

# Alzheimerova nemoc

a management syndromu

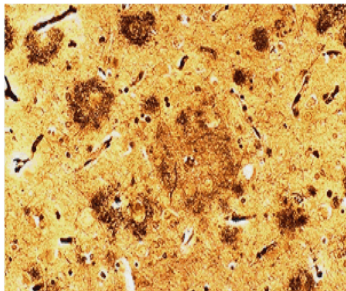
# demence

Doc. MUDr. Iva Holmerová, Ph.D.  
UK FHS CELLO a Gerontologické centrum  
Alzheimer Europe

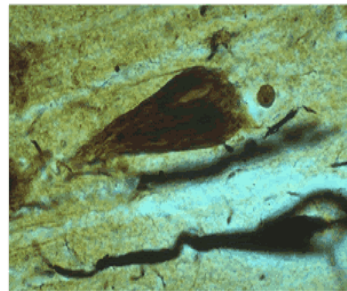
# Alzheimerova publikace

1907 – publikace a popis případu,  
pitevní nález (Kraepelinova  
laboratoř):

*Über eine eigenartige Erkrankung der  
Hirnrinde. Allgemeine Zeitschrift für  
Psychiatrie 64:146-148*



Amyloid. plaky



Neurofib. klubka

Alois Alzheimer





# OSKAR FISCHER

1876 - 1942

*(Slaný - Terezín)*

*Pracoval na oddělení patologie  
a německém psychiatrickém  
oddělení Karlovy univerzity*

*Od roku 1908 soukromá praxe  
a sanatorium na Veleslavíně*

# Fischerova publikace 1907 (stejný rok jako publikace Aloise Alzheimerera)

Fischer, Miliare Nekrosen mit drusigen Wucherungen etc. 361

Monatschrift

für

**Psychiatrie und Neurologie.**

Herausgegeben von

**Th. Ziehen.**

**Band XXII.**

Mit zahlreichen Abbildungen im Text und 5 Tafeln.



BERLIN 1907.  
VERLAG VON S. KARGER  
KARLSTRASSE 14.

(Aus der deutschen psychiatrischen Klinik [Prof. Dr. A. Pick] in Prag.)

**Miliare Nekrosen mit drusigen Wucherungen der Neurofibrillen, eine regelmässige Veränderung der Hirnrinde bei seniler Demenz.<sup>1)</sup>**

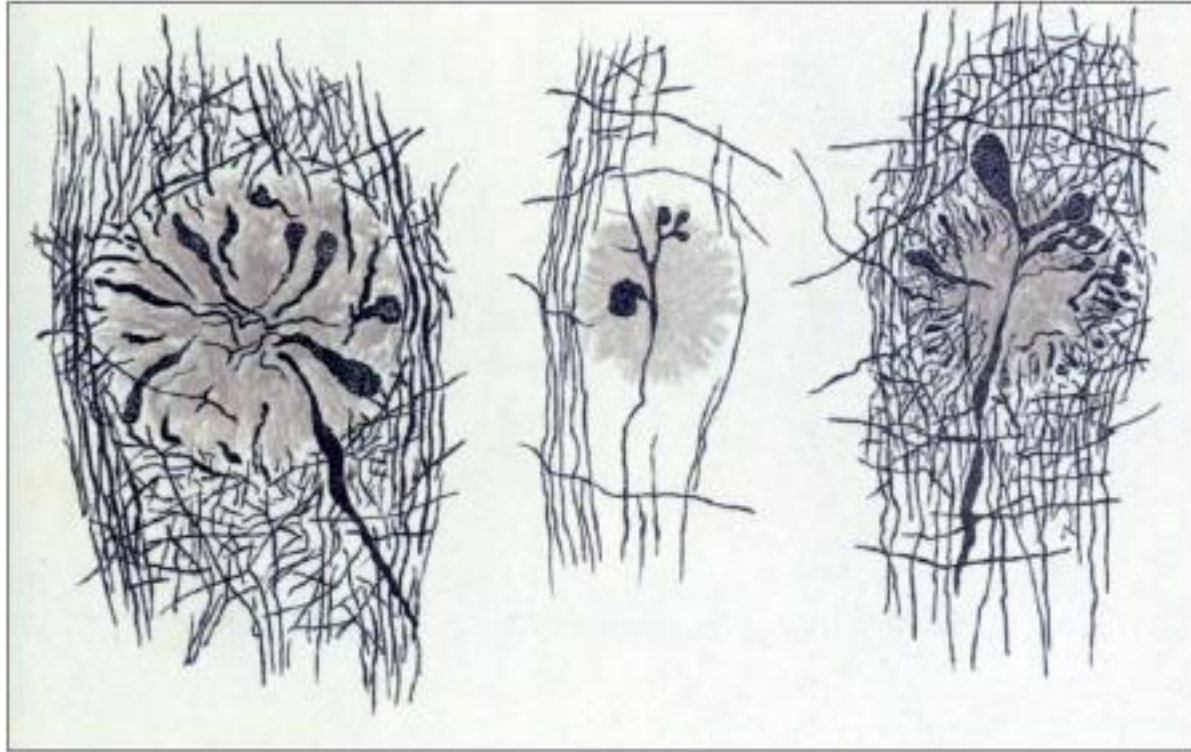
Vorläufige Mitteilung von

**Priv.-Doz. Dr. OSKAR FISCHER,**

II. Assistenten der Klinik.

Im 17. Band der Jahrbücher für Psychiatrie und Neurologie beschrieb *Redlich* in der Hirnrinde von 2 Fällen seniler Demenz eine eigenartige Veränderung, die er miliare Sklerose nannte. Die Hirnrinde war übersät von mit Carmin intensiv sich färbenden Plaques von der Grösse einer Ganglienzelle bis zum 4–6fachen, die zwar diffus verstreut waren, am reichhaltigsten aber in der Schichte der kleinen Pyramiden sass. Im Zentrum zeigten sie homogenes, leicht körniges Gefüge, „während in der Peripherie noch ein feiner Faserfilz nachweisbar war, der einen allmählichen Uebergang bildete zur umgebenden Gliasubstanz“;

- Fischer O. Miliaere Nekrosen mit drusigen Wucherungen der Neurofibrillen, eine regelmassige Veraenderung der Hirnrinde bei seniler Demenz. *Monatsschr Psychiat Neurol.* 1907 Jan 1;22:361-72
- Fischer O. Ein weiterer Beitrag zur Klinik und Pathologie der presbyophrenen Demenz. *Monatsschr Psychiat Neurol.* 1910 Jan 1;22:361-72.



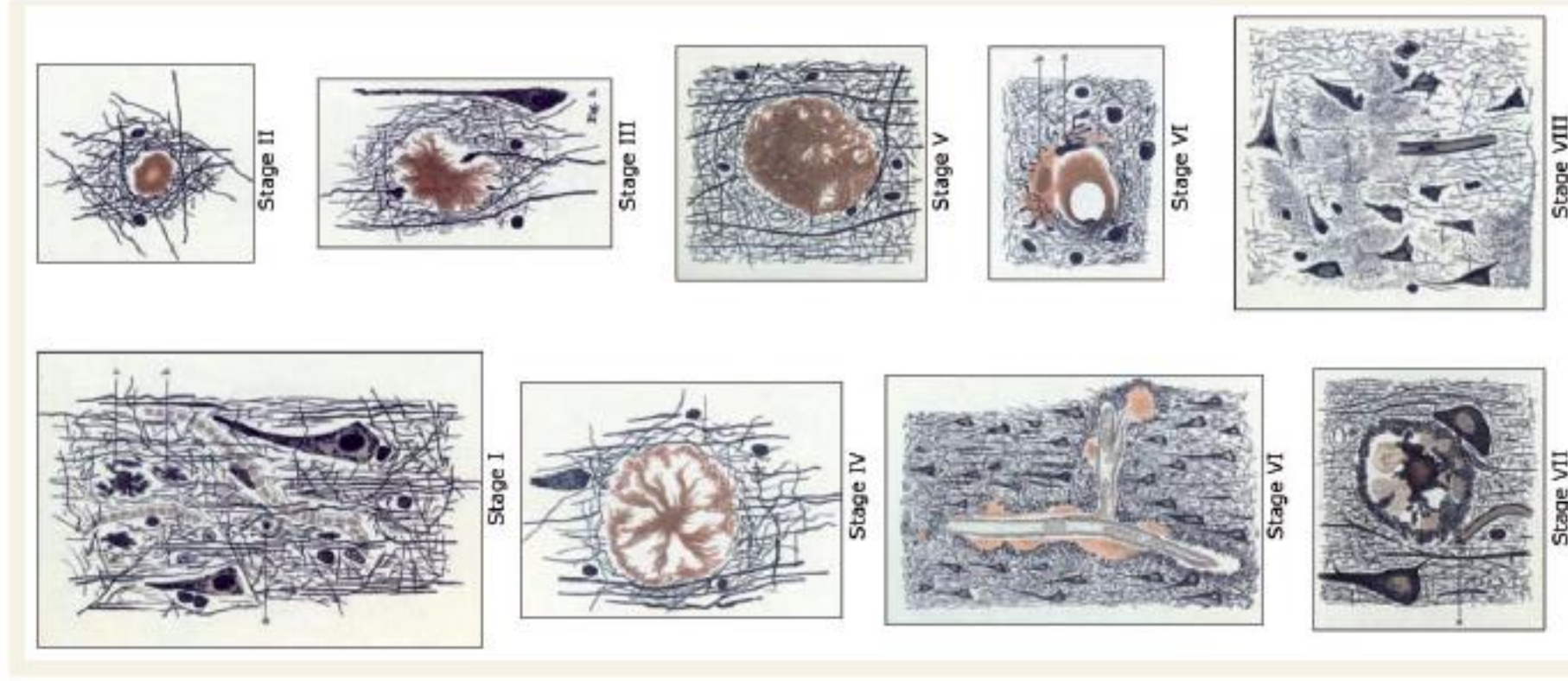
**Figure 2** Drawings of three neuritic plaques from the brains of patients with senile dementia. Compiled from the illustrations of Fischer's 1907 paper. Note the abnormal, club-shaped neurites and the displacement of normal-looking fibrils in the space occupied by the plaques.

**Oskar Fischer. Die presbyophrene Demenz. 1910. 275 cases, plaques in 56 cases older 50 y. Michel Goedert. Oskar Fischer and the study of dementia. Brain 2008.**



**Figure 3** Drawings of neurofibrillary tangles from the brains of patients with senile dementia. Reproduced from Fischer's 1910 paper.

**Figure 4** Drawings of plaque stages I–VIII from the brains of patients with senile dementia. Compiled from the illustrations of Fischer's 1910 paper. Fischer believed that plaque stages I–V formed a continuum. Abnormal, club-shaped neurites were frequently found in association with plaque stages III–V but not with stages I or II.





# Podobnosti a rozdíly

## Alois Alzheimer:

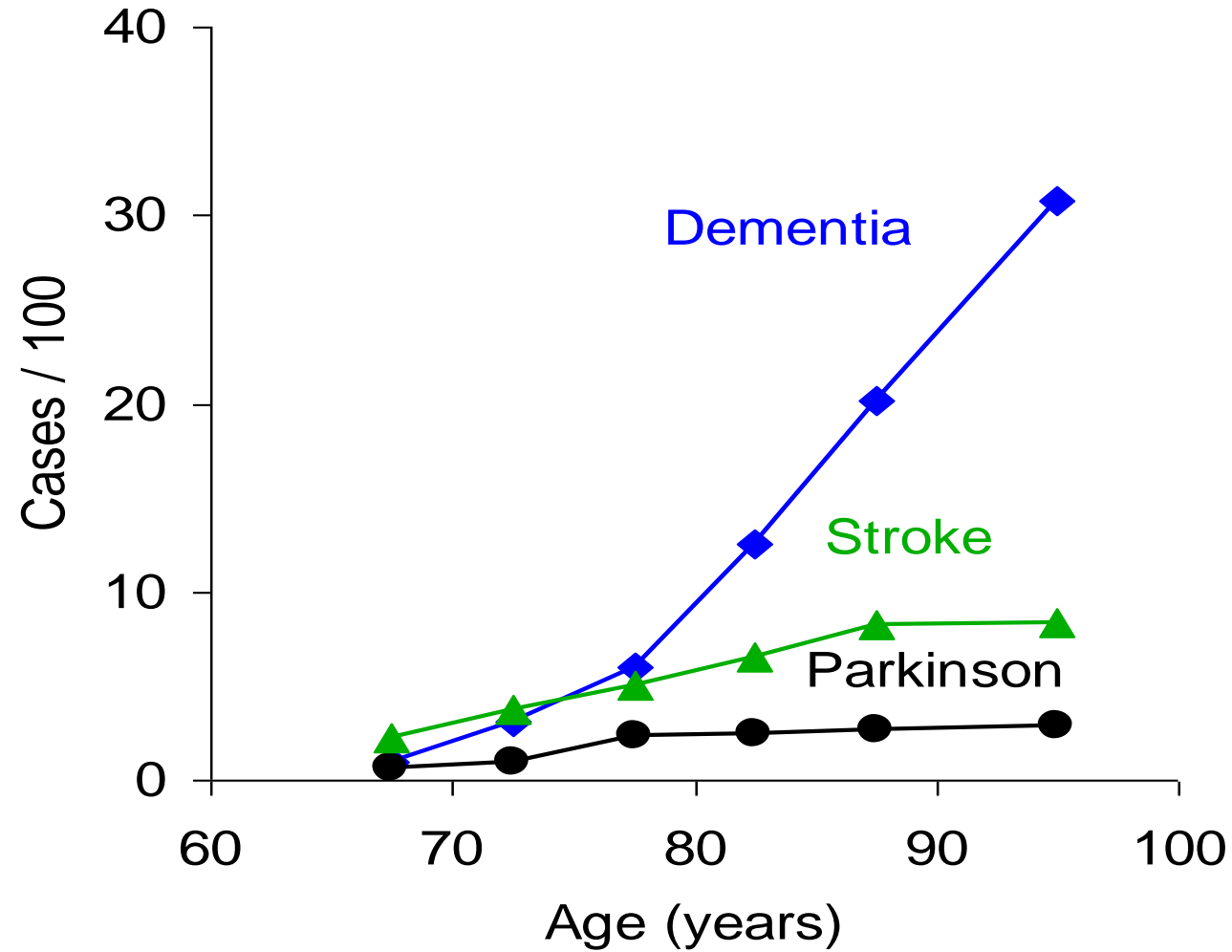
- Publikace 1907
- Příklad 1 pacientky
- Kasuistika
- Životní příběh
- Přínos: pečlivá komplexní kasuistika
  
- Slovné zázemí (prof. Kraepelin)
- Podpora, zařazení do učebnice
- PR: včetně objevení dekurzu Augusty D.
- Pojmenování skupiny (?) onemocnění po Aloisi Alzheimerovi

## Oskar Fischer:

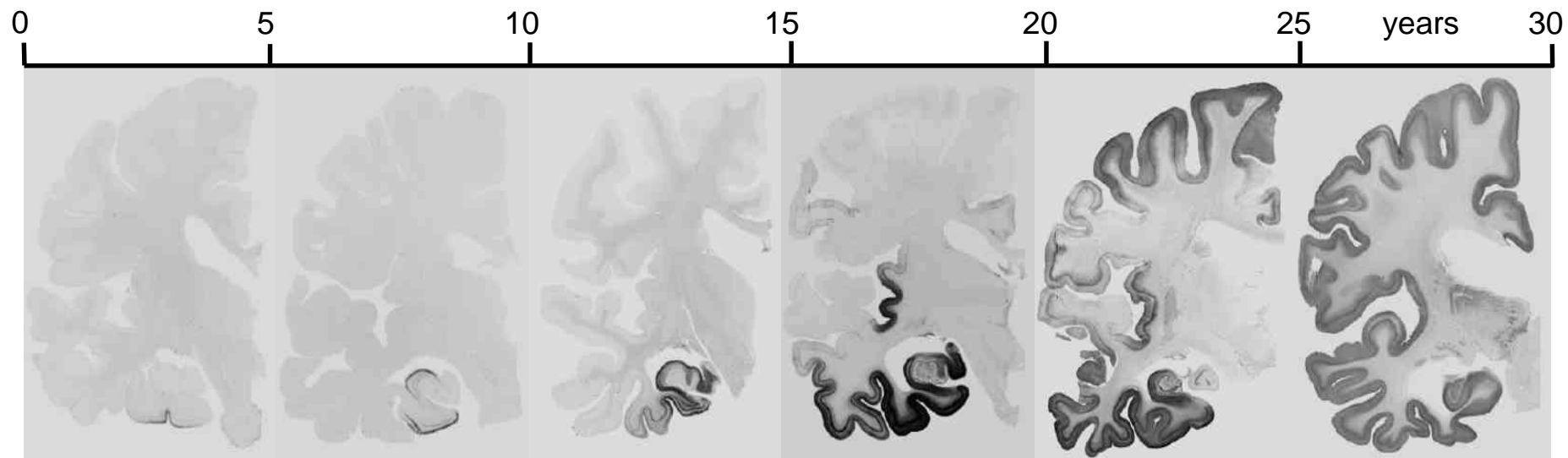
- Publikace 1907
- 12 pacientů a kontrolní skupina
- Komparativní studie
- Anonymizace – vědecká etika
- Přínos: vědecká metoda, senilní demence, další publikace a velké soubory (1910,1912)
- Provinční pracoviště? (prof. Pick)
- Akademické šarvátky, Fischer bez definitivy, profesní úspěch
- Antisemitismus, Malá pevnost, +1942
- Zapomenutí? - (Ph.D. výzkum)

# Prevalence závažných onemocnění s ohledem na věk

(FR PRES 2008, P.Amouyel)



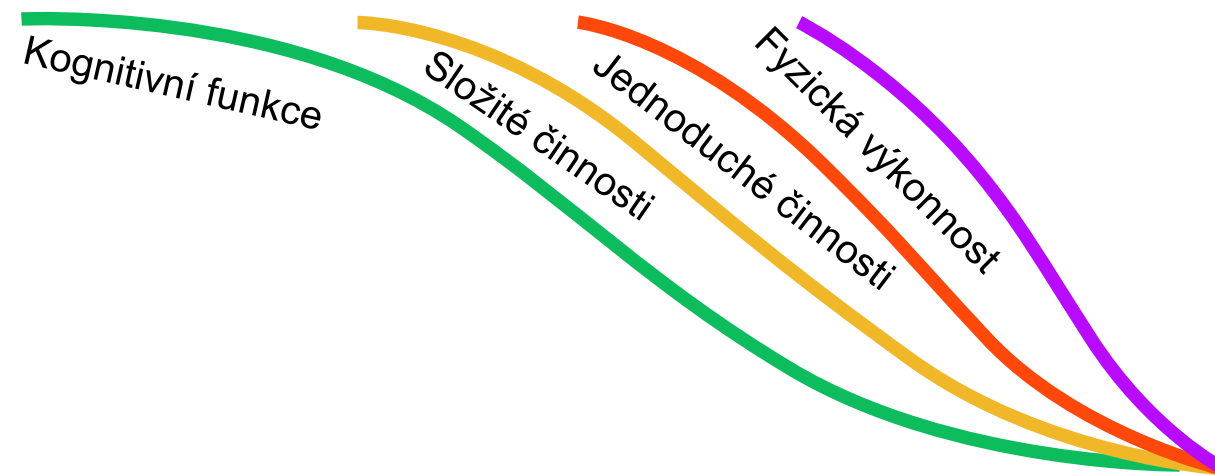
# Progrese Alzheimerovy nemoci (laskavostí prof. Alexandra Kurze, Mnichov)



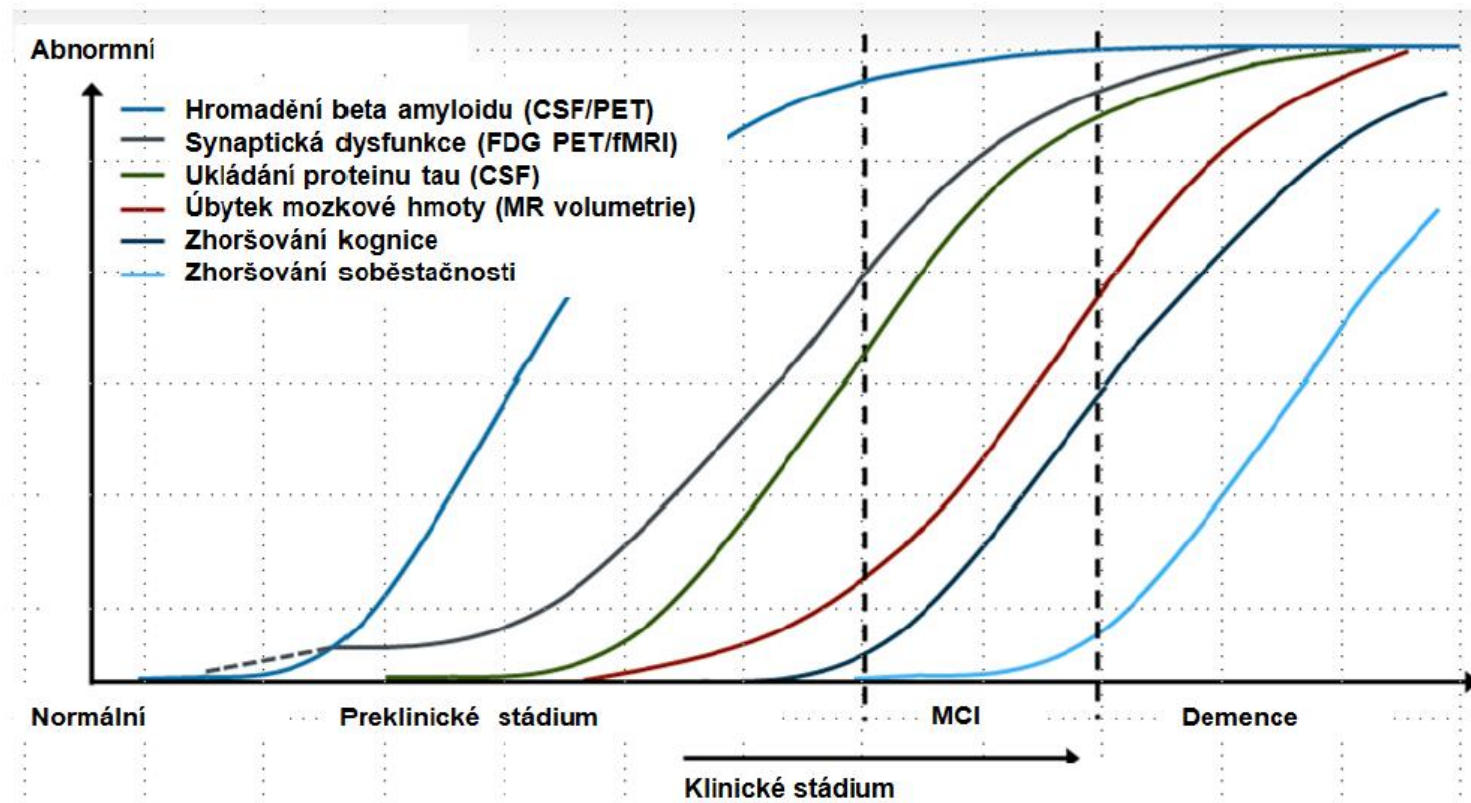
Bez symptomů

Mírné symptomy

Demence



# Schematické znázornění dynamiky biomarkerů a symptomů u AN



# Kognitivní funkce

Hlavní kognitivní domény:

- Paměť
- Pozornost a pracovní paměť
- Exekutivní funkce
- Fatické funkce
- Visuospaciální schopnosti

Další charakteristiky: kognitivní výkonnost (psychomotorické tempo, sociální kognice....), neuropsychiatrické funkce (depresivita, úzkost, apatie...)

# Geriatrické syndromy a stavy provázené poruchou kognitivních funkcí

- Demence
- Mírná kognitivní porucha
- Delirium
- Přejídná kognitivní porucha
- Deprese
- Frailty
- Deprivace, špatné zacházení
- Nežádoucí efekt farmakoterapie (sedativní, anticholinergní...)
- Jiná onemocnění (!!! Poruchy štítné žlázy...)

# Diagnóza AD a demence

- V současné době jsme schopni diagnostikovat AD v preklinické fázi:
  - MRI – nukleární magnetická rezonance
  - CSF – vyšetření mozkomíšního moku (beta-amyloid, tau protein)
  - PET – pozitronová emisní tomografie - zobrazení amyloidu v mozku

## Běžná diagnóza:

- Anamnéza !!! (pacient, pečující)
- Testy kognice (MMSE, MiniCOG, MoCA, Hodiny...neuropsychologické vyš.)
- Klinické vyšetření a laboratoř
- Zobrazení mozku (NMR, CT)

# MINI-COG™

## JAK POSTUPOVAT

| INFORMACE A NÁVOD  | TŘÍ SLOVA  |             |         |         |         |           |           |            |          |           |         |         |         |         |         |         |         |        |             |        |         |          |        |        |       |
|--|--|-------------|---------|---------|---------|-----------|-----------|------------|----------|-----------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|--------|-------------|--------|---------|----------|--------|--------|-------|
| 1. Navazte kontakt s pacientem a požádejte ho (ji), aby si zapamatoval(a) tři nesouvisející slova. Požádejte ho (ji), aby slova zopakoval(a) a ujistěte se, že proces učení proběhl správně. | <ul style="list-style-type: none"><li>• Umožněte pacientovi tři pokusy( vyberte JEN JEDNU z následujících trojic), pek pokračuje k další poloze.</li><li>• Následující výčty byly validizovány v klinické studii:<sup>1-3</sup> <b>angličtina.</b></li></ul> <table><tbody><tr><td>Verze 1</td><td>Verze 3</td><td>Verze 5</td></tr><tr><td>• Banán</td><td>• Vesnice</td><td>• Kapitán</td></tr><tr><td>• Světelní</td><td>• Kuchyň</td><td>• Zahradě</td></tr><tr><td>• Židle</td><td>• Stole</td><td>• Obraz</td></tr><tr><td>Verze 2</td><td>Verze 4</td><td>Verze 6</td></tr><tr><td>• Dcera</td><td>• Řeka</td><td>• Prezident</td></tr><tr><td>• Nebe</td><td>• Národ</td><td>• Období</td></tr><tr><td>• Hora</td><td>• Prst</td><td>• Slů</td></tr></tbody></table> | Verze 1     | Verze 3 | Verze 5 | • Banán | • Vesnice | • Kapitán | • Světelní | • Kuchyň | • Zahradě | • Židle | • Stole | • Obraz | Verze 2 | Verze 4 | Verze 6 | • Dcera | • Řeka | • Prezident | • Nebe | • Národ | • Období | • Hora | • Prst | • Slů |
| Verze 1  | Verze 3  | Verze 5     |         |         |         |           |           |            |          |           |         |         |         |         |         |         |         |        |             |        |         |          |        |        |       |
| • Banán  | • Vesnice  | • Kapitán   |         |         |         |           |           |            |          |           |         |         |         |         |         |         |         |        |             |        |         |          |        |        |       |
| • Světelní   | • Kuchyň   | • Zahradě   |         |         |         |           |           |            |          |           |         |         |         |         |         |         |         |        |             |        |         |          |        |        |       |
| • Židle  | • Stole  | • Obraz     |         |         |         |           |           |            |          |           |         |         |         |         |         |         |         |        |             |        |         |          |        |        |       |
| Verze 2  | Verze 4  | Verze 6     |         |         |         |           |           |            |          |           |         |         |         |         |         |         |         |        |             |        |         |          |        |        |       |
| • Dcera  | • Řeka   | • Prezident |         |         |         |           |           |            |          |           |         |         |         |         |         |         |         |        |             |        |         |          |        |        |       |
| • Nebe   | • Národ  | • Období    |         |         |         |           |           |            |          |           |         |         |         |         |         |         |         |        |             |        |         |          |        |        |       |
| • Hora   | • Prst   | • Slů       |         |         |         |           |           |            |          |           |         |         |         |         |         |         |         |        |             |        |         |          |        |        |       |
| 2. Požádejte pacienta, aby nakreslil hodiny. Po nakreslení čísel požádejte pacienta, aby zaznamenal čas 11:10 (nebo 8:20 a podobně)  | <ul style="list-style-type: none"><li>• Můžete použít buď čistý list papíru, nebo předtiskovaný vzor (viz druhá strana).</li><li>• Správnou odpověď je uvedení všech čísel v přibližně správné pozici a <b>současné</b> ručiček ukazujících na čísla 11 a 2 (nebo 4 a 8).</li><li>• Tyto konkrétní časové údaje jsou důležitější než ostatní.</li><li>• Pacient by neměl mít možnost vidět během této úlohy na hodinky/ky.</li><li>• Odmítnutí nakreslit hodiny je hodnoceno jako abnormální.</li><li>• Přejděte k dalšímu kroku, pokud nejsou hodiny nakresleny do tří minut.</li></ul>   |             |         |         |         |           |           |            |          |           |         |         |         |         |         |         |         |        |             |        |         |          |        |        |       |
| 3. Požádejte pacienta, aby zopakoval tři slova z kroku číslo 1.  | Požádejte pacienta, aby zopakoval tři slova, která jste uvedl(a) v kroku č. 1.   |             |         |         |         |           |           |            |          |           |         |         |         |         |         |         |         |        |             |        |         |          |        |        |       |

## Hodnocení

3 vybavená slova

1-2 vybavená slova + normální test hodin

1-2 vybavená slova + abnormální test hodin

0 vybavených slov

Nesvědčí pro poruchu kognitivních funkcí

Nesvědčí pro poruchu kognitivních funkcí

Svědčí pro poruchu kognitivních funkcí

Svědčí pro poruchu kognitivních funkcí

## Reference

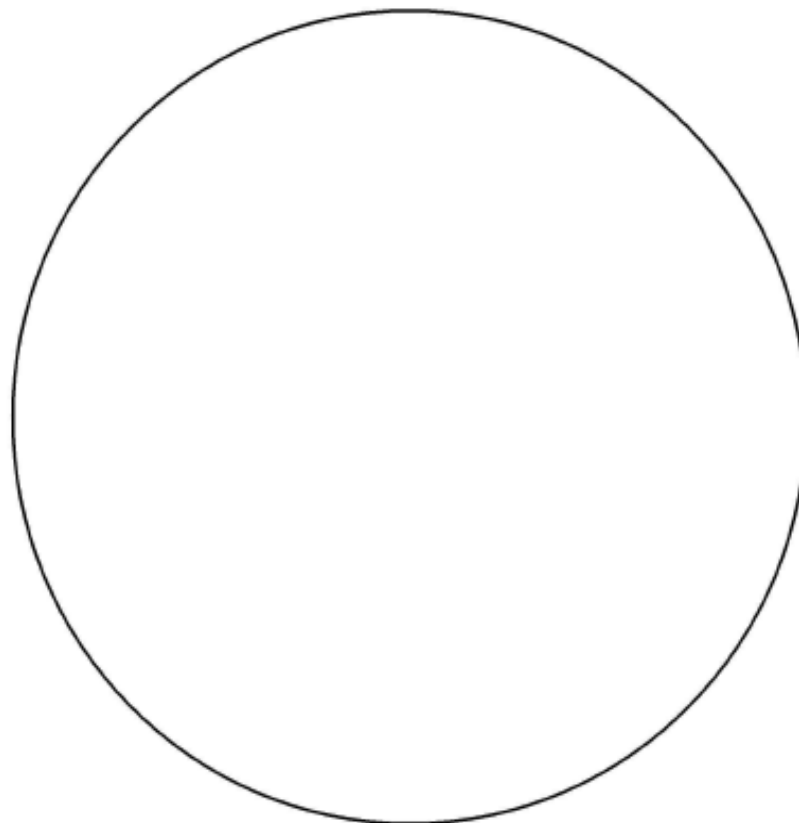
1. Boron J, Boron J, Boron M, Vlasova P, Olovsk A. The Mini-COG: a cognitive "Mini-Mental State" measure for dementia screening in multi-lingual elderly. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2000;15(11):1021-1027.
2. Boron J, Boron JM, Chen P, Gergely M. The Mini-COG as a screen for dementia: validation in a population-based sample. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(10):1451-1454.
3. McCleave JL, Anderson P, Kastenholz ML et al. Probing dementia in primary care: the results of a clinical demonstration project. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(2):210-217.

Mini-Cog™ Copyright © Boston. Reprinted with permission of the author (jacob@jacob.edu). All rights reserved. – Pro české použití: paní prof. PhDr. Soňa Šimková, ústav pro péči o starší lidi, Ústav pro gerontologické a geriatrické ošetření a péči o starší lidi, Hrabovcova v Olomouci 2014, všechny doplňkové podklady poskytl paní PhDr. Soňa Šimková

## TEST HODIN

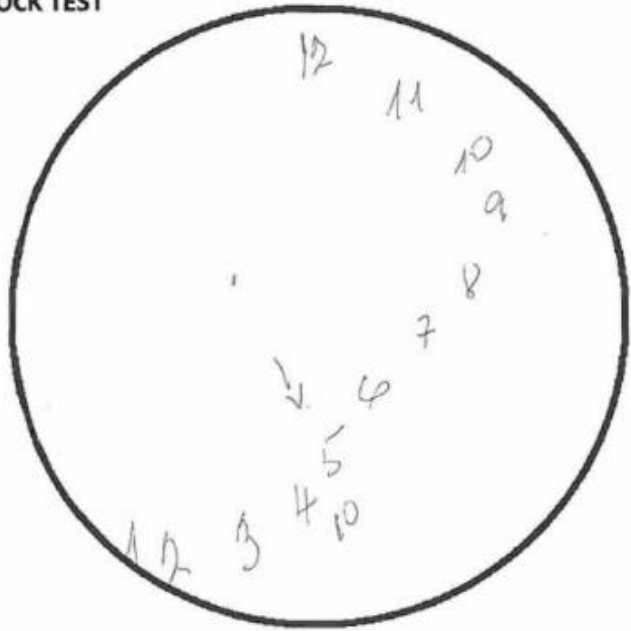
Jméno: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

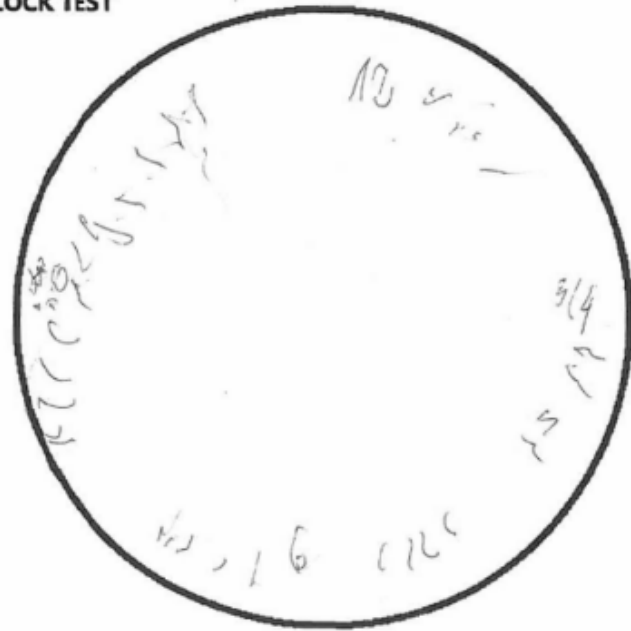




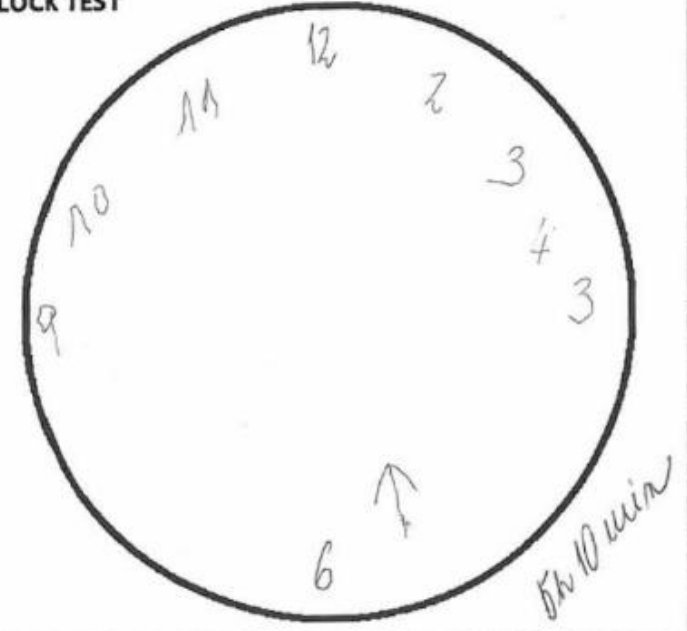
CLOCK TEST



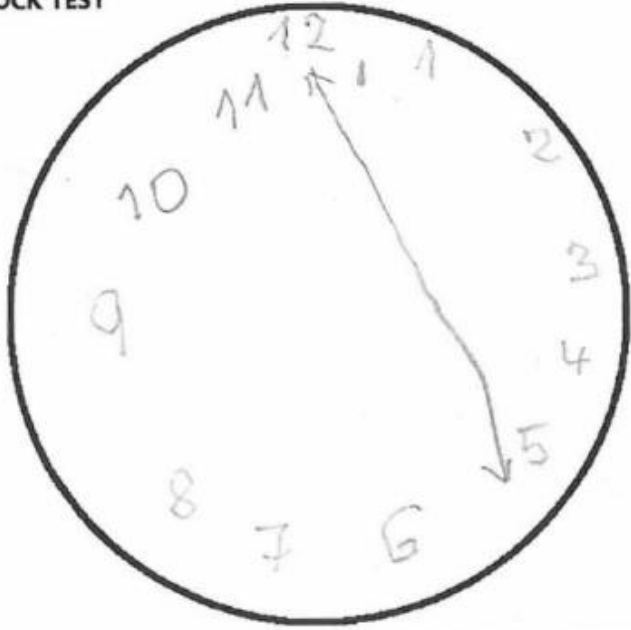
CLOCK TEST



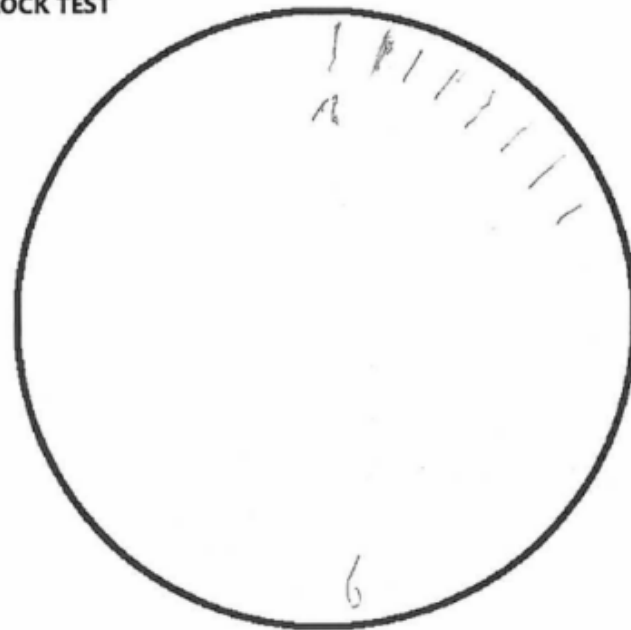
CLOCK TEST



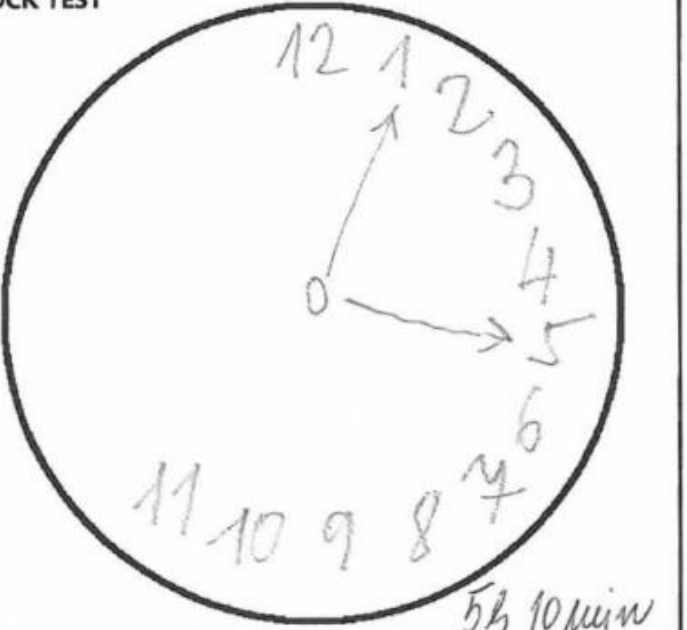
CLOCK TEST

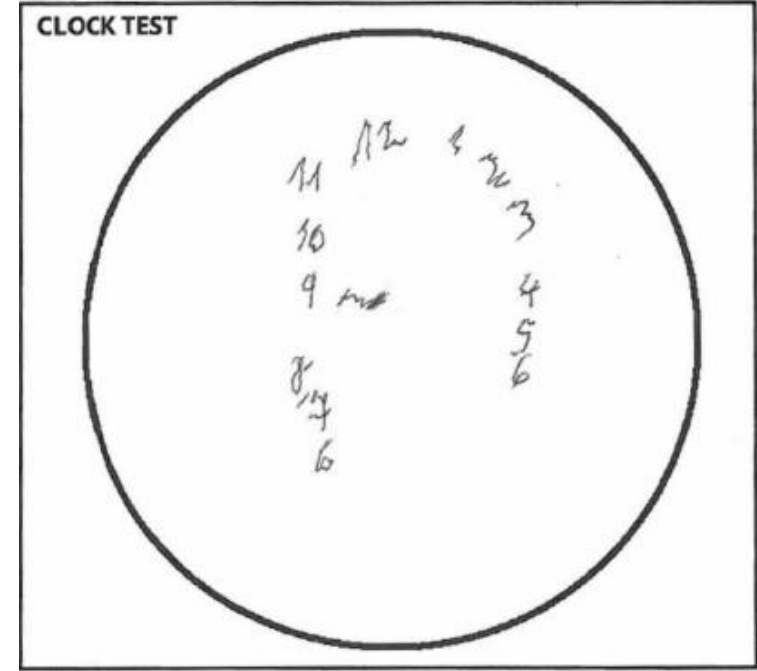
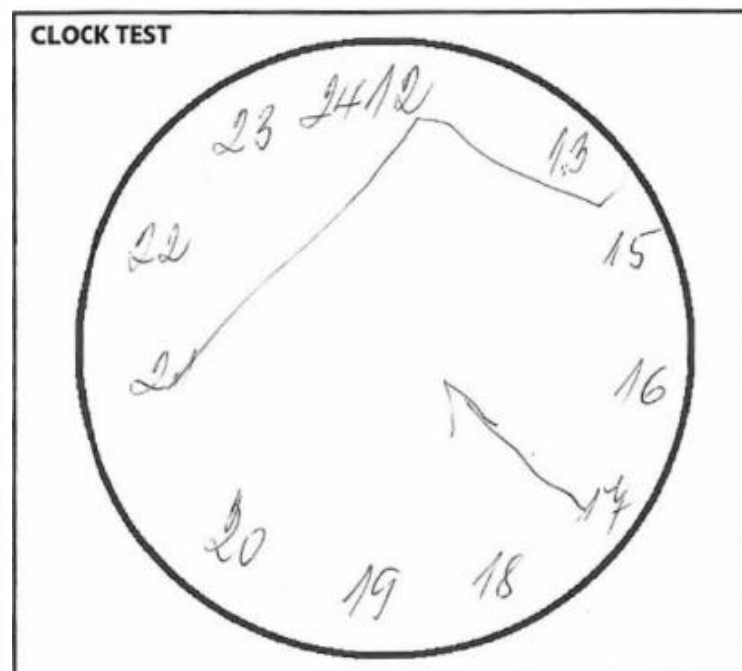
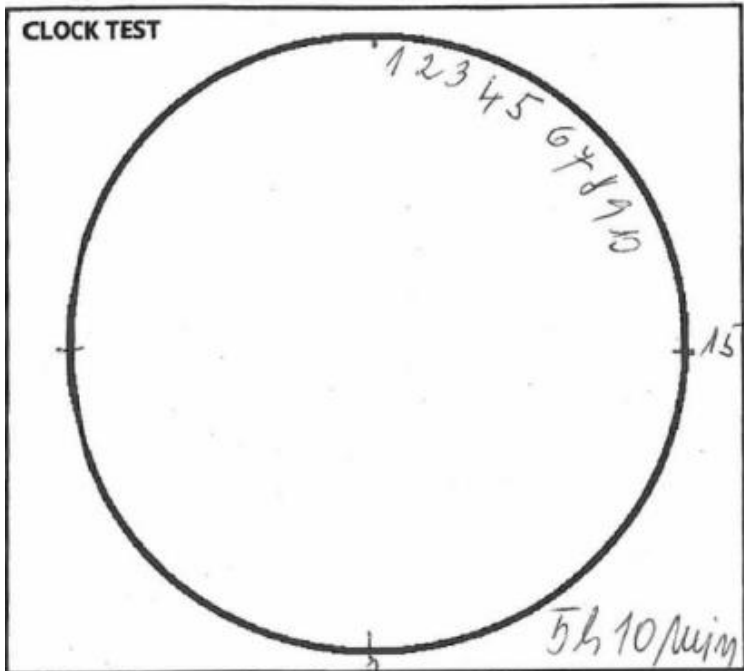
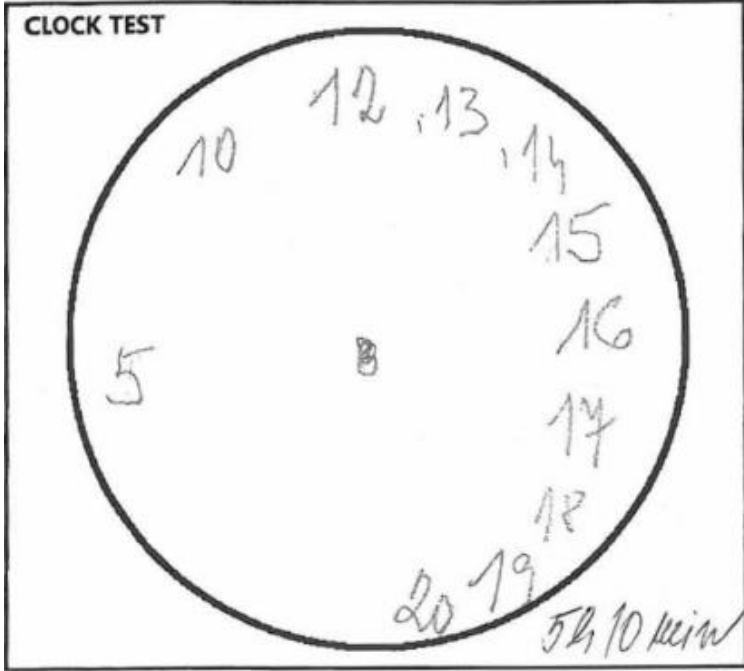
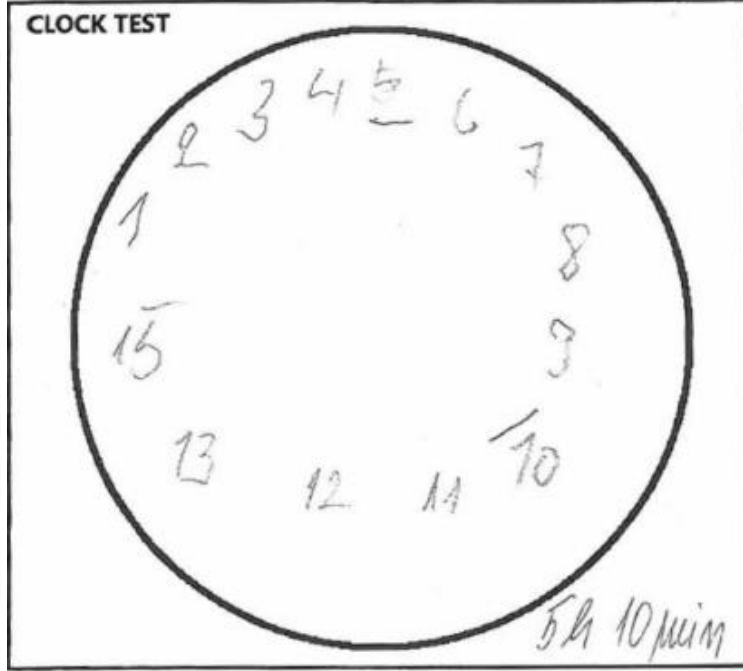
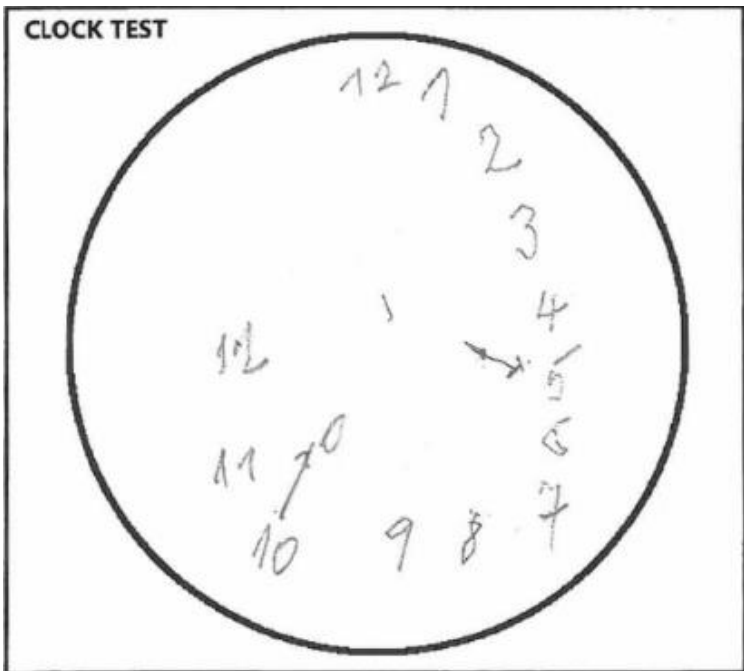


CLOCK TEST



CLOCK TEST





5h 10 min

5h 10 min

5h 10 min



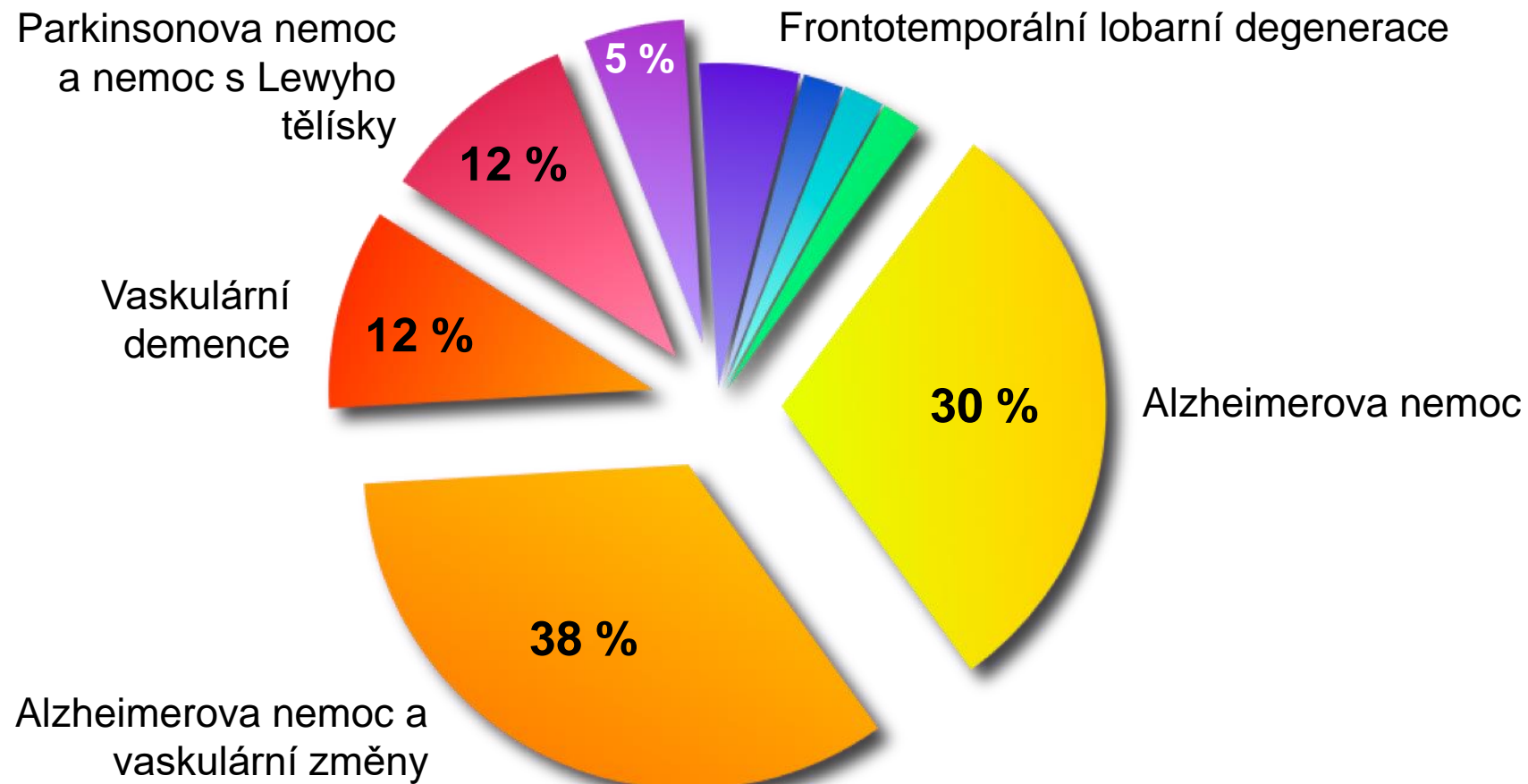
# Glasgowská deklarace – 20 říjen 2014: základní práva lidí s demencí

- Právo na správnou diagnózu ve správný čas
- Právo na kvalitní podporu po stanovení diagnózy
- Právo na koordinovanou a kvalitní péči soustředěnou na potřeby člověka v průběhu progresu onemocnění
- Právo na dostupnost farmakoterapie a další potřebné léčby bez diskriminace
- Právo být ve svém prostředí respektován jako svébytná osoba

# Složitost problému demence:

- **Onemocnění (Disease) způsobující demenci:** Alzheimerova nemoc, další neurodegenerativní, vaskulární a další onemocnění
- **Demence jako syndrom** zahrnující postižení (Impairment):
  - Kognitivních funkcí
  - Psychických funkcí a chování (BPSD)
  - Schopnosti sebeobsluhy (ADL)
  - Spektra somatických funkcí zejména v pokročilých stádiích demence
  - (unikátnost tohoto syndromu - postižení jak psychických tak somatických funkcí a ADL v průběhu progresu stavu)
- **Demence - Disabilita:**
  - Výsledek interakce člověka žijícího s postižením a bariérami vytvořenými prostředím a postoji společnosti, které brání v účasti na životě společnosti, jež je u jiných lidí obvyklá.

# Nejčastější příčiny syndromu demence (A. Kurz)



Modifiziert nach: Schneider et al., Neurology 69: 2197-2204, 2007  
Valenzuela et al., Transl Psychiatry 2, e107, 2012

# Farmakoterapie demencí

Kauzální či disease modifying léčba Alzheimerovy nemoci: do 15 let zřejmě nebude

## Symptomatická léčba

Kognitivní funkce:

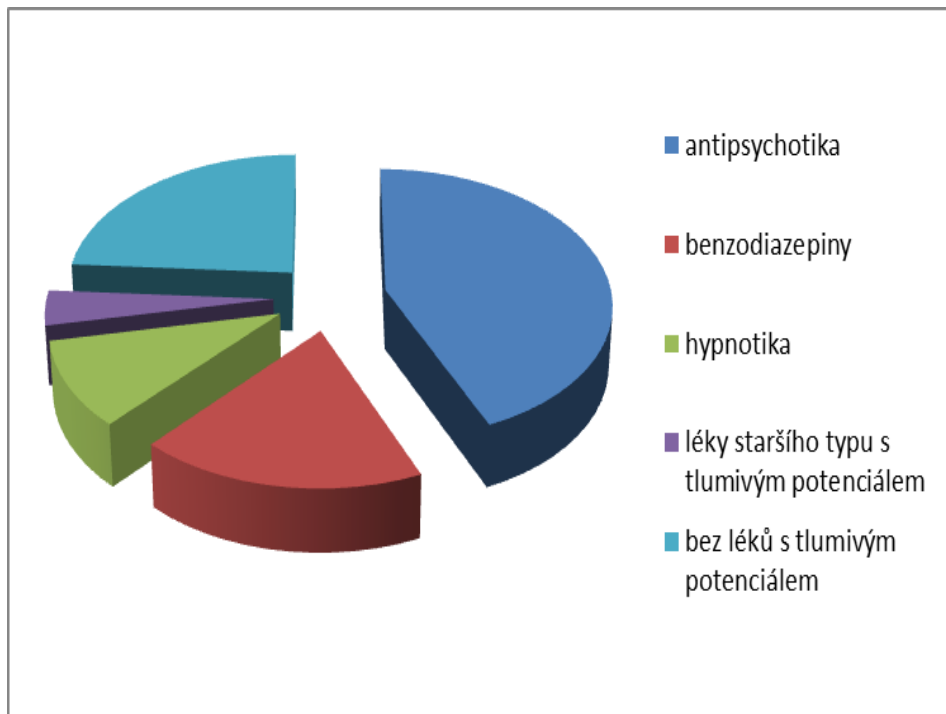
Alzheimerova nemoc: Inhibitory acetylcholinesterázy (donepezil rivastigmin, galanthamin) a memantin

Parkinsonova nemoc a demence s Lewyho tělísky - rivastigmin

BPSD: antidepresiva, anxiolytika, antipsychotika – úskalí jejich preskripce

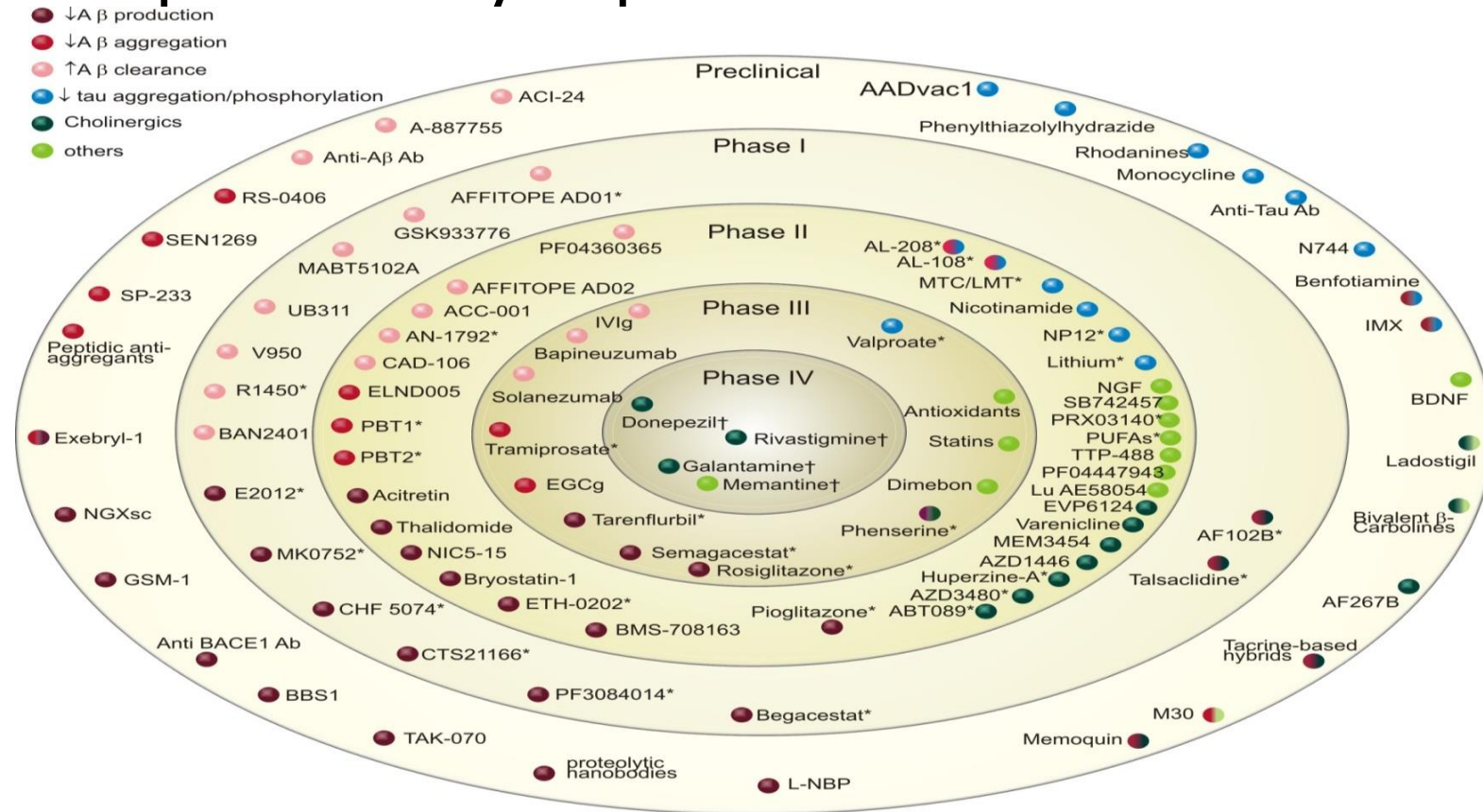
# Používání antipsychotik v ČR (DZR)

(Holmerova, Rusina et al. 2014)



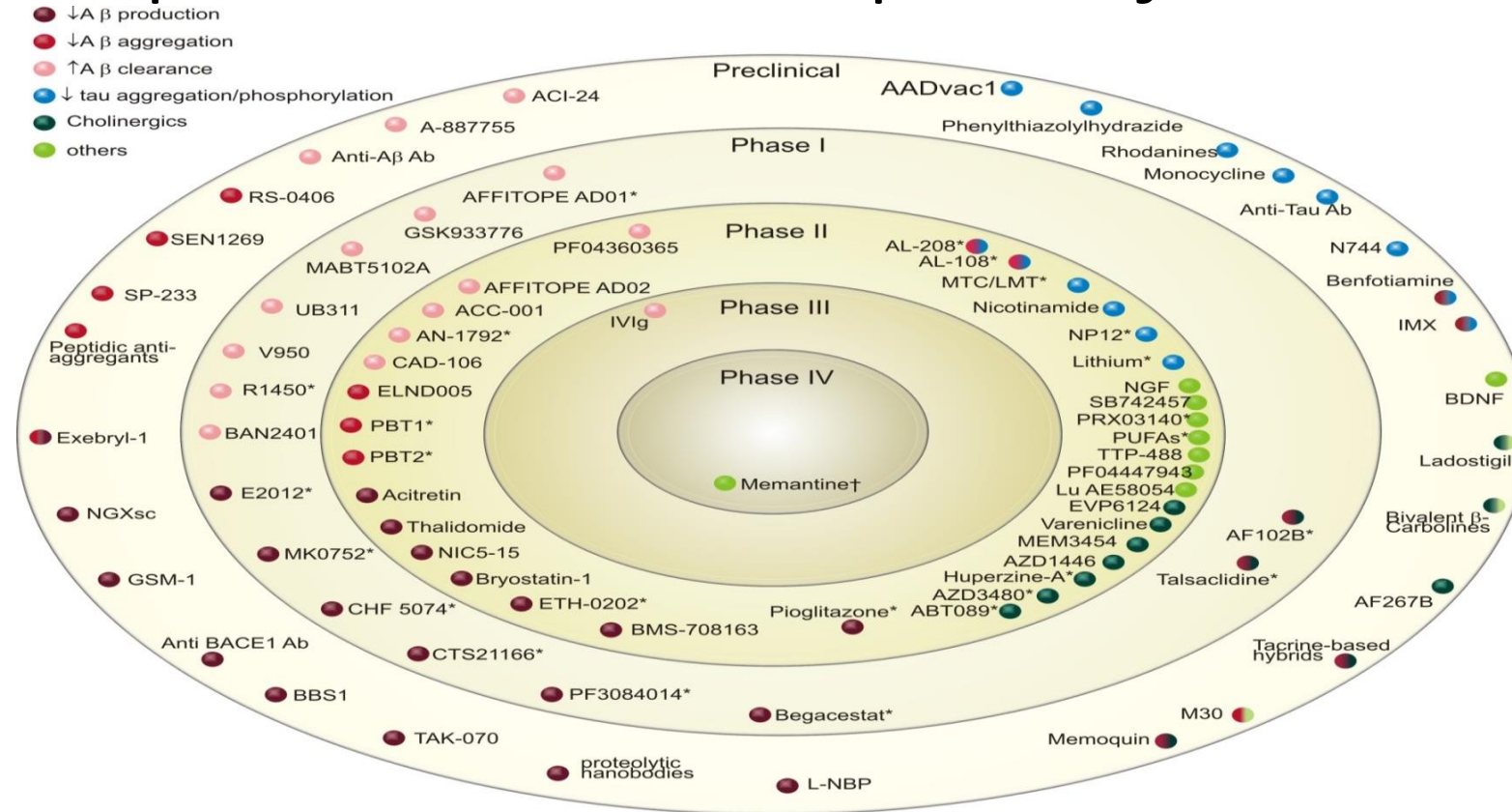
|   |     |      |
|---|-----|------|
| antipsychotika                            | 316 | 44%  |
| benzodiazepiny                            | 132 | 18%  |
| hypnotika                                 | 74  | 10%  |
| léky staršího typu s tlumivým potenciálem | 30  | 4%   |
| bez léků s tlumivým potenciálem           | 174 | 24%  |
| Celkem                                    | 726 | 100% |

# Terapeutický optimismus 2010





# Terapeutická realita později



# Nefarmakologické intervence – dle progrese

(viz také P-PA-IA) - dle progrese syndromu demence

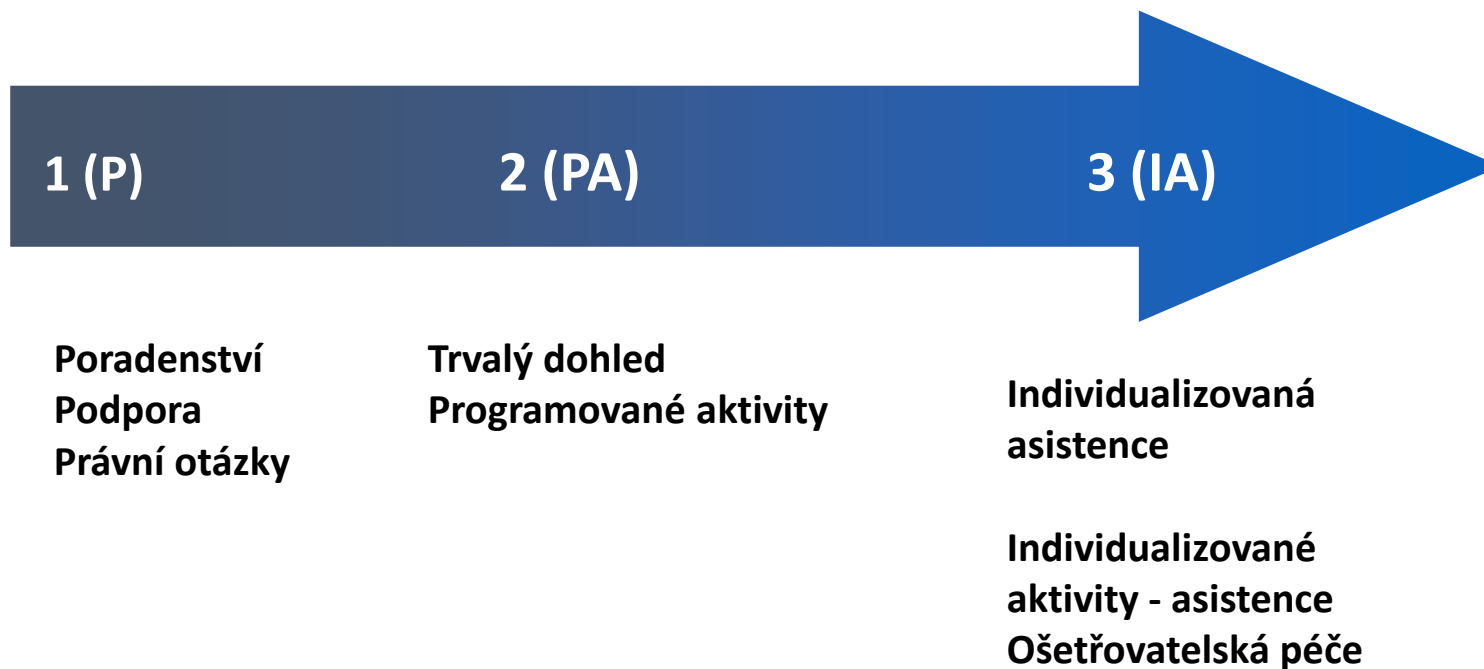
- P: Podpora, pomoc, přijetí, poradenství, právní řešení
- PA: Smysluplný program dne a aktivita

Kognitivní stimulace – u lidí s rozvinutou demencí ( různé smysluplné tělesné i duševní aktivity – nikoli jen „registrované“ „terapie“ atd.)

- IA: Individualizovaná asistence

Péče dle stavu a potřeb- Rozšířená paliativní péče – smysluplné prvky komplexních ošetrovatelských přístupů (Namaste, Bazální stimulace...)

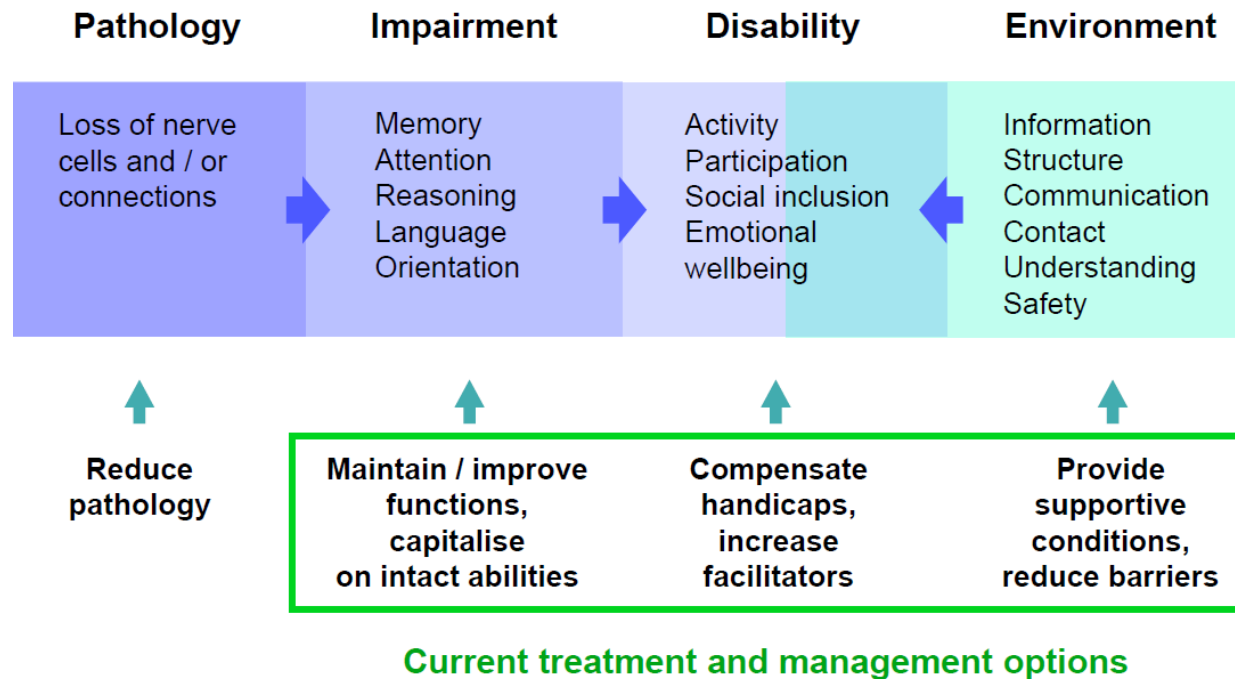
# Jednotlivá stadia demence – potřeby – schéma P-PA-IA



# Management demence

(Alexander Kurz, Alzheimer Europe Brusel EP lunch debate červen 2017)

## Treatment strategies



### Dementia prevention, intervention, and care



*Gill Livingston, Andrew Sommerlad, Vasiliki Orgeta, Sergi G Costafreda, Jonathan Huntley, David Ames, Clive Ballard, Sube Banerjee, Alistair Burns, Jiska Cohen-Mansfield, Claudia Cooper, Nick Fox, Laura N Gitlin, Robert Howard, Helen C Kales, Eric B Larson, Karen Ritchie, Kenneth Rockwood, Elizabeth L Sampson, Quincy Samus, Lon S Schneider, Geir Selbæk, Linda Teri, Naaheed Mukadam*

#### **Timely detection of dementia**

A timely diagnosis, meaning communicating a diagnosis at a time when the person with dementia and their carers will benefit from interventions and support, is a prerequisite for good dementia care. Many people with dementia are never given the diagnosis,<sup>234</sup> only 20–50% of those with dementia have a diagnosis recorded in primary care notes, and this number is lower in lower-income countries than high-income countries.<sup>235</sup> Many receive a diagnosis when it is too late for them to make decisions about their own and their family's future or to benefit from interventions. Although some people do not wish to know the diagnosis, people with dementia and their

#### **Screening or case finding for dementia**

Screening all older people for dementia is not recommended because benefits are unclear.<sup>231</sup> However, case finding, such as searching systematically for people at high risk, might be appropriate considering that a disproportionate number of people with dementia are admitted to hospital as an emergency for physical ill-health before dementia is diagnosed, so that possibly 40% of older people in hospital have dementia.<sup>232</sup> These hospital admissions typically lead to poorer outcomes and longer admissions than for people with similar physical problems but without dementia. This outcome is possibly

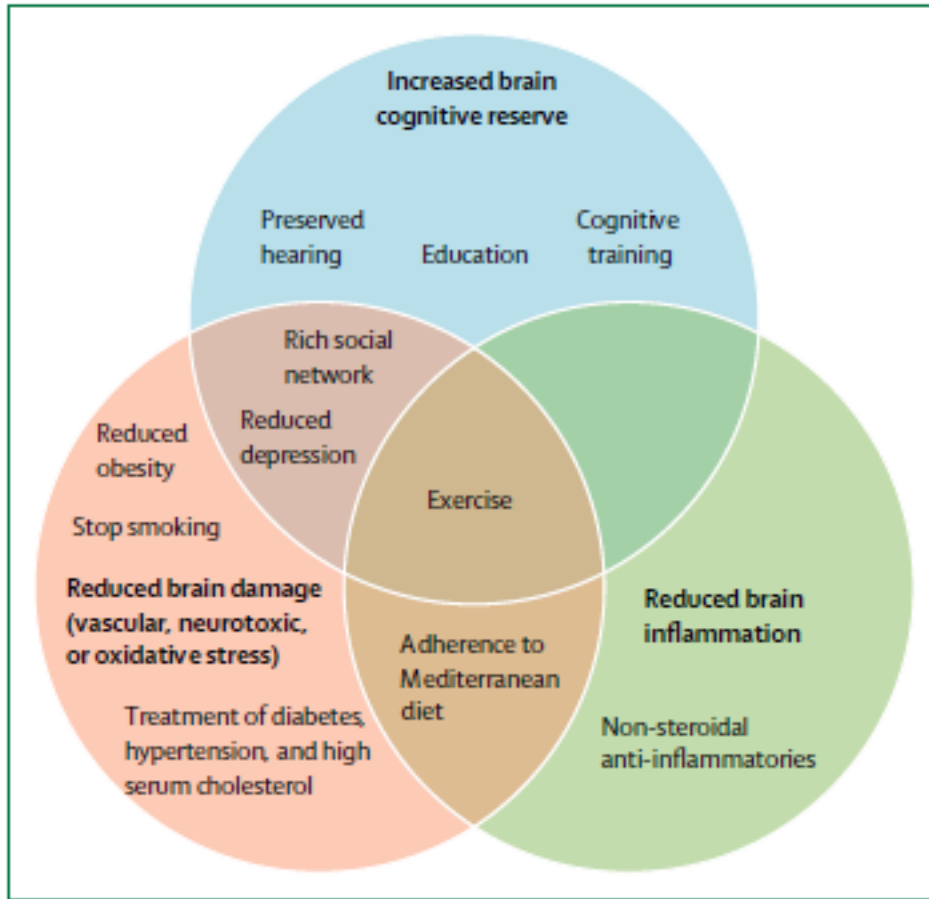


Figure 5: Potential brain mechanisms for preventive strategies in dementia

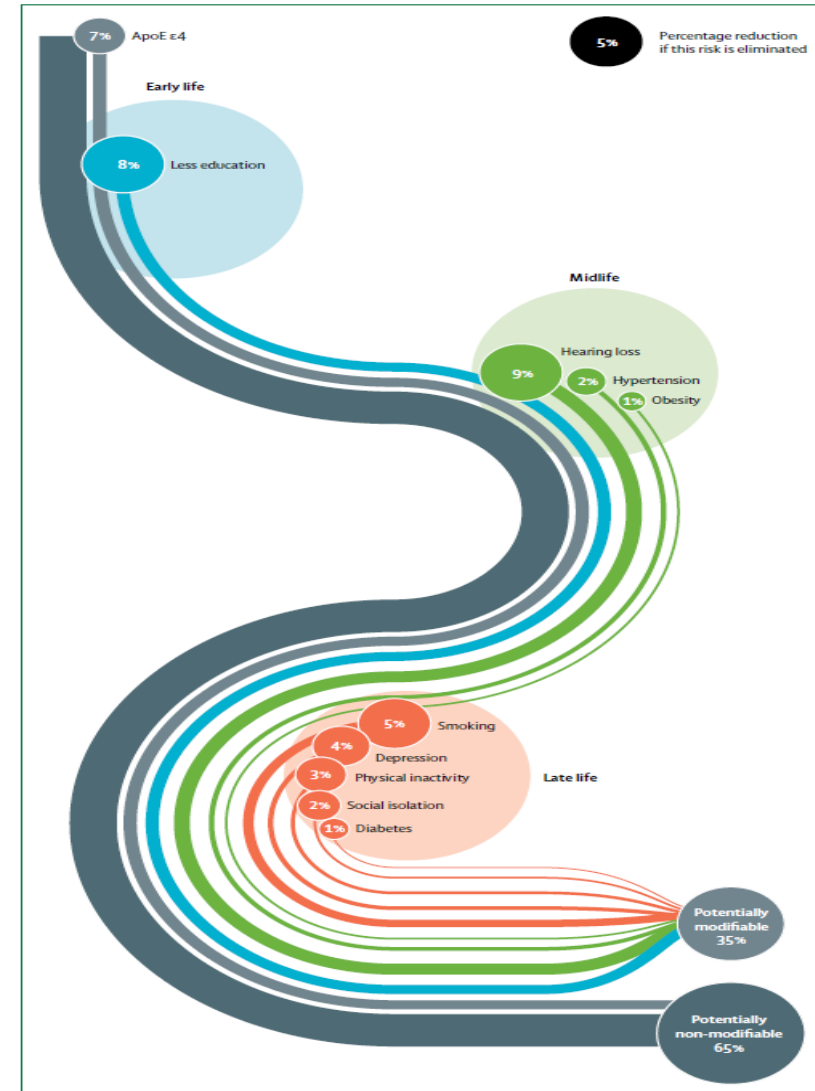


Figure 4: Life-course model of contribution of modifiable risk factors to dementia. Numbers are rounded to nearest integer. Figure shows potentially modifiable or non-modifiable risk factors.

# CO MŮŽEME DĚLAT?

(když počet lidí s demencí globálně narůstá....)

- Být ambiciozní v prevenci
- Léčit kognitivní symptomy
- Individualizovat péči o lidi s demencí
- Podporovat rodinné pečující

Plánovat budoucnost  
Ochraňovat lidi s demencí  
Zvládat neuropsychiatrické symptomy  
Mít na paměti konec života  
Využít technologický rozvoj...

110 let po první publikaci .....75 po smrti O.Fischera,  
28 po pádu železné opony jsme opět v Evropě....



## European Dementia Monitor 2017

*Comparing and benchmarking  
national dementia  
strategies and policies*

Map 5: Overall score of European countries

