

Zaznělo na kongrese

4. listopadu 2021

Podzim života v zářivých barvách

MUDr. Pavel Rutar

Interní oddělení Nemocnice Na Homolce, Praha

Podzim života v zářivých barvách, příznačně nazvané symposium firmy Krka proběhlo 4. listopadu 2021 v hotelu International v Praze. Nosným tématem tohoto symposia, určeného zejména pro praktické lékaře, byla demence. Symposium otevřela doc. MUDr. Iva Holmerová, Ph.D., z Centra pro studium dlouhověkosti a dlouhodobé péče Fakulty humanitních studií Univerzity Karlovy, předsedkyně Alzheimer Europe a České gerontologické a geriatrické společnosti, která se věnovala problematice demence s důrazem na diagnostiku a možnosti terapie tohoto onemocnění. Na paní docentku pak navázal svou přednáškou věnovanou problematice arteriální hypertenze u starších osob prof. MUDr. Jiří Widimský, CSc., ze III. interní kliniky Všeobecné fakultní nemocnice v Praze.

Demence, její typy a klinická manifestace

Demence je klinický syndrom rozvíjející se na podkladě různých etiopatogenních mechanismů a je charakterizovaný třemi rysy – přítomností kognitivní poruchy (poruchy myšlení, paměti, orientace, řeči, koncentrace...), postižením aktivit denního života (soběstačnosti) a přítomností neuropsychiatrických příznaků. Prevalence demence narůstá s věkem, ve skupině osob mezi 70–74 lety postihuje demence zhruba 3 % populace, ve věkové skupině 80–84 let ji pak nacházíme u 12 % pacientů a po devadesátém roce věku trpí demencí již více než 40 % pacientů. Ve všech věkových skupinách jsou demencí častěji postiženy ženy oproti mužům. V současnosti v České republice žije s demencí asi 150 tis. osob, a vzhledem ke stárnutí populace lze do budoucna očekávat velmi strmý nárůst počtu těchto pacientů.

Nejčastější příčinou demence v naší populaci je Alzheimerova nemoc – asi ve 30 % všech případů syndromu demence se jedná

o demenci čistě na podkladě Alzheimerovy nemoci, ve 38 % případů pak o demenci vzniklou na podkladě Alzheimerovy nemoci v kombinaci s vaskulárními změnami mozku. Demenci na podkladě pouze vaskulárního postižení CNS (dříve označovaná jako multiinfarktová demence) nacházíme asi u 12 % pacientů s demencí, stejně frekventní je pak i výskyt demence na podkladě Parkinsonovy nemoci či nemoci s Lewyho tělísky. Asi 5–10 % syndromů demence je pak způsobeno frontotemporální lobární degenerací (FTLD).

Při rozlišování jednotlivých typů demence u konkrétního pacienta vycházíme z jeho anamnézy, klinického nálezu a pomocných vyšetření. U Alzheimerovy nemoci jsou typicky jako první postiženy kognitivní funkce, nejprve se objevují problémy ve vykonávání složitých činností (činností vyžadujících např. pamatování si některých údajů), později dochází k postižení i jednodušších činností (vaření či jiné aktivity, které doposud pacient hravě

zvládal). V další fázi Alzheimerovy nemoci se u pacientů objevují somatické příznaky a dochází ke zhoršování jejich fyzické výkonnosti a celkového stavu. Stran paměti se u Alzheimerovy nemoci nejprve zhoršuje paměť recentní (pacient se opakovaně dotazuje na to, co bylo právě řečeno, nevybaví si čerstvé informace, ztrácí věci...), později je postižena i paměť epizodická (pacient si nevybaví kdy, kde a co se stalo či kdo tam byl). Při další progresi Alzheimerovy nemoci je zasažena i paměť sémantická (dochází již k výpadkům paměti z dřívější minulosti či ztrátě naučených vědomostí) a v posledních fázích, ve fázích těžké demence, je u pacientů s Alzheimerovou nemocí porušena i paměť procedurální, čímž pacienti ztrácí schopnost naučených dovedností jako jsou tanec, jízda na kole a podobně. U pacientů s demencí na podkladě vaskulárního postižení mozku v klinickém obrazu často nacházíme depresivní ladění, sebe-nedůvěru a neurastenii, jako první bývají u těchto pacientů postiženy rozhodovací



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Pavel Rutar, pavel.rutar@homolka.cz

Interní oddělení Nemocnice Na Homolce, Roentgenova 2, 150 30 Praha

Cit. zkr: Med. praxi. 2022;19(1):78-82

Článek přijat redakcí: 28. 1. 2022

INZERCE

schopnosti a úsudek, posléze přicházejí poruchy plánování a organizování následované poruchami paměti; pro demenci na podkladě nemoci s Lewyho tělísky je typické postižení kognice s kolísavým průběhem, často s přítomností vizuálních halucinací. U tohoto typu pacientů je typicky zvýšená senzitivita k antipsychotikům, jejichž užití může být pro pacienty velmi nebezpečné. Demence na podkladě Parkinsonovy nemoci je v podstatě podobná demenci u nemoci s Lewyho tělísky, jen s tím rozdílem, že výskyt poruchy hybnosti u Parkinsonovy nemoci předchází rozvoji demence. U FTLD nacházíme dvě odlišnosti od jiných typů demencí – počátek onemocnění je často charakterizován přítomností poruch chování a zpravidla se jedná o mladší pacienty. Tyto dvě charakteristiky by neměly ujít naši pozornosti a takového pacienta bychom měli směřovat k neurologickému vyšetření.

Diagnostika demence

V diagnostice demence má zásadní postavení anamnéza, přičemž vycházíme z anamnézy nejen od pacienta, ale i od jeho blízkých. Syndrom demence se typicky vyvíjí v průběhu let, méně často v měsících, přičemž příznaky mohou být na počátku onemocnění jen málo viditelné. Cíleně se tedy během vyšetření dotazujeme na pacientovy denní aktivity, na to, jak zvládá denní činnosti, zda si uvědomuje poruchy paměti a zda současné obtíže začaly náhle nebo se rozvíjely postupně a případně kdy k jejich rozvoji došlo (typicky lze počátek obtíží vysledovat v souvislosti se změnou v okolí pacienta – ztráta blízkých, změna bydliště...). K objektivnímu posouzení stavu kognitivních funkcí pacienta máme k dispozici celou škálu testů. Vhodným screeningovým testem je test hodin, ve kterém má pacient za úkol nakreslit hodiny a ručičky znázorňující konkrétní čas. Test je rychlý, snadno realizovatelný a poskytne nám první obraz o stavu kognitivních funkcí pacienta. K bližšímu vyšetření pak užíváme podrobnější testy např. Mini-Mental State Examination (MMSE), Mini-COG test a řadu dalších.

Při podezření na přítomnost kognitivní poruchy u pacienta je vždy nutné vyloučit případnou sekundaritu obtíží. U takovýchto

pacientů tedy provádíme klinické i laboratorní vyšetření v rozsahu základního interního vyšetření – vyšetření mineralogramu, jaterních a renálních parametrů, krevního tlaku, kardiální kompenzace, funkce štítné žlázy. Za povšimnutí stojí i aktuální medicína pacienta (např. léčba anticholinergiky) a cíleně rovněž pátráme po známkách deprese či přítomnosti chronické bolesti. V rámci diferenciální diagnostiky doplňujeme i zobrazení CNS, zpravidla CT mozku nebo MRI. Tato vyšetření mohou odhalit např. chronický subdurální hematom či jinou patologii CNS a zároveň poskytnou obraz o stavu mozkové hmoty a pomohou v rámci diferenciální diagnostiky např. při posouzení vaskulární složky demence. Při nejistotě je vhodné indikovat i neuropsychologické vyšetření.

Léčba pacientů se syndromem demence

Syndrom demence se u všech pacientů v čase vyvíjí a postupně progreduje. S tímto přirozeným vývojem onemocnění pak souvisí nutnost odlišného terapeutického přístupu k pacientům žijícím se syndromem demence v jeho různých fázích. Pacienti v různých stádiích demence se vyznačují odlišnou problematikou, a tedy i rozdílnými potřebami. U pacientů s lehkou demencí, kdy jsou lidé ještě schopni žít samostatně, se snažíme zejména o zavedení režimových opatření s cílem co nejdelšího udržení samostatnosti pacientů. V tomto snažení nám pomáhají například nejrůznější návody, připomínky, budíky a cedulky s připomenutím důležitých faktů. Fáze lehké demence je rovněž vhodnou dobou k vyřešení právních otázek pro budoucnost, kdy dojde k progresi onemocnění. Ve fázi střední demence je zpravidla nutný dohled nad pacientem, například ve formě denního stacionáře, přechod demence do těžké fáze pak vyžaduje již individuální asistenci pacientům. Při našem terapeutickém snažení bychom měli mít neustále na paměti, že stejně podstatná jako pomoc pacientům samotným je i pomoc jejich pečujícím, a to jak z pohledu poskytování informací o onemocnění samotném, tak i o možnostech podpory v péči a nároku na sociální dávky.

Základem farmakoterapie u syndromu demence je symptomatická terapie léky ze skupiny kognitiv. Kognitiva mají příznivý efekt na kognitivní funkce pacientů, a sekundárně pak může dojít i k příznivé změně v chování pacienta, zlepšení jeho neuropsychiatrických příznaků a soběstačnosti. Základním lékem u syndromu demence je inhibitor acetylcholinesterázy donepezil, který je indikován u pacientů s Alzheimerovou nemocí s výsledkem MMSE 25–13 bodů včetně, přičemž pro splnění podmínek úhrady je nutno test opakovat po třech měsících a případný pokles ve výsledku MMSE nesmí být vyšší než 2 body oproti vstupnímu výsledku testu a zároveň nesmí dojít k poklesu výsledku MMSE pod 13 bodů. Druhou významnou molekulou určenou k léčbě demence u Alzheimerovy nemoci je nekompetitivní antagonist NMDA receptorů – memantin. Memantin je indikován u pacientů s Alzheimerovou nemocí při dosažení výsledku MMSE v rozmezí 19–6 bodů. I při terapii memantinem pro splnění podmínek úhrady provádíme každé tři měsíce vyšetření MMSE, kdy u pacienta na terapii memantinem nesmí dojít k poklesu výsledku MMSE o více než 2 body proti vstupní hodnotě či pod hodnotu 6. Při hodnotě MMSE 19–18 bodů je u pacienta s Alzheimerovou nemocí memantin hrazen ze zdravotního pojištění pouze u pacientů, kteří netolerují léčivé přípravky ze skupiny inhibitorů acetylcholinesterázy.

Komplexním přístupem k léčbě a správně vedenou farmakoterapií můžeme pacientům s demencí delší dobu zachovat uspokojivou kvalitu života, což významně pozitivně ovlivní i kvalitu života jejich blízkých. Snižovat riziko rozvoje demence lze mimo jiné i správně vedenou léčbou zejména arteriální hypertenze, která je významným rizikovým faktorem rozvoje kardiovaskulárních onemocnění.

Arteriální hypertenze u starších osob

Tak jako v případě prevalence demence, i u prevalence arteriální hypertenze nacházíme jasnou souvislost mezi výskytem arteriální hypertenze a zvyšujícím se věkem pacientů. Ve věkové skupině 55–64 let je preva-

INZERCE

lence arteriální hypertenze 71,8 % u mužů a 65,2 % u žen. Arteriální hypertenze je nejvýznamnějším rizikovým faktorem výskytu cévní mozkové příhody (CMP) a dnes již díky řadě klinických studií velmi dobře víme, že dostatečnou kontrolou zejména systolického krevního tlaku významně redukuje právě riziko vzniku a recidivy cévní mozkové příhody. Správně vedenou léčbou arteriálního krevního tlaku tedy naše pacienty chráníme před závažným onemocněním, jakým iktus bezpochyby je. I z těchto poznatků pak vycházejí současná doporučení pro léčbu arteriální hypertenze, dle kterých je pro většinu našich hypertoniků cílová hodnota krevního tlaku 130–139/70–79 mm Hg (ve skupině hypertoniků mladších 65 let pak TK 120–130/70–79 mm Hg). K léčbě hypertenika ale pochopitelně musíme přistupovat individuálně, a například ve skupině geriatrických pacientů, kde korekcí arteriálního krevního tlaku snižujeme riziko rozvoje CMP v řádu až desítek procent, musíme arteriální krevní tlak korigovat velmi obezřetně s monitorací individuální tolerance léčby. Arteriální hypertenze je dle některých studií sama o sobě nezávislým rizikovým faktorem rozvoje fibrilace síní, tedy dalšího onemocnění, které zvyšuje riziko rozvoje cévní mozkové příhody. Dalšími rizikovými faktory rozvoje cévní mozkové příhody, které současně s kontrolou krevního tlaku rovněž intervenujeme, jsou diabetes mellitus, nikotinizmus, a v neposlední řadě hypercholesterolemie – u pacientů po CMP v sekundární prevenci cílíme terapii hypercholesterolemie na dosažení hodnot LDL-cholesterolu < 1,4 mmol/l.

Nejúčinnější skupinou antihypertenziv z pohledu redukce rizika rozvoje CMP jsou kalciové blokátory. U nitrendipinu byl navíc prokázán významný efekt na redukci rozvoje demence u hypertoniků. Ke zpomalení rozvoje kognitivních poruch v sekundární prevenci po CMP přispívají ale i ACE inhibitory a AT1 blokátory (sartany), které jsou v kombinaci s indapamidem v rámci sekundární prevence CMP nejvíce cerebroprotektivními skupinami léků a bezpečně a spolehlivě je lze kombinovat i s kalciovými blokátory pomocí preparátů obsahujících fixní kombinace léčiv.

Zásady farmakoterapie arteriální hypertenze

U 70 až 80 % našich hypertoniků jsme nuceni k dosažení uspokojivé kompenzace krevního tlaku v terapii arteriální hypertenze využít kombinační léčby. Kombinační léčba arteriální hypertenze je ve srovnání s monoterapií eskalovanou do vyšších dávek účinnější a je zatížena menším výskytem nežádoucích účinků. Využití preparátů s fixní kombinací léčiv pak jednoznačně zvyšuje adherenci pacientů k terapii a pomáhá nám snáze dosahovat našich léčebných cílů. Fixní dvoukombinace léčiv je vhodná i k zahájení léčby arteriální hypertenze, zejména u pacientů se středně těžkou a těžkou arteriální hypertenzí. Pokud dvoukombinací antihypertenziv nedosáhneme uspokojivého klinického efektu v kontrole arteriálního krevního tlaku, eskalujeme farmakoterapii na fixní trojkombinaci, přičemž jedním ze tří zvolených léků by mělo být diuretikum, ideálně indapamid, který má kromě diuretického účinku i řadu dalších příznivých metabolických efektů. Asi nejšířší užívanými preparáty s fixní trojkombinací antihypertenziv jsou preparáty obsahující perindopril, amlodipin a indapamid. Profesor Widimský na sympoziu prezentoval data studie Precious, provedené na skupině 450 nově diagnostikovaných hypertoniků, jejichž léčba byla vedena léčivými přípravky s fixní kombinací perindopril/amlodipin a perindopril/amlodipin/indapamid. Během čtyř měsíců byla postupně titrována medikace dle vývoje hodnot krevního tlaku těchto pacientů, přičemž jedna třetina z nich byla uspokojivě kompenzována již základní dávkou perindoprilu/amlodipinu, u jedné třetiny pacientů bylo nutno terapii jedenkrát eskalovat a u jedné třetiny pacientů bylo nutno navyšovat farmakoterapii vícekrát. Pacientům zařazeným do studie Precious bylo prováděno 24hodinové monitorování krevního tlaku, které prokázalo uspokojivý efekt na kontrolu arteriálního krevního tlaku po dobu celých 24 hodin. Do třech měsíců od zahájení léčby arteriální hypertenze dosáhlo cílových hodnot arteriálního krevního tlaku plných 80 % pacientů zařazených do studie Precious.

Závěr

Tak jako jsou podzimní měsíce plné barev, kterých postupně ubývá a barevná pestrost je

vystřídána monotónností a šedí, i život pacientů s demencí postupně přichází o svou barvitost a pacienta postupně uzavírá v jiném světě. Abychom našim pacientům s demencí dokázali dopřát co nejdelší barvitě období, musíme syndrom demence zachytit včas a s pacienty a jejich blízkými začít časně pracovat. Správně vedené poradenství, režimová opatření a farmakoterapie vede k udržení kvality života pacientů s demencí a zpomalení progresu onemocnění. Základním lékem pro pacienty s demencí je donepezil, indikovaný pro pacienty s demencí, kteří v MMSE dosahují hodnot 25–13 bodů. U pacientů s těžším stupněm kognitivního deficitu (MMSE v rozmezí 19–6 bodů) lze v terapii využít memantin. Kognitiva u pacientů s demencí vedou ke zlepšení kognitivních funkcí a ve druhé době i ke zlepšení kvality jejich života a udržení soběstačnosti po delší období. Jedním z dobře ovlivnitelných rizikových faktorů rozvoje demence je arteriální hypertenze. V současnosti máme k dispozici spolehlivé a bezpečné léky k dostatečné kompenzaci krevního tlaku, a tedy minimalizaci, či dokonce eliminaci vlivu tohoto rizikového faktoru. Obdobně, jako s věkem pacientů narůstá prevalence demence, narůstá i prevalence arteriální hypertenze. Arteriální hypertenze je zásadním rizikovým faktorem CMP, adekvátní kontrola arteriálního krevního tlaku snižuje riziko rozvoje i recidiv CMP, stejně tak jako riziko vzniku infarktu myokardu, srdečního či ledvinového selhání. Antihypertenziva s efektem na zpomalení rozvoje kognitivních poruch jsou kalciové blokátory a ACEI či AT1 blokátory. Antihypertenzní léčbu cílíme na dosažení hodnot TK 130–139/70–79 mm Hg, přičemž drtivá většina pacientů k dosažení těchto cílových hodnot vyžaduje kombinační terapii. Při předpisu kombinované terapie arteriální hypertenze využíváme preparáty s fixními kombinacemi, které významně zvyšují adherenci pacienta k léčbě. Osvědčenými preparáty k léčbě arteriální hypertenze jsou léčivé přípravky s fixní kombinací perindopril/amlodipin či perindopril/amlodipin/indapamid, u kterých máme z praxe i z klinických studií dostatek dat o jejich uspokojivém 24hodinovém klinickém účinku i o výborné toleranci léčby.