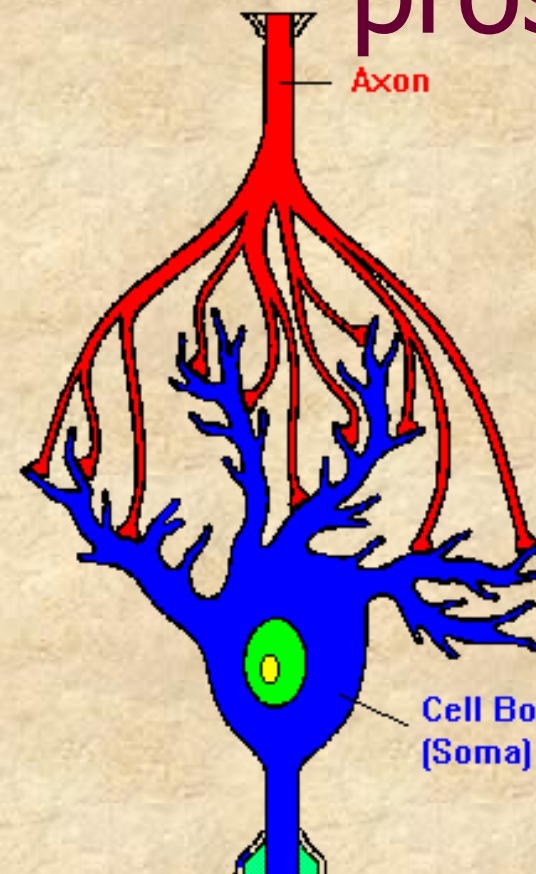
- **Neurodegenerace – úbytek mozkových buněk a zmenšování objemu mozku; hromadění β -amyloidu a proteinu tau**
- **Poruchy na synapsích – acetylcholin, glutamát**
- **Poruchy metabolismu glukózy**
- **Poruchy homocysteinu**

Takhle vypadá na řezu lidský mozek

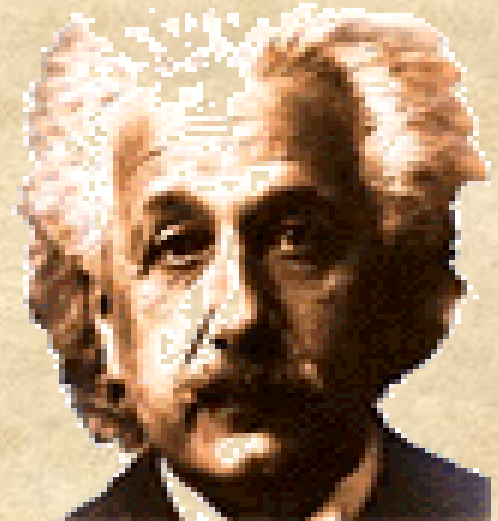
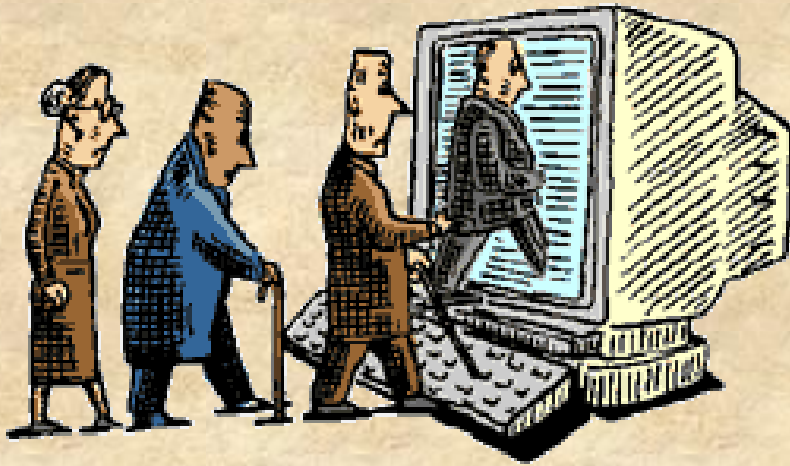
miliardy neuronů a tisíce km vláken



Neurony spolu komunikují prostřednictvím synapsí



Mozek všechny tyto impulsy zpracovává a vyhodnocuje podobně jako počítač, což lze označit jako kognitivní funkce mozku



AD: Risk Factors

- Age: for every 5-year age group beyond 65, the percentage of people with AD doubles
- Family history: strong genetic component
 - **Early onset:** rare mutations, fully penetrant
 - **Late onset:** common polymorphisms, reduced penetrance
- Gender: more common in women (estrogen?)
- Life exposure factors
 - Head trauma
 - High cholesterol, diabetes, hypertension, obesity
 - Lack of intellectual stimulation/education

Rizikové faktory vzniku AD

VĚK nad 65 let

Terapie AN — modifikace

Cholinergní hypotéza předpokládá souvislost acetylcholinu s kognitivními funkcemi mozku —

Nedostatek acetylcholinu

Inhibitory acetylcholinesterázy

- **donepezil Aricept**
- **rivastigmin Exelon**
- **(galantamin Reminyl)**



Summary of Effectiveness of Cholinesterase Inhibitors^{1,2}

- Cholinesterase inhibitors are effective for treating mild, moderate, or severe AD (cognition, function, and behavior)
- Cholinesterase inhibitors may induce small improvements, but more commonly they stabilize abilities
- The effects may be quite long lasting

1. Doody RS, et al. *Neurology*. 2001;56(9):1154-1166.

2. Black SE, et al. *Neurology*. 2007;69(5):459-469

Jiné terapeutické přístupy

- **Memantin – Ebixa
glutamát**

- **Ginkgo biloba**



- **Hormonální substituce estrogeny**

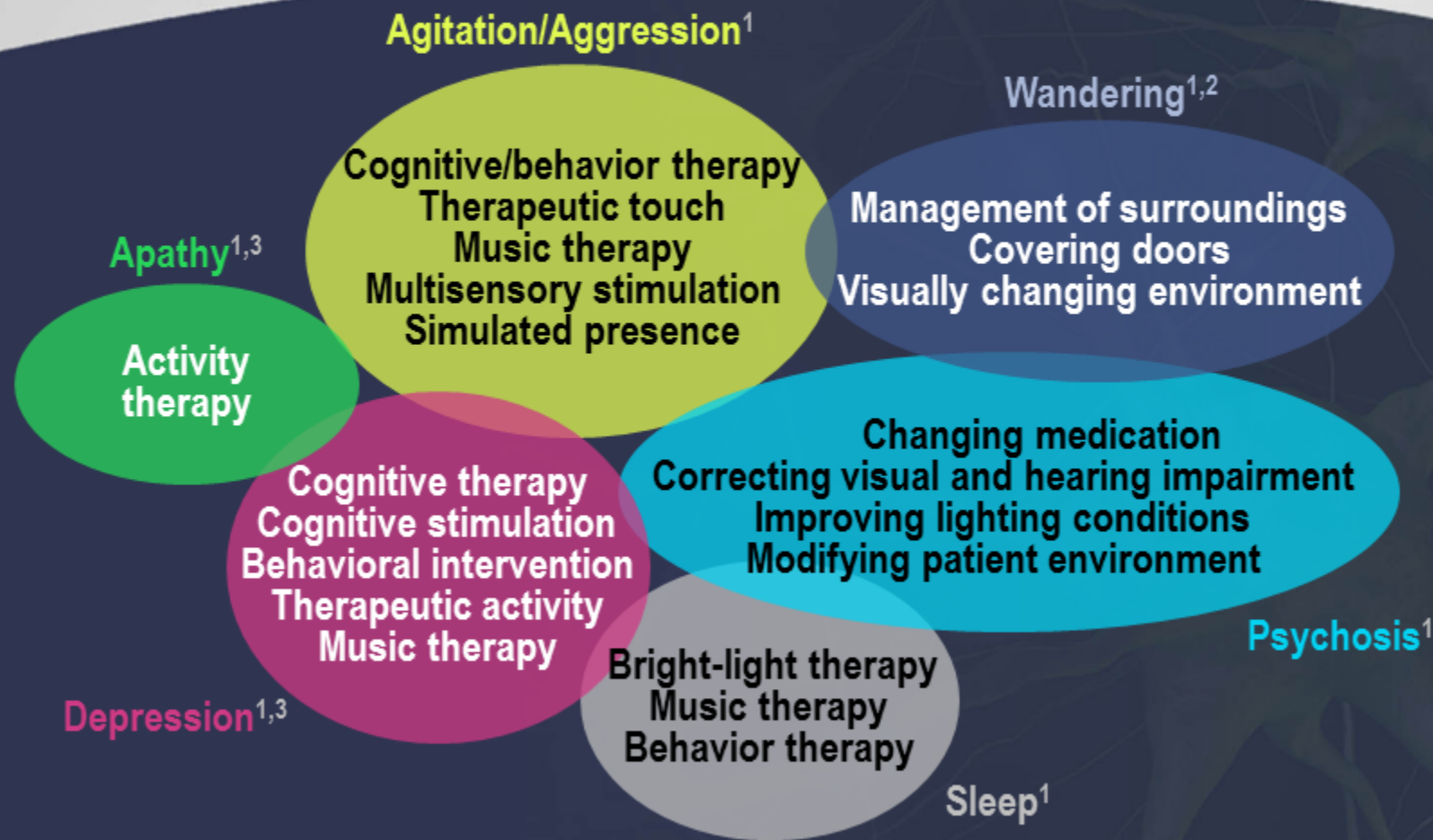
Summary of Memantine Efficacy in Moderate-to-Severe AD

- Memantine slows cognitive and functional loss in treated patients¹
- The addition of memantine to donepezil improves cognition, slows loss of function, and reduces behavioral pathology²

1. Reisberg B, et al. *N Engl J Med*. 2003;348(14):1333-1341.

2. Tariot PN, et al. *JAMA*. 2004;291(3):317-324.

Nonpharmacologic Interventions for Behavior Clusters in Dementia



1. Grossberg GT, Kamat SM. *Alzheimer's: The Latest Assessment and Treatment Strategies*; 2011.

2. Agronin ME. *Alzheimer Disease and Other Dementias: A Practical Guide*; 2008.

3. Steinberg M, Lyketsos CG. In: Weiner MF, et al., eds. *The American Psychiatric Publishing Textbook of Alzheimer Disease and other Dementias*; 2009

Včasná diagnostika a léčba

Nejsou biologické indikátory (PET, MRI)

MMSE test (30 bodů) minimental state examination

zahájení léčby vhodné při 26 bodech

Pojišťovny – dříve iniciace léčby 20 bodů

Nyní 25-13 (generika)

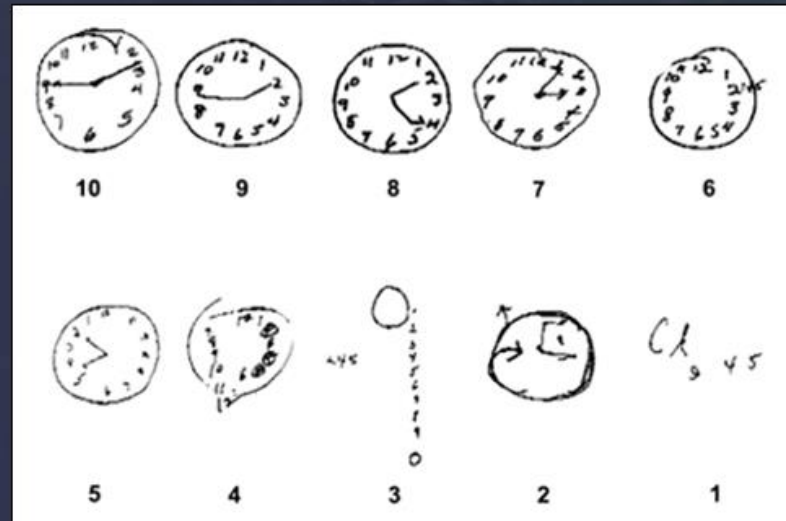
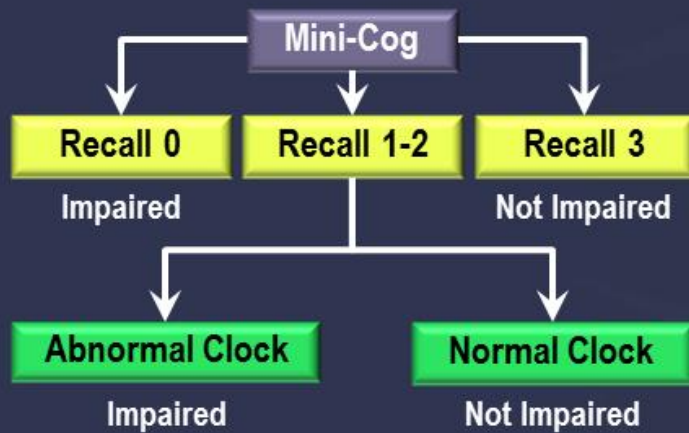
V ČR se odhaduje asi 70 000 pacientů

Léčeno je 4760 (6,8 %)

Léčba inhibitory AChE 11 767 Kč/1 pacienta/rok

Náklady na ústavní péči 410 000 Kč /1 pacienta/rok

Mini-Cog



Borson S, et al. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1999;54(11):M534-540.
 Borson S, et al. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2000;15(11):1021-1027.
 Sunderland T, et al. *J Am Geriatr Soc*. 1989;37(8):725-729.

1. Orientace

Položte nemocnému následující otázky:

1. Které je roční období?
2. Který máme nyní rok?
3. Kolikátého je dnes?
4. Který den v týdnu je dnes?
5. Který je měsíc?
6. Ve kterém jsme městě?
7. Ve kterém jsme okrese?
8. V jaké jsme zemi?
9. Jak se jmenuje místo, kde teď jsme?
10. V kolikátém jsme poschodí ?

2. Opakování a paměť

Nyní vyjmenuji tři věci. Až je všechny vyjmenuji, budu chtít, aby jste je zopakoval. Dobře si je zapamatujte. Za několik minut se Vás na tyto předměty znovu zeptám.

- LOPATA
- ŠÁTEK
- VÁZA

A nyní prosím slova zopakujte. 3

3. Pozornost a počítání

- Nyní odečtete od 100 vždy číslo 7. Až odečtete pětkrát za sebou, skončete.
- 93 86 79 72 65 5

• 4. Vybavování

- A teď prosím zopakujte slova, která jsem Vám před chvílí říkal.
- LOPATA, ŠÁTEK, VÁZA 3

5. Poznání předmětů

Co je to? Ukažte hodinky.

Co je to? Ukažte tužku.

2

6. Opakování

Vyzvěte nemocného, aby po Vás opakoval následující větu:

- *Žádné kdyby anebo ale.*

1

7. Stupňovaný příkaz

Položte před pacienta čistý papír. Nyní vezměte do pravé ruky tento papír, přeložte jej napůl a dejte ho na podlahu.

- 1. stupeň: uchopení papíru do pravé ruky
- 2. stupeň: přeložení papíru na polovinu
- 3. stupeň: položení papíru na podlahu **3**

8. Reakce na psaný pokyn

Napište na papír čitelný pokyn **ZAVŘETE OČI.**

Ukažte pacientovi napsaný pokyn a vyzvěte jej:

- Přečtěte, co je tady napsáno, a udělejte to.

9. Psaní

Dejte pacientovi psací potřeby a papír a vyzvěte jej:

- Napište libovolnou větu.

Věta musí být smysluplná a napsaná spontánně. Může obsahovat chyby, ale musí mít podmět a přísudek. 1

10. Malování podle předlohy

Dejte pacientovi opět papír a psací potřeby.

Požádejte ho, aby podle předlohy nakreslil následující obrazec.

- Pro započítání bodu musí být zachováno všech 10 úhlů a dva musí být v překřížení. Průnik obou pětiúhelníků musí tvořit čtyřúhelník. Roztřesení a rotace obrazce nevadí. 1

- <http://www.poruchypameti.cz/test-mmse.html> - vyhodnotí

Výsledek 27 – 30 bez poruchy
kognitivních funkcí

26 – 25 hraniční nález, doporučeno další
sledování pacienta

24 – 18 lehká demence

17 – 6 středně těžká demence

<6 těžká demence

Nové léčebné přístupy

- **CTAD – Toulouse, Francie, listopad 2010**

**Neznáme etiopatogenezi AN, léčení
neúspěšné**

- **ACNP – USA, Florida, prosinec 2010**

Prof. Höschl



Prevence ???

Lecitin

antioxidanty (resveratrol)

kurkuma

hořčík 500 mg denně

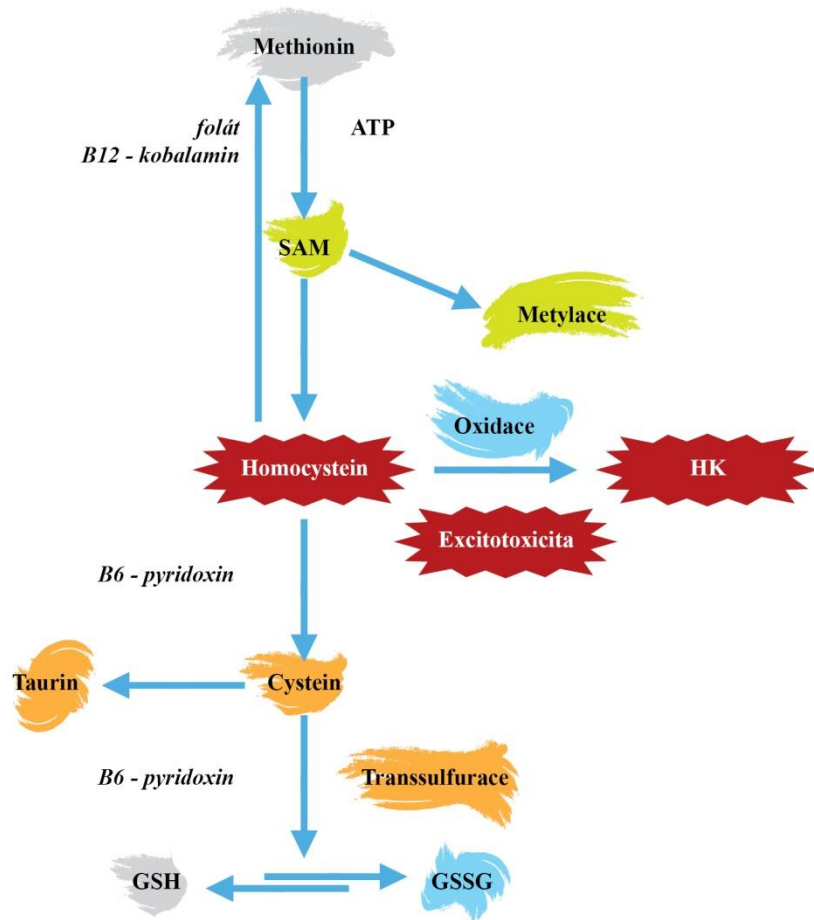
vitamin D a rybí tuk

duševní aktivita

Chytrým až do smrti?

- **Lecitin a cholesterol z vaječných žloutků**
- **Resveratrol z červeného vína**
- **Káva**
- **Koření – kurkuma, hřebíček, skořice**
- **Sluníčko – 20 minut denně**
- **Nikotin zlepšuje paměť**
- **Celoživotní vzdělávání, duševní aktivita**

Homocystein a trio B vitaminů



Vitamin B6
(20 mg denně)

Kyselina listová B9
(0,8 mg/den)

Vitamin B12
(0,5mg/den)

RAVIT



**Rakytníkový sirup –
antioxidační
působení**

**Vitamin B6
Kyselina listová
Vitamin B12**

What Is AD?

- Most common cause of dementia
- In 2012, an estimated 5.4 million Americans have AD
- At least 200,000 persons <65 years old have younger-onset AD
 - Annual treatment costs equal \$200 billion in 2012
- AD is the 5th leading cause of death in the US (ages 65 and older)
- Makes up about 50% of all nursing home beds

Děkuji vám za pozornost
Prof. RNDr. Anna Strunecká, DrSc.
strun@natur.cuni.cz

