

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

PEDAGOGICKÁ FAKULTA

Katedra biologie



BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Alzheimerova choroba

Alzheimer's disease

Barbora Smékalová

Olomouc 2024

Mgr. Kateřina Sklenářová, Ph.D.

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci vypracovala samostatně. Veškerou literaturu a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, uvádím v seznamu použité literatury a zdrojů.

V Olomouci dne 18. 6. 2024

.....

Barbora Smékalová

Poděkování

Děkuji Mgr. Kateřině Sklenářové, Ph.D. za odborné vedení závěrečné práce, poskytování rad a materiálových podkladů k práci. Velké díky patří také mé rodině a přátelům.

Anotace

Jméno a příjmení:	Barbora Smékalová
Katedra:	Katedra biologie
Vedoucí práce:	Mgr. Kateřina Sklenářová, Ph.D.
Rok obhajoby:	2024

Název práce:	Alzheimerova choroba
Název v angličtině:	Alzheimer's disease
Zvolený typ práce:	Výzkumná práce – přehled odborných poznatků
Anotace práce:	Bakalářská práce popisuje onemocnění nervové soustavy, a to Alzheimerovu chorobu. Studium odborné literatury byly sbírány a kompletovány informace o historii onemocnění, diagnostice, příznacích, možnostech léčby a mírnění příznaků, vlivu onemocnění na pacienta samotného, jeho rodinu a okolí.
Klíčová slova:	Alzheimerova choroba, neurologické onemocnění, APO-E, alela genu eta-4, demence, léčba, péče, pacient, amyloid, kognitivní funkce.
Anotace v angličtině:	This bachelor's thesis describes a neurological disorder, specifically Alzheimer's disease. Through a study of specialized literature, information related to the disease's history, diagnosis, symptoms, treatment options, symptom management, and the impact on patients themselves, their families, and their surroundings was collected and compiled.
Klíčová slova v angličtině:	Alzheimer's disease, a neurological disorder, APO-E, eta-4 gene allele, dementia, treatment, care, patient, amyloid, cognitive function
Přílohy vázané v práci:	
Rozsah práce:	54 stran
Jazyk práce:	čeština

Obsah

Úvod.....	6
Cíle bakalářské práce.....	7
1 Charakteristika Alzheimerovy choroby	8
1.1 Definice a základní informace	8
1.2 Přenos informací v mozku	8
1.3 Historie a epidemiologie.....	9
1.3.1 Život Aloise Alzheimerera	9
1.3.2 Vývoj pojmu Alzheimerovy choroby.....	11
1.4 Epidemiologie.....	12
1.4.1 Klinický průběh a příčiny	13
1.5 Průběh nemoci	15
1.6 Stádia nemoci.....	15
1.6.1 První stadium	15
1.6.2 Druhé stadium.....	16
1.6.3 Třetí stadium	17
1.7 Diagnostika.....	17
1.7.1 Klinické příznaky	17
1.7.2 Klinická diagnóza	20
1.7.3 Využití zobrazovacích metod	22
2 Možnosti léčby	26
2.1 Farmakologická léčba	26
2.1.1 Nekognitivní farmakoterapie.....	28
2.2 Léky nové generace	30
2.3 Nefarmakologická léčba.....	32
3 Dopady Alzheimerovy nemoci	36
3.1 Na nemocného jedince.....	36
3.2 Péče o člověka s Alzheimerovou chorobou.....	39
4 Preventivní strategie.....	42
4.1 Primární prevence	42
4.2 Vakcinace.....	43
4.3 Sekundární prevence.....	45
4.4 Terciární prevence	45
Závěr.....	46
Zdroje.....	48

„Jak poznám a pochopím, co cítím, když mi budou chybět slova, jimiž bych to popsal?“

Richard Taylor

Úvod

Předmětem této bakalářské práce je neurodegenerativní onemocnění Alzheimerova choroba. Alzheimerova choroba je chronické onemocnění mozku, které postupně vede k úbytku nervových buněk, zejména v oblastech mozkové kůry a hipokampu. Hipokampus, nacházející se ve spánkovém laloku mozku, je klíčový pro formování nových vzpomínek a je nezbytný pro procesy učení. Mozková kůra, která je zodpovědná za vysoké kognitivní funkce, vykazuje schopnost adaptace a reorganizace neuronálních spojení, což je známé jako neuroplasticita. Tato plasticita je základem pro učení a paměť, umožňuje mozku se přizpůsobit novým zkušenostem a zotavit se z poškození (Budson, Solomon, 2021).

Tento úbytek, spolu s poruchami v neurochemických procesech, tvorby nových nervových vláken a vzniku nových nervových spojení, kterému se říká neuroplasticita, má za následek pokles kognitivních funkcí a vznik demence spojené s Alzheimerovou chorobou, což tvoří většinu případů diagnostikované demence (Franková, 2011).

Pro toto onemocnění je charakteristická tvorba tzv. neurofibrilárních klubek, akumulovaných tau proteinů, které jsou přirozenou součástí lidského těla, za fyziologických podmínek se vyskytují v neuronech centrálního nervového systému. Jejich hlavní funkcí je přispívat k stabilizaci mikrotubulů, což jsou struktury v axonech nervových buněk (nejdelších výběžků). Jedním z dalších typických ukazatelů choroby je přítomnost senilních plaků v šedé mozkové kůře, skládají se z nahromaděných beta-amyloidových peptidů (fibrilární proteinové agregáty, skládající se z aminokyselin), které hrají klíčovou roli v neurodegenerativních procesech spojených s touto chorobou (Koukolík, Jiráček, 1998).

Poškození nervových buněk a neuroplasticity je z velké části způsobeno oxidačním stresem, přílišným zatížením organismu a procesy vedoucími k buněčné smrti. Nové léčebné strategie se zaměřují na procesy spojené s neurotoxicitou amyloidu beta a tau proteinu, mitochondriální dysfunkcí, metabolickými poruchami a zánětem nervového systému (Koukolík, Jiráček, 1998).

V průběhu mé bakalářské práce budu používat rešeršní způsob získávání informací z odborných knih, vědeckých článků a internetových zdrojů.

Díky mému souběžnému studiu na lékařské fakultě, jsem své studijní obory chtěla propojit a zjistit něco víc než jen to, co je v dnešním světě plném digitálních informací tak snadno dohledatelné.

Cíle bakalářské práce

Hlavním cílem této práce je popsat Alzheimerovu chorobu, historii vzniku, zkoumat její příčiny, zaměřit se na projevy a životní změny pacienta, ale i celé jeho rodiny.

Dílčím cílem je analyzovat možnosti léčby Alzheimerovy choroby, od farmakologické intervence po vývoj nových léčiv a jejich výzkum.

Dalším dílčím cílem je identifikovat a popsat dopad onemocnění na osobní život pacienta, rodinu a sociální okolí.

1 Charakteristika Alzheimerovy choroby

1.1 Definice a základní informace

Alzheimerova nemoc (AN) zasahuje do mozkové tkáně, kterou strukturálně mění, způsobuje tak postupnou ztrátu kognitivních funkcí. Nejčastěji se jedná o tyto funkce: paměť, myšlení, názory a postoje. AN řadíme mezi nejčastější příčiny vzniku demence. Nemocný postupně ztrácí kontrolu nad sebou samým a konec jeho života plně závisí na pomoci druhých. Nemoc obecně postupuje pomalu, jako první pacient začne zapomínat krátkodobé informace, znalosti, následně přestane zvládat běžný chod domácnosti. U každého jedince je čas rozvoje nemoci individuální. Co však mají všichni pacienti totožné jsou příznaky, jako pomalá řeč, oslabení, zaostávající vyjadřovací schopnosti, zpomalenost, dezorientace a zmatenost. Dochází ke změně osobnosti, jako celku. Příčinu vzniku této nemoci se vědcům zatím nepodařilo úplně přesně stanovit, existují různé teorie a spekulace, na kterých současná věda pracuje a usiluje o její prokázání. Jedna z teorií pojednává také o dědičnosti tohoto onemocnění, nicméně ani ta, není zatím potvrzená, jisté je ovšem zvýšené riziko jejího projevu u rodinných příbuzných, kde se tato nemoc vyskytla. Nemoc většinou postihuje osoby starší 65 let, nicméně stejně jako příroda je plná výjimek, tak ani v tomto případě není jisté, že nemoc nemůže propuknout u mladších lidí. Zapomínání ve stáří patří k přirozeným, fyziologickým změnám v těle, nicméně AN se liší změnou osobnosti, tvorbou úsudku a dopadá tak na celou společenskou i pracovní sféru nemocného (Holmerová, Mátlová, 2016).

1.2 Přenos informací v mozku

Mozek má přibližnou hmotnost 1400 gramů a skládá se z komplexních záhybů bílé a šedé mozkové hmoty. Tato hmotnost je tvořena miliardami buněk, které se nazývají neurony, a dalšími, které se označují jako gliové buňky. Na rozdíl od okrouhlého tvaru většiny buněk v lidském těle mají nervové buňky několik dlouhých výběžků, které se nazývají axony a dendrity. Tyto struktury jsou klíčové pro přenos signálů a komunikaci mezi buňkami v mozku (Kosik et al., 2016).

V mozku existuje síť spojení, která umožňuje každé nervové buňce spojit se s tisíci dalšími. V mozku je stovky bilionů takových spojení, což odpovídá množství listů v amazonském pralese. Tato spojení mezi sousedními buňkami se nazývají synaptická spojení. Když informace z vnějšího světa doputují do mozku, šíří se od jedné buňky k druhé ve formě elektrických signálů, známých jako impulsy (Kosik et al., 2016).

Na konci synapse se nachází váček, jehož obsah se vylíje, když ho podráždí impuls. Obsahem těchto váčků jsou neurotransmitery přenášející zprávy z axonu jednoho neuronu do blízkých dendritů nebo receptorových oblastí dalšího neuronu. Každý neurotransmitter se váže na specifickou receptorovou oblast na povrchu cílového neuronu, což je podobné jako klíč, který perfektně zapadá do zámku, nebo jako skládačka, kde každý neurotransmitter přesně zapadá do své cílové receptorové oblasti (Weinberg, 2023).

Tímto způsobem se informace přenášejí mezi buňkami a umožňují nám vnímat, myslet a reagovat na svět kolem nás. Je důležité, aby byly vazby mezi neurony pevné, což umožňuje jedinci snadněji se učit, uchovávat a vybavovat nové informace. Opakování je klíčové pro začlenění nových slov do dlouhodobé paměti, což následně umožňuje jejich plynulé používání, jako by šlo o slova již dříve známá (Kosik et al., 2016).

Díky nešťastným traumatům hlavy byly zjištěny nové informace o tom, jak mozek funguje. Jeden případ z 19. století, známý jako případ Phineas Gage, se stal klíčovým pro pochopení vztahu mezi mozkem a chováním. Gage pracoval na stavbě železnice, měl nehodu, při které mu při explozi propíchnula lebku železná tyč. Přestože tuto vážnou nehodu přežil a byl schopen opustit nemocnici po deseti týdnech, jeho osobnost prošla výraznou změnou. Dříve schopný a efektivní vedoucí se stal netrpělivým, nezdvořilým a náchylným k vzteku (Kosik et al., 2016). Po výpovědi ze strany železnice se Gage přidal k cirkusu, kde byl vystavován jako kuriozita. Zemřel po 12 letech od svého úrazu při silném epileptickém záchvatu (Dobran et al., 2024). Díky této události bylo zjištěno, že ve frontální části mozkové kůry jsou uloženy charakterové rysy osobnosti a v případě jejich poškození nastává disociace od původního já (Kosik et al., 2016).

1.3 Historie a epidemiologie

1.3.1 Život Aloise Alzheimerera

Alois Alzheimer se narodil v bavorském městečku Marktbreit, 3. července 1864. Jeho otec, notář, vychovával Aloise a jeho šest sourozenců ve zdravém prostředí. Aloisův dětský život nevynikal ničím významným až do gymnaziálních studií v Aschaffenburgu, kde se projevil jeho nadprůměrné schopnosti v přírodních vědách. Po gymnáziu pokračoval ve studiu na univerzitách v Berlíně, Würzburgu a Tübingenu. Byl známý svou výškou a silnou postavou, a i přes své bouřlivé chování, jako například šermířské zápasy nebo plavání v ledové řece, dokončil svou doktorskou práci o ušních žlázách v roce 1887 (Hunting, 2015).

Jeho talent rozpoznal Emil Sioli, který ho jmenoval hlavním lékařem ve frankfurtském ústavu pro duševně nemocné. Společně s Franzem Nisslem přetvořili ústav v moderní sanatorium, kde bylo násilí a sedativa omezena na minimum (Hunting, 2015). Společně se věnovali experimentálnímu výzkumu anatomie mozkové kůry a své teorie testovali na pacientech svého ústavu. Alzheimer pak tyto nabyté poznatky uplatnil při popisu změn v neuronální struktuře u Huntingtonovy choroby (Zvěřová, 2017).

V roce 1892 Alzheimer obdržel zprávu od neurologa Wilhelma Erba, která ho zavedla do Francie, kde se setkal s vdovou Cecilii po smrti jejího manžela, obchodníka s diamanty. V roce 1894 se s Cecilii oženil. Se svou ženou Cecilíí Simonette Nathalie Geisenheimer měli tři děti (Koukolík, Jiráček, 1998). Po její smrti v roce 1901 se o Alzheimerovu domácnost starala její sestra (Hunting, 2015).

Alzheimerův zájem o psychiatrii se prohloubil případem Auguste Deter, pacientky s afázií a paměťovými problémy. I po přestěhování na Univerzitu v Heidelbergu a později do Mnichova si Alzheimer udržoval zájem o Augustin případ, což vedlo k jeho dalšímu výzkumu v oblasti psychiatrie a neurologie. Alzheimerův přístup a oddanost výzkumu přilákaly mnoho mladých vědců, kteří byli ochotni pracovat dlouhé hodiny. Alois si i přes své náročné povinnosti v Mnichovské klinice udržoval veselý rodinný život a smysl pro humor. Jeho lehký přístup k životu se projevoval v kostýmech, které nosil na karnevalech a v laskavém chování k dětem, pro které si domů přinesl různá zvířata. V roce 1904 předložil Univerzitě v Mnichově svou postdoktorální práci, která se zaměřila na histologické studie a byla klíčová pro jeho kariéru a rozvoj psychiatrie (Hunting, 2015).

V roce 1912 byl Alzheimer jmenován profesorem psychiatrie a ředitelem kliniky ve Vratislavi, ale brzy poté onemocněl a zemřel v roce 1915. Jeho práce a objevy však zůstávají významným přínosem pro medicínu a jeho jméno je nyní spojeno s nemocí, která ovlivňuje miliony lidí po celém světě (Hunting, 2015).

1.3.2 Vývoj pojmu Alzheimerovy choroby

Paul Blocq byl významným francouzským badatelem v neuropatologii, který se vypracoval v renomované instituci Salpêtrière pod vedením Charcota. Mezi jeho klíčové přínosy patří podrobný popis syndromu astasie-abasie, dnes známého pod jeho jménem jako Blocqova choroba. Dále se věnoval studiu nervové slabosti a přidružených stavů, o čemž psal v roce 1891. Spolupráce s Georgem Marinescem vedla k průkopnickým pracím, jako byla analýza původce esenciální epilepsie v roce 1892, kde poprvé popisovali změny, jež jsou nyní známy jako senilní plaky. Jejich společná práce vyústila také ve vydání Atlasu histopatologie nervového systému. Blocqova kariéra byla ukončena předčasně, když zemřel ve věku 36 let (Hostiuc et al., 2016). Georges Marinesco se stal jedním z předních neurovědů v Rumunsku a v Evropě na počátku 20. století. Jeho kariéra vzestoupila během postgraduálního studia neurologie v Salpêtrière, kde byl pod dohledem Jeana-Martina Charcota. Spolupracoval s předními odborníky své doby, jako byli Joseph Babinski, Pierre Marie a Paul Blocq. V 90. letech 19. století se Marinesco začal věnovat neurodegenerativním onemocněním a ve spolupráci s Blocqem podstatně přispěl k pochopení Alzheimerovy choroby, Friedreichovy ataxie a Parkinsonovy nemoci (Buda et al., 2009; Hostiuc et al., 2016). Následoval výzkum doktora Alzheimera (Koukolík, Jiráček, 1998).

Při zkoumání mozku paní Auguste D., která zemřela s diagnózou těžké demence, Alois Alzheimer objevil rozsáhlé usazeniny senilních plaků v horních vrstvách mozkové kůry. Tyto plaky byly tak masivní, že je bylo možné vidět i bez barvení. Alzheimer také našel neurofibrilární změny, tzv. neuronální klubka, ve třetině až čtvrtině neuronů. Tyto změny se odlišovaly od běžných typů demence a Alzheimer je proto považoval za znak samostatné choroby. Jeho kolegové navrhli, aby se tato nemoc nazývala jeho jménem. Důvody pro toto pojmenování nejsou zcela jasné (Koukolík, Jiráček, 1998).

Současná literatura ukazuje, že podobná miliární ohniska popsal i Perusini v případech běžné senilní demence, což znamenalo, že se nejednalo o přímý projev AN, ale patologických změn mozkové kůry, typických pro všechny typy demence. Alzheimer pravděpodobně vnímal svůj případ jako atypickou formu senilní demence s dřívějším nástupem a specifickými klinickými symptomy. Oficiální název "Alzheimerova nemoc" se v medicíně vžil až v roce 1910, kdy ho použil Kraepelin ve své učebnici (Koukolík, Jiráček, 1998).

Během dalších desetiletí se zkoumalo velké množství klinicko-patologických pozorování a ukázalo se, že mezi presenilní Alzheimerovou nemocí (tedy tou, která se objevuje před 65. rokem života) a senilní demencí Alzheimerova typu (po 65. roce života) neexistují žádné kvantitativní histologické rozdíly. Jinými slovy, obě nemoci se projevují podobnými symptomy a patologickými změnami v mozku, a to bez ohledu na věk pacienta, ve kterém se objeví. To vedlo k závěru, že presenilní Alzheimerova nemoc a senilní demence Alzheimerova typu jsou ve skutečnosti stejná nemoc, která se liší pouze věkem nástupu (Koukolík, Jirák, 1998).

1.4 Epidemiologie

Incidence (počet nově diagnostikovaných případů) a prevalence (celkový počet případů) Alzheimerovy choroby stoupají s věkem. Ženy jsou postiženy častěji než muži. Riziko demence je u žen 1,9krát a riziko Alzheimerovy choroby 3,1krát vyšší než u mužů. Studie ukazují, že celoživotní riziko Alzheimerovy choroby je u žen 26,2 % a u mužů 25,7 %. Výskyt Alzheimerovy choroby pod 60 let je velmi vzácný. Genetické faktory hrají důležitou roli v rozvoji Alzheimerovy choroby (Koukolík, Jirák, 1998).

Rotterdamská studie zkoumala 7 528 osob ve věku 55 až 106 let a zjistila, že celková prevalence demence byla 6,3 %. S rostoucím věkem se prevalence prudce zvyšovala z 0,4 % u 55-59letých na 43,2 % u osob starších 95 let. Alzheimerova choroba tvořila 72 % všech případů demence, vaskulární demence 16 %, demence u Parkinsonovy choroby 6 % a další příčiny demence 5 %. S věkem se podíl demence z jiných příčin, než Alzheimerovy choroby snižoval. Lidé s nízkým stupněm vzdělání byli demencí postiženi častěji než ti s vyšším vzděláním (Koukolík, Jirák, 1998).

Na konci roku 2010 se Ústav epidemiologie a ochrany veřejného zdraví Lékařské fakulty Ostravské univerzity ve spolupráci s Ústavem biochemie Přírodovědecké fakulty Masarykovy univerzity v Brně ve svém projektu nazvaném Epidemiologie a genetika Alzheimerovy choroby zaměřili na určité rizikové faktory z výše uvedených skupin a jejich spojitost se vznikem AN. V diskuzi uvádí, že ženy mají přibližně dvojnásobně vyšší pravděpodobnost výskytu jakékoliv demence ve srovnání s muži, a riziko výskytu Alzheimerovy choroby je u nich až třikrát vyšší. Tento jev je často připisován změnám hladin pohlavních hormonů a delší průměrné délce života žen. Nižší úroveň vzdělání je spojena s vyšším rizikem demence a AN (Povová et al., 2013).

Tento závěr byl potvrzen v mnoha průřezových i longitudinálních studiích. V pilotním vzorku bylo také zjištěno, že většina nemocných (71 %) měla nižší než středoškolské vzdělání. To naznačuje, že lidé s nižším vzděláním častěji vykonávají fyzickou práci, která méně zaměstnává kognitivní funkce (Povová et al., 2013).

Studie Prencipeho skupiny v Itálii zkoumala prevalenci demence u venkovského obyvatelstva. Zkoumala 968 osob starších 64 let a potvrdila, že prevalence demence roste s věkem. Lidé s méně, než třemi lety školní docházky byli demencí postiženi častěji než ti s delší nebo dokončenou školní docházkou. Alzheimerova choroba tvořila 64 % případů demence, vaskulární demence 27 % a další příčiny demence 9 % (Koukolík, Jiráček, 1998).

Zmíněných studií bylo mnohem víc, nicméně doktor Henderson popsal ve své práci z roku 1986 velmi důležité body, na které se musí brát zřetel při hodnocení výsledků ze studií. V analýze souborů se ukazuje, že výskyt demence u lidí starších než 85 let kolísá. Pro vzájemné porovnání je proto nutná věková standardizace (Koukolík, Jiráček, 1998).

Ideální diagnostická měřítka by měla platit stejně pro různé populační skupiny a zohledňovat vzdělání, premorbidní inteligenci a kulturní zázemí. Starší studie často nedefinovaly demenci nozologicky (zkoumá a klasifikuje se na základě specifických diagnostických kritérií a charakteristik, které jsou společné pro daný typ demence). Epidemiologické studie, jako například EURODEM z roku 1987-1991, by měly odstranit část těchto problémů. Přesto se všechny studie shodují v tom, že incidence i prevalence demence, včetně Alzheimerovy nemoci, strmě rostou s věkem (Koukolík, Jiráček, 1998).

1.4.1 Klinický průběh a příčiny

AN má dvě formy výskytu, první formou je vrozená neboli familiární forma, vzácnější, postihující mladší pacienty, okolo 50 let, ale i méně. Sporadická forma je druhým typem AN, která zodpovídá za 80 procent všech případů a typicky postihuje starší, senilní pacienty (Jarolímová et al., 2008).

Vědci si stále nejsou jisti příčinami vzniku této choroby, nicméně mezi předpokládané rizika patří: vyšší věk, psychické problémy, genetika (ačkoliv neznamená to, že když se v rodině nemoc vyskytuje, budou ji mít i všichni nejbližší příbuzní, z proběhlých studií víme, že zde rozhoduje více než jeden genetický faktor), traumata hlavy, špatný životní styl, nevyvážená strava, vnější prostředí, expozice nadměrnému a dlouhodobému stresu či strachu (Jarolímová et al., 2008).

Epidemiologické studie naznačují, že existují určité rizikové faktory, které mohou přispět k rozvoji Alzheimerovy choroby. Jak raná, tak pozdní forma této nemoci se častěji objevují v určitých rodinách, což ukazuje na možnost familiárního výskytu. Případové studie potvrdily familiární výskyt u pozdní formy Alzheimerovy choroby (Koukolík, Jiráček, 1998).

Předpokládá se, že vysoké relativní riziko spojené s familiárním výskytem je důsledkem kombinace genetických a environmentálních faktorů. Jako rizikový faktor pro pozdní formu Alzheimerovy choroby bylo identifikováno nosičství alely ϵ_4 genu pro apolipoprotein E na 12. chromozomu, a možná i mutace v mitochondriální DNA. Pro rané formy Alzheimerovy nemoci jsou rizikovými faktory mutace genů na chromozomech 21, 14 a 1 (Koukolík, Jiráček, 1998).

Existuje několik faktorů, které mohou přispět k rozvoji demence. Hlavními procesy, které ovlivňují funkci mozku, jsou:

- Tvorba a ukládání amyloidu: Amyloid je škrobovitá látka, kterou popsal již Alois Alzheimer na počátku 20. století. Jeho hromadění v mozkové tkáni vede k postupnému zániku mozkových buněk.
- Pokles tvorby neurotransmiterů: Nedostatečná tvorba chemických posílů (neurotransmiterů) v mozku má za následek narušení komunikace mezi neurony (Jarolímová et al., 2008).

Je důležité poznamenat, že Alzheimerova choroba není nakažlivá. Nelze ji přenést přímým kontaktem ani vzduchem. Kromě ní existují i další příčiny demence, jako je vaskulární demence, která souvisí s poruchou oběhu krve v mozku. Tato forma demence není dědičná a patří mezi druhé nejčastější příčiny demence (Jarolímová et al., 2008).

1.5 Průběh nemoci

Souborný článek České a Slovenské psychiatrie uvádí, že AN je charakterizována především tvorbou a hromaděním patologického proteinu beta-amyloidu, degenerací tau proteinu uvnitř neuronů a degenerací neuronů samotných (Fenclová et al., 2020).

Alzheimerova nemoc se může u různých lidí projevovat velmi odlišně. Ne všechny případy mají identické příznaky. Konkrétní projevy onemocnění jsou ovlivněny osobností, předchozím zdravotním stavem a životním stylem. Specializovaní lékaři, jako jsou psychiatři, neurologové nebo geriatři, jsou schopni přesně diagnostikovat Alzheimerovu nemoc pomocí klinických vyšetření a specifických testů (Jarolímová et al., 2008).

Varovnými příznaky jsou: Zapomínání na nedávné události, trasy, postupy a jména, ztráta orientace v čase, obtížné rozlišování mezi měsíci a roky, zhoršené rozhodování a nejistota, potíže s řešením složitějších úkolů, například finančních záležitostí, problémy s používáním nových technologií, pokles zájmu o dříve oblíbené aktivity, opakování stále stejných vět a myšlenek, zapomínání na důležitá data a neschopnost najít cestu domů (Jarolímová et al., 2008).

1.6 Stádia nemoci

Člověk trpící Alzheimerovou chorobou prochází několika stadii této nemoci (Kosik et al., 2016). Klinicky je Alzheimerova nemoc rozdělena do tří fází. První fáze, známá jako preklinické stadium, je charakterizována absencí klinických příznaků (Fenclová et al., 2020). V první a druhé fázi, ještě nepovažujeme případ za pacienta s Alzheimerovou chorobou. Teprve až dosáhne třetího stadia a začne mít kognitivní problémy, jako je zapomínání, spojené s prokázáním senilních plaků v mozku, je stanovena diagnóza Alzheimerovy choroby (Kosik et al., 2016).

1.6.1 První stadium

Alzheimerova choroba je komplexní onemocnění, které postihuje kognitivní funkce a paměť. Začíná mnoho let předtím, než se objeví symptomy. V prvním stadiu, kdy ještě nenastaly kognitivní problémy, není možné přesně diagnostikovat, zda pacient trpí Alzheimerovou chorobou, i když je u něj riziko této nemoci vysoké. Někteří jedinci si mohou uvědomovat subjektivní pocit zhoršující se paměti, ale přesná diagnóza je obtížná (Kosik et al., 2016).

Toto stadium nemoci může trvat celá léta, někdy i desetiletí. I když většina pacientů nepocítuje symptomy, v mozku se přesto stále tvoří amyloidní plaky a neurofibrilární klubka, i když se ještě neprojevují problémy s pamětí (Kosik et al., 2016).

Skeny mozku jsou schopny odhalit tyto rané plaky, které se mohou objevit více než deset let předtím, než pacient pocítí kognitivní úpadek. Avšak skenování se obvykle provádí pouze u pacientů účastnících se studií Alzheimerovy choroby, protože testy jsou drahé a obsahují radiaci. Navíc tyto skeny nezobrazují neurofibrilární klubka. Je důležité sledovat vývoj a hledat způsoby, jak identifikovat a léčit tuto nemoc v jejích raných stádiích (Kosik et al., 2016).

1.6.2 Druhé stadium

Lidé v tomto období mohou pociťovat změny, které však nejsou natolik závažné, aby omezily jejich nezávislost (Kosik et al., 2016). Druhé stadium je charakterizováno mírnou kognitivní poruchou, přičemž je zvláště ovlivněna epizodická paměť. Porucha paměti v tomto stadiu nedosahuje úrovně demence, avšak paměťové schopnosti jsou sníženy ve srovnání s věkově odpovídající zdravou populací. Často je již patrná atrofie (zmenšení) hipokampu. Navzdory těmto změnám zůstávají aktivity denního života nedotčeny a pacienti si udržují soběstačnost (Fenclová et al., 2020). Mohou se potýkat s problémy spojenými s pamětí, jako je obtížnost si vzpomenout na nedávnou konverzaci, stále jsou schopni samostatně se umýt a starat se o své osobní potřeby. Je obtížné jednoznačně určit, zda selhávání paměti (např. problémy s pamatováním jmen) souvisí s tvorbou plaků a klubek spojených s Alzheimerovou chorobou. Symptomy Alzheimerovy choroby se totiž překrývají s projevy několika dalších onemocnění. Někteří lidé s diagnostikovaným mírným kognitivním postižením (MCI) nemusí trpět právě Alzheimerovou chorobou. Mohou být ve stresu nebo mít pocit, že jim paměť trochu selhává, což je běžné u většiny lidí během stárnutí (Kosik et al., 2016).

MCI může také souviset s menopauzou nebo s jinými nemocemi, u nichž se projevují symptomy demence, například u Parkinsonovy choroby. Někdy mohou symptomy MCI vzniknout i kvůli léčitelným obtížím, jako je porucha štítné žlázy. Je důležité si uvědomit, že některé z těchto příznaků mohou zmizet, pokud se původní choroba podaří vyléčit. Jen asi u poloviny lidí s MCI se vyvine demence Alzheimerovy choroby. Někteří postupují rychle do třetího stadia, zatímco jiní žijí s MCI deset i více let. V současnosti neumíme přesně určit, jak rychle bude Alzheimerova choroba postupovat. U některých lidí postupuje rychle, u jiných pomaleji (Kosik et al., 2016).

1.6.3 Třetí stadium

Třetí stadium je demence, která se klinicky rozděluje na lehkou, střední a těžkou (Fenclová et al., 2020). V případě, kdy se vytvoří dostatečné množství plaků a klubek v mozku, dochází k postupnému zmenšení funkční mozkové tkáně. Tento proces má jasně viditelné symptomy. Pacient začíná mít opakované problémy s hledáním správných slov, zapomíná na nově poznávané tváře a jména, a stává se neschopným absorbovat nové informace. Dále dochází k ztrátě předmětů nebo jejich umístění na nesprávná místa. Pocity zmatení se objevují při pokusech o plánování a organizaci. I přesto, že lidé s Alzheimerovou chorobou stále poznávají své blízké, jejich paměť selhává v uchování jejich jmen. Současně trpí vážnými poruchami spánku, mají problémy s kontrolováním močového měchýře a střev a často bloudí a ztrácí se. V nejhorší fázi této choroby ztrácejí schopnost mluvit a ovládat své pohyby (Kosik et al., 2016).

1.7 Diagnostika

Navzdory významnému pokroku v chápání patofyziologie, průběhu Alzheimerovy nemoci, ve vývoji nových laboratorních a zobrazovacích metod, včetně zavedení neuroprotektivních léčebných strategií, zatím nebyla vyvinuta nová biochemická diagnostická metoda, která by byla méně zatěžující pro pacienty než odběr mozkomíšního moku. Současný výzkum se proto zaměřuje na vývoj spolehlivých, citlivých, neinvazivních a nákladově efektivních diagnostických markerů, které by usnadnily včasnou diagnostiku Alzheimerovy demence nebo predikci odezvy na farmakoterapii. Hlavní diagnostickou metodou, zatím ale stále zůstává klinické pozorování, psychiatrické a neuropsychologické vyšetření a hodnocení informací od příbuzných pacienta (Zvěřová, 2019).

1.7.1 Klinické příznaky

Symptomy Alzheimerovy choroby, často spojované s procesem stárnutí, se mohou vyvíjet nenápadně a jejich odlišení od běžných projevů stárnutí může být komplikované. Délka preklinické fáze, tedy období před objevením se prvních symptomů, zůstává nejasná, ale je pravděpodobné, že trvá několik let. Typicky se jako první projevuje narušení nedávné epizodické paměti, což se projevuje zapomínáním nedávných událostí. V počátečních stádiích onemocnění je krátkodobá paměť, například schopnost zapamatovat si určité množství čísel, obvykle stále funkční (Koukolík, Jiráček, 1998).

V mírném stadiu Alzheimerovy choroby se často vyskytují problémy s vybavováním nedávno získaných informací a s pojmenováváním předmětů při konfrontaci. Tyto změny jsou obvykle identifikovatelné pomocí specifických neuropsychologických testů (Koukolík, Jirák, 1998).

Na počátku vývoje nemoci je jazyk obvykle nezměněn, což vede k tomu, že chování pacientů může být označeno jako "sociální fasáda". I když je řeč plynulá, může být její obsah neúplný. Pacienti mohou mít potíže s hledáním správných slov. Vizuospaciální funkce, jako je orientace v prostoru, mohou být narušeny, což vede k tomu, že pacienti mohou bloudit a zapomínat cestu do známých míst, jako je pošta nebo obchod, které navštěvovali po desetiletí. Exekutivní funkce, které jsou spojeny s čelními laloky mozku, mohou být také postiženy, což ztěžuje pacientům plánování a provádění i jednoduchých úkolů (Koukolík, Jirák, 1998).

Dlouhodobé sledování skupiny 235 pacientů s Alzheimerovou chorobou odhalilo postupný nárůst behaviorálních poruch, jako jsou neklid a tendence k bloudění. Méně často se vyskytují záměny objektů a osob, stejně jako paranoidní mylné představy a halucinace, které mají tendenci přetrvávat. Depresivní stavy s tělesnými symptomy se objevují méně často a obvykle jsou přechodné. Psychopatologické symptomy, které se objevují během přechodu z mírného do středně pokročilého stadia Alzheimerovy choroby, lze kvantifikovat pomocí škály vyvinuté specialisty z Kliniky paměťových poruch Kolumbijské univerzity. Tuto škálu mohou používat nejen lékaři, ale po krátkém školení i laici, jako jsou rodinní příslušníci pečující o pacienty. Použití této škály potvrzuje, že během přechodu mezi stadii onemocnění se často vyskytuje deprese, která však jen zřídka přetrvává. Poruchy spánku jsou také běžné, ale nikdy nejsou vážné. Bludy jsou obvykle dočasné a pacienti často dostávají přímou korekci od pečujících rodinných příslušníků. Postupně s progresí onemocnění dochází ke ztrátě sebereflexe, přičemž u pokročilejších stadií je tato schopnost pacientů ještě více omezená (Devanand et al., 1992).

V nedávných diagnostických kritériích AN jsou neuropsychiatrické příznaky popsány jako změny v osobnosti, chování nebo jednání, které zahrnují fluktuace nálady, jako je agitovanost, porucha motivace, nedostatek iniciativy a apatie, ztráta chuti do života, sociální izolace, ztráta zájmů, nedostatek empatie, kompulzivní nebo obsedantní chování a sociálně nepřiměřené reakce (Nikolai et al., 2020).

Mezi raným začátkem Alzheimerovy choroby (příznaky se objevují do 60 let věku) a pozdní formou (příznaky se objevují po tomto věku) existují klinické a neuropsychologické rozdíly. Raný začátek je spojen s větším poškozením jazykových schopností, motoriky a vyšší mírou deprese. Nicméně, délka trvání onemocnění je přibližně stejná jako u pozdní formy. Prvním příznakem jsou paměťové poruchy, následované změnami chování osobnosti a postupnou ztrátou jazykových funkcí. V pozdějších fázích se objevují problémy s chůzí, epileptické záchvaty a myoklonus (krátké svalové záškuby) (Devanand et al., 1992). Dle přehledové studie z roku 2020 pak tyto příznaky významně zvyšují riziko progresu k demenci a negativně ovlivňují kvalitu života pacientů i jejich blízkých (Nikolai et al., 2020).

Klinický obraz této rané formy Alzheimerovy choroby se neliší od sporadické pozdní formy, s výjimkou bolestí hlavy, které se u sporadické formy nevyskytují. Značný věkový rozptyl začátku onemocnění naznačuje možný vliv neznámých vnějších faktorů, které mohou urychlit nebo zpomalit vývoj prvních příznaků nemoci (Devanand et al., 1992).

V případech, kdy se objeví extrapyramidové symptomy, je třeba zvážit možnost koexistující idiopatické Parkinsonovy nemoci nebo difúzní Lewyho korové demence. U některých pacientů s Alzheimerovou chorobou se může udržet určitá kognitivní funkce. Například jeden pacient byl schopen pokračovat ve hře na trombon v dixielandové kapele, i když nedokázal pojmenovat hranou skladbu. Další pacienti si zachovali schopnost skládat puzzle, hrát domino nebo kanastu, a jeden dokonce úspěšně hrál na klavír a další maloval, ačkoliv standardní neuropsychologické testy ukázaly přítomnost demence. Alzheimerova choroba typicky trvá mezi 3 až 8 lety, přičemž muži obvykle umírají dříve než ženy. Někteří odborníci tvrdí, že věk nástupu nemoci nemá vliv na její průběh, zatímco jiní mají opačný názor. Průměrná délka přežití je podobná u osob s raným i pozdním nástupem choroby. Rychlejší progres demence a dřívější úmrtí jsou pozorovány u pacientů s těžšími formami afázie, kde větší poškození jazykových schopností a výskyt primitivních reflexů slouží jako prediktory kratší doby přežití. V pozdějších stádiích Alzheimerovy choroby se schopnost pacientů komunikovat a interagovat s okolím výrazně snižuje. Často se stávají apatickými a ztrácejí schopnost rozpoznávat své blízké. Postupně přicházejí o možnost navazovat vizuální kontakt s osobami, které se o ně starají, a mají potíže s udržením sedu. Obvykle se u nich rozvíjí inkontinence a ztráta řeči. Není zcela jasné, zda všichni pacienti v konečné fázi onemocnění upadají do vegetativního stavu. U některých dochází během nemoci k úbytku hmotnosti, což může souviset se změnami v hypotalamu (Koukolík, Jirák, 1998).

Je obtížné určit, do jaké míry je raná forma Alzheimerovy choroby odlišnou podskupinou. Během normálního stárnutí se pozoruje zmenšování velkých neuronů a ztráta synapsí v různých částech mozku, což naznačuje, že rané formy Alzheimerovy choroby by se mohly lišit od pozdních forem v souvislosti s těmito premorbidními změnami, nikoli kvůli samotné chorobě. Studie ukazují kvantitativní rozdíly mezi ranými a pozdními formami, jako je kratší průměrná doba přežití, větší poškození kognitivních funkcí, častější postižení jazykových schopností, rozsáhlejší neurochemické změny a vyšší hustota amyloidových plaků a neurofibrilárních klubek u raných forem. Budoucí molekulárně genetické, neuropsychologické a zobrazovací studie by mohly přinést přesnější rozlišení mezi ranými a pozdními familiárními variantami choroby, stejně jako mezi ranými familiárními a sporadickými formami (Koukolík, Jirák, 1998).

Jako příklad pozdní formy autozomálně dominantní familiární Alzheimerovy choroby slouží rozsáhlá rodina s deseti generacemi a přibližně 3000 členy. V této rodině jsou častěji postiženy ženy než muži, přičemž onemocnění začíná mezi 55. a 78. rokem života. Jedinci, kteří jsou homozygoti pro alelu ϵ -4 genu apolipoproteinu E, onemocní před 70. rokem života, zatímco heterozygoti až po této věkové hranici. Výskyt alely ϵ -4 je mezi nemocnými členy rodiny výrazně vyšší než mezi zdravými. Mnoho členů této rodiny žije s prvními příznaky choroby déle než 15 let, což je zapříčiněno vynikající ošetrovatelskou péčí (Martin et al., 1997).

1.7.2 Klinická diagnóza

Diagnostika Alzheimerovy choroby je založena na klinickém obrazu a průběhu nemoci. Využívá se přitom kritérií stanovených skupinou NINCDS/ADRDA z roku 1984, která rozděluje diagnózy na pravděpodobné, možné a jisté. Pravděpodobná diagnóza se vztahuje na případy s charakteristickými symptomy, zatímco možná diagnóza se aplikuje v situacích s netypickými projevy nebo při současném výskytu jiných systémových onemocnění. Jistá diagnóza je pak stanovena na základě histologického vyšetření (McKhann et al., 1984).

Pro stanovení diagnózy pravděpodobné Alzheimerovy choroby se používají následující kritéria:

- a) potvrzení demence na základě klinického hodnocení a podpořeno testy, které jsou ověřeny neuropsychologickými vyšetřeními
- b) narušení dvou nebo více kognitivních schopností
- c) postupné zhoršování paměti a dalších kognitivních funkcí
- d) absence jakékoliv poruchy vědomí
- e) výskyt onemocnění se obvykle pohybuje mezi 40 a 90 lety, přičemž nejčastěji se objevuje po 65. roce věku
- f) nepřítomnost jiných systémových či mozkových onemocnění, která by sama o sobě mohla vysvětlit kognitivní deficit (McKhann et al., 1984).

Podpora diagnózy pravděpodobné Alzheimerovy choroby spočívá v důkazech postupného zhoršování určitých kognitivních schopností, jako jsou afázie, apraxie a agnózie, poruchy běžných denních aktivit, změny v chování a rodinná historie podobných případů, obzvláště pokud byly neuropatologicky potvrzeny. Laboratorní testy, které mohou diagnózu podpořit, zahrnují normální hodnoty v mozkomíšním moku, normální nebo mírně odlišné výsledky EEG, jako je například snížená aktivita, a zjištění postupné mozkové atrofie během opakovaných CT vyšetření (Koukolík, Jirák, 1998).

Mezi další klinické projevy, které mohou naznačovat pravděpodobnou Alzheimerovu chorobu, patří přechodné stabilizační období v rámci jinak postupujícího onemocnění, symptomy jako deprese, nespavost, inkontinence, bludy, iluze a halucinace, stejně jako emoční, verbální nebo fyzické výbuchy. Dále se mohou vyskytnout poruchy sexuálního chování a ztráta hmotnosti. U pokročilých stadií nemoci se mohou objevit neurologické příznaky, jako je zvýšený svalový tonus, myoklonus, poruchy chůze či epileptické záchvaty. Myoklonus je charakterizován jako náhlý, rychlý, mimovolní pohyb svalu, který může být vyvolán buď svalovou kontrakcí nebo inhibicí. Tento jev lze klasifikovat na základě klinických charakteristik, anatomického původu nebo etiologie. Myoklonus se může objevit jako normální fyziologický jev nebo jako součást různých neurologických onemocnění. Při diferenciální diagnostice jsou kromě anamnézy a důkladného klinického vyšetření užitečné také neurofyziologické metody (Koukolík, Jirák, 1998).

Léčba myoklonu je založena na empirických zkušenostech, přičemž klonazepam je jedním z nejčastěji předepisovaných léků. Nicméně, často se ukazuje, že kombinovaná terapie, zahrnující více léčiv, může být účinnější (Baláž, Bočková, 2011). Výsledky výpočetní tomografie (CT) mohou odpovídat věku pacienta (Koukolík, Jirák, 1998).

Náhly začátek apoplektického typu, specifické neurologické příznaky jako hemiparéza, epileptické záchvaty nebo poruchy chůze již od počátku nemoci mohou naznačovat jinou diagnózu než pravděpodobnou Alzheimerovu chorobu (Koukolík, Jirák, 1998).

Klinická diagnóza možné Alzheimerovy choroby se stanovuje, když je diagnostikován syndrom demence a vyloučeny jiné možné příčiny demence, jako jsou neurologická onemocnění, psychiatrické stavy nebo systémové nemoci. Diagnóza možné Alzheimerovy choroby může být uvažována i v případech, že zmíněné změny jsou přítomny, ale nejsou považovány za dostatečně závažné, aby samy o sobě vysvětlily demenci. Taková diagnóza může být také použita pro výzkumné účely, pokud je zaznamenán jednotlivý, postupně se zhoršující a výrazný defekt kognitivních funkcí bez zjevné příčiny (Koukolík, Jirák, 1998).

Kritéria pro definitivní diagnózu Alzheimerovy choroby zahrnují:

- a) splnění kritérií pro pravděpodobnou Alzheimerovu chorobu
- b) histologické potvrzení prostřednictvím biopsie nebo autopsie

Pro výzkumné účely se klasifikace Alzheimerovy choroby rozšiřuje o charakteristiky, které umožňují rozlišení mezi dalšími subtypy onemocnění. Tyto mohou zahrnovat genetickou predispozici, nástup onemocnění před 65. rokem věku, přítomnost trizomie 21. páru chromozomů (autozomů), nebo koexistenci s jinými relevantními onemocněními, jako je Parkinsonova choroba (Koukolík, Jirák, 1998).

1.7.3 Využití zobrazovacích metod

Při diagnostice a diferenciální diagnostice Alzheimerovy nemoci se výpočetní tomografie (CT) a magnetická rezonance (MRI) zaměřují na identifikaci ložiskové nebo difuzní atrofie mozku a na přítomnost a rozsah poškození bílé hmoty. V popisu a závěrech CT se často používá termín leukoaraióza, který označuje změny v bílé hmotě, zatímco MRI obvykleji popisuje tyto změny jako hyperintenzity bílé hmoty, což jsou oblasti zvýšeného signálu. Tyto nálezy mohou být spojeny s mikrovaskulárními změnami a jsou důležité pro posouzení rozsahu a povahy neurodegenerativních procesů u Alzheimerovy nemoci (Wahlund, 1996).

První studie pomocí výpočetní tomografie ukázaly, že redukce velikosti temporálních laloků ve srovnání s kontrolní skupinou indikuje Alzheimerovu chorobu s pravděpodobností 81 %. Pacienti s Alzheimerovou chorobou projevující agresivní chování mají menší temporální laloky než ti bez agresivity (Koukolík, Jiráček, 1998).

Skupina vedená Pfefferbaumem zkoumala objem několika mozkových oblastí u 85 klinicky zdravých osob, aby stanovila věkovou normu. Porovnáním raných a pozdních stadií onemocnění s touto normou bylo zjištěno, že atrofie mozku, měřená rozšířením rýh mezi gyrusy (korové závitě šedé kůry mozkové), je signifikantní pouze u raných stadií onemocnění, zatímco u pozdních stadií nebyl nalezen rozdíl oproti normálnímu stárnutí (Pfefferbaum et al., 1990).

Poškození bílé hmoty je lépe rozlišitelné pomocí magnetické rezonance než výpočetní tomografie. Některé studie uvádějí, že u pacientů s Alzheimerovou chorobou je vyšší míra leukoaraiózy, přičemž perfuze mozku krví je stejná jako u kontrolních mozků. Většina prací zkoumající leukoaraiózu pomocí CT se soustředí na vaskulární demenci (Kawamura et al., 1992).

Diagnostika Alzheimerovy nemoci pomocí kombinace jednofotonové emisní počítačové tomografie (SPECT) a magnetické rezonance (MRI) je sice náročná a finančně nákladná, ale přináší významné výhody. Studie na vzorku osmi pacientů, která použila 123-N-izopropyl-jodo-amfetamin ve SPECT vyšetření, prokázala, že současný pokles objemu levé entorinální kůry a levé amygdaly zaznamenaný MRI, spolu s poklesem perfuze levého temporálního a parietálního kortexu, jednoznačně indikuje Alzheimerovu nemoc. Dále bylo zjištěno, že míra atrofie levého horního temporálního gyrusu, detekovaná MRI, koreluje s hloubkou demence a poklesem perfuze v této oblasti. Tato kombinovaná diagnostická metoda tedy poskytuje důležité informace pro potvrzení diagnózy Alzheimerovy nemoci (Pearlson et al., 1992).

Jednofotonová emisní tomografie (SPECT) může být využita k predikci míry poškození kognitivních funkcí u pacientů s Alzheimerovou nemocí. Studie provedená Wolfe a kolegy na 29 pacientech s pravděpodobnou nebo možnou diagnózou Alzheimerovy nemoci ukázala, že perfuze temporálního laloku mozku korelovala s mírou poklesu kognitivních funkcí během 1 až 4 let, měřeno Mini-Mentálním Stavovým Vyšetřením (MMSE) (Wolfe et al., 1995).

Tato míra poklesu perfuze také předpovídala rychlost poškození verbální paměti, hodnocenou Kalifornským testem verbálního učení. Když došlo k poklesu perfuze dorsolaterálních oblastí frontálního laloku, objevily se v chování pacientů perseverace (trvání na své pravdě). Věk pacientů, délka trvání demenčních příznaků, odhadovaná rychlost předchozího poškození kognitivních funkcí, ani hloubka demence v době vyšetření nebyly v této studii prediktory rychlosti následného zhoršení kognitivních funkcí (Wolfe et al., 1995).

Kombinace genetických a neuropsychologických testů s magnetickou rezonancí a jednofotonovou emisní tomografií ukazuje, že osoby s homozygotní formou alely $\epsilon 4$ genu pro apolipoprotein E vykazují dřívější a výraznější poškození hipokampu a amygdaly ve srovnání s heterozygoty nebo osobami bez této alely. Tento nálezn podporuje hypotézu, že genetická variabilita může ovlivnit průběh a závažnost Alzheimerovy nemoci (Lehtovirta et al., 1996).

Pozitronová emisní tomografie (PET) je nová zobrazovací metoda, která se používá při diagnostice Alzheimerovy choroby. Jedná se o speciální způsob provedení pozitronové emisní tomografie, která dokáže zobrazit existující amyloidové plaky v mozku pacientů (Amyloidová PET, cit. 2024-04-01).

Při Alzheimerově chorobě se pomocí PET zaznamenává snížení průtoku krve a spotřeby glukózy v temporoparietálních a frontálních oblastech mozkové kůry. Intenzita tohoto poklesu se liší mezi jednotlivci, stejně jako rozsah laterálního postižení. Existuje významná souvislost mezi mírou poklesu kognitivních schopností, které jsou hodnoceny neuropsychiatricky, a snížením spotřeby glukózy, které je měřeno PET (Nordberg, 1996).

Pro stanovení diagnózy se často používá srovnání míry spotřeby glukózy mezi nejvíce a nejméně postiženými oblastmi mozku. Změny zaznamenané v rané fázi onemocnění obvykle odrážejí dysfunkci neuronů, zatímco v pozdějších stádiích odpovídají snížení objemu mozku způsobenému ztrátou neuronů. Dokonce i oblasti s nízkým metabolismem se mohou aktivovat při provádění úkolů, které jsou pro ně relevantní. Aktivace dalších mozkových oblastí během vykonávání určitých úkolů ve srovnání se zdravými jedinci může naznačovat zvýšenou potřebu soustředění. Nebyla nalezena žádná souvislost mezi mírou spotřeby glukózy v mozku postižených Alzheimerovou chorobou a počtem senilních plaků nebo neuronálních klubek v mozkové kůře (Nordberg, 1996).

Studie srovnávající pacienty s Alzheimerovou nemocí s poškozením bílé hmoty a ty bez takového poškození odhalila očekávaný hypometabolismus v parietálních a temporálních oblastech mozkové kůry a silnou souvislost mezi mírou tohoto hypometabolismu a výsledky neuropsychologických testů. U pacientů s Alzheimerovou nemocí a poškozením bílé hmoty však nebyla nalezena žádná korelace mezi metabolickým poškozením v těchto oblastech a výkonem v neuropsychologických testech. Poškození bílé hmoty může být sekundárním jevem v průběhu Alzheimerovy nemoci, možná způsobeným jiným patogenetickým procesem, který ovlivňuje dlouhé kortikokortikální dráhy (Mielke et al., 1996).

V mozku osob trpících Alzheimerovou nemocí byl zaznamenán pokles počtu nikotinových receptorů. Tento úbytek receptorů v temporální oblasti mozkové kůry souvisí s mírou snížení kognitivních schopností, což je patrné z výsledků kognitivních testů (Salmon et al., 1994).

2 Možnosti léčby

V terapii Alzheimerovy choroby se uplatňuje kombinace farmakologických a nefarmakologických metod. Přestože hlavní důraz je kladen na farmakoterapii, integrace obou přístupů je klíčová pro komplexní péči o pacienty.

2.1 Farmakologická léčba

I přes intenzivní výzkum v oblasti Alzheimerovy choroby je stávající terapie omezena na symptomatické užívání cholinesterázových inhibitorů a memantinu, který nepatří mezi cholinergní léčiva. Vývoj nových léků se opírá o různé hypotézy a zaměřuje se na široké spektrum cílů, včetně cholinergního deficitu, produkce a odstraňování β -amyloidu a tau proteinů, zánětlivých reakcí, nedostatku neurotrofických faktorů, mitochondriálních dysfunkcí, inzulinové rezistence a dalších patofyziologických aspektů AD (Hroudová, 2017).

Výzkumy opakovaně potvrzují efektivitu léků z kategorie inhibitorů acetylcholinesterázy (AChE) a v případě pokročilých fází Alzheimerovy choroby je zdokumentován přínos memantinu, známého pod obchodním názvem Ebixa, který působí jako blokátor ionotropních receptorů pro excitační aminokyseliny. Tyto inhibitory jsou klíčové pro modulaci narušené acetylcholinergní signalizace a mají vliv i na produkci β -amyloidu, jehož syntézu katalyzují cholinesterázy v mozku (Ressner, 2004).

V současné době jsou běžně využívány tři hlavní látky z této skupiny: donepezil, galantamin a rivastigmin. Donepezil, známý pod značkou Aricept, je specifickým inhibitorem AChE, zatímco galantamin (Reminyl) kombinuje účinky inhibice AChE s alosterickou modulací nikotinových acetylcholinových receptorů. Rivastigmin (Exelon) pak působí jako inhibitor jak AChE, tak butyrylcholinesterázy. Léčba pomocí inhibitorů AChE je doporučována zejména pro mírné a středně pokročilá stádia, kdežto memantin je vhodný pouze pro léčbu pokročilých stádií této nemoci (Ressner, 2004).

Donepezil je lék na Alzheimerovu chorobu s dlouhým poločasem eliminace, podávaný jednou denně. Metabolizuje se pomocí jaterních enzymů a může interagovat s některými léky. Působí jako inhibitor acetylcholinesterázy a má další neuroprotektivní účinky. V ČR je úhrada za léčbu donepezilem omezena na určité stádia AD podle skóre MMSE (Jirák, 2012).

Rivastigmin patří do skupiny karbamátových inhibitorů cholinesteráz, které jsou odbourávány enzymy, jež blokují. Jeho účinek přetrvává i po eliminaci z plazmy. Blokuje acetylcholinesterázy i butyrylcholinesterázy v mozku, což z něj činí bezpečný lék s minimálními interakcemi s jinými léčivými. Dávkování rivastigminu se titruje a podává se dvakrát denně v kapslích s postupným zvyšováním dávky. Existuje také náplastová forma pro ty, kteří nesnášejí perorální podání, uvolňující 5 mg nebo 10 mg denně. Rivastigmin je zvláště vhodný pro léčbu demencí a chování s psychotickými symptomy (Jiráček, 2012).

Galantamin, získávaný z narcisů a sněženek, je reverzibilní inhibitor acetylcholinesterázy a zároveň moduluje nikotinové acetylcholinergní receptory. Má minimální účinek na butyrylcholinesterázy a je obvykle dobře tolerován. Nejčastější nežádoucí účinky zahrnují bradykardii (nízká tepová frekvence). Dávkování galantaminu se postupně zvyšuje a je dostupné v různých formách. Inhibitory cholinesterázy nevléčí Alzheimerovu chorobu, ale mohou zpomalit její průběh a zlepšit kvalitu života pacientů i jejich pečovateli. Přibližně 70 % pacientů reaguje na léčbu pozitivně, zatímco u ostatních nemusí být účinná. Nejčastějšími vedlejšími účinky jsou gastrointestinální potíže (potíže spojené s trávicím traktem), křeče a bolesti hlavy jsou méně časté (Jiráček, 2012).

V pokročilých fázích Alzheimerovy choroby dochází k poškození glutamatergního systému, což může vést k neuronální smrti. Memantin je v ČR hrazen pojišťovny a může zlepšovat kognitivní funkce. Kombinace memantinu s inhibitory acetylcholinesterázy je často efektivní, ale dražší. Extrakt z jinanu dvoulaločnatého (*Ginkgo biloba*) ukázal určité zlepšení u pacientů s Alzheimerovou chorobou (Jiráček, 2012).

V roce 2012 probíhal vývoj a klinické testování mnoha farmakoterapeutických metod, z nichž některé vykazovaly slibné výsledky. Mezi tyto metody patří například očkování proti beta-amyloidu, abnormálnímu proteinu akumulujícímu se v mozkové tkáni osob trpících Alzheimerovou nemocí, nebo techniky bránící jeho produkci. Rovněž se testují substance, které podporují činnost mitochondrií – organel zodpovědných za generování energeticky bohatých molekul (jako je adenosintrifosfát). Další zkoumané látky cílí na prevenci rozpadu neuronálního tau-proteinu, strukturální složky spojené s mikrotubuly, která se při Alzheimerově chorobě také postupně rozkládá. Existuje i řada dalších testovaných metod, které se zaměřují na různé aspekty neurodegenerativních procesů (Jiráček, 2012).

2.1.1 Nekognitivní farmakoterapie

Tento typ farmakoterapie se používá k léčbě přidružených nekognitivních symptomů Alzheimerovy nemoci. Mezi takovéto příznaky náleží například paranoidně halucinatorní syndromy, stavy neklidu, poruchy spánku, depresivní nebo úzkostné stavy (Koukolík, Jirák, 1998).

Symptomatická léčba poruch emocí, chování a spánku, často zahrnuje použití antidepressiv a antipsychotik (Jirák, Manukyan, 2017).

Farmakoterapie poruch spánku

U Alzheimerovy nemoci se může vyskytovat nespavost jako přidružený příznak častěji, než vlastní nedostatek spánku se však vyskytuje posun cyklu spánek-bdění může dojít až k inverzi spánku k dennímu pospávání a nočnímu bdění bývá také narušena kontinuita spánku, jsou častá probouzení. Někdy se u Alzheimerovy nemoci naopak vyskytuje hypersomnie (vyšší míra spavosti). Použití barbiturátů jako hypnotik jsou u Alzheimerovy nemoci ve většině případů obsolentní (zastaralé). Barbituráty mohou působit útlum dechového centra, návykovost interagují s množstvím jiných farmak. Po vysazení hrozí rebound fenomén (návrat léčených příznaků nemoci) s těžkou insomnií. Benzodiazepiny mají kromě vlastního hypnotického efektu také částečný účinek protiúzkostný antiepileptický, myorelaxační. Opět hrozí nebezpečí vzniku závislosti a rebound fenomén po náhlém vysazení, včetně vyvolání těžké nespavosti, úzkosti a epileptických záchvatů, útlum dechového centra hlavně při kombinaci s jinými tlumivým farmaky. U Alzheimerovy nemoci by proto mělo být použití benzodiazepinových hypnotik spíše výjimečné a krátkodobé. Z krátkodobě působících benzodiazepinových hypnotik se někdy používá midazolam dormicum. Průměrná dávka na noc je 7 a půl miligramů. Z déle působících benzodiazepinů občas používáme flunitrazepam (Rohypnol), flurazepam (Staurodorm) a nitrazepam (Nitrazepam) (Koukolík, Jirák, 1998). Použití benzodiazepinů bylo ve studii MUDr. Veselého označeno jako rizikové, z důvodu výskytu vyššího počtu cévních mozkových příhod při jejich užívání (Veselý, 2019).

Farmakoterapie agitovanosti

Agitovanost je termínem pro chování, které se často objevuje během Alzheimerovy choroby, a je charakterizováno excitovaností, expanzivním chováním a verbální či fyzickou agresivitou. K regulaci těchto stavů se obvykle používají neuroleptika (Koukolík, Jirák, 1998).

Stejné typy neuroleptik, které se využívají pro léčbu spánkových poruch, se podávají ve zvýšených dávkách a častěji během dne. Tiaprid se obvykle podává v denní dávce 300 až 400 miligramů, v některých případech až do maximálního množství 1200 miligramů. Melperon se podává v dávce 75 až 150 miligramů denně, výjimečně až 400 miligramů (Koukolík, Jirák, 1998). Haloperidol se aplikuje ve 3 až 4 dávkách denně, s celkovou denní dávkou obvykle nepřesahující 10 miligramů, výjimečně více. Risperidon se obvykle podává v denní dávce do 6 miligramů, případně více (Koukolík, Jirák, 1998).

Farmakoterapie paranoi a halucinací

Paranoidní a paranoidně-halucinatorní syndromy se u Alzheimerovy choroby objevují nepravidelně jako sekundární symptomy. V terapii těchto stavů se často využívají neuroleptika. Risperidon, Melperon a Haloperidol se v případě závažné paranoie nebo výrazných percepčních poruch mohou podávat v dávkách přesahujících 10 miligramů denně. Při vyšších dávkách je však třeba počítat s možností vzniku nežádoucích extrapyramidových příznaků. Tiaprid a Pimozid se podávají jednou denně a jsou známy svým efektivním antipsychotickým účinkem a relativně nízkým výskytem vedlejších účinků. Obvyklá denní dávka nepřesahuje 8 miligramů, ale často se podává méně. Fluspirilen, neuroleptikum s podobným účinkem jako Pimozid, se podává v retardované injekční formě, obvykle ve dávce 2 až 4 miligramy týdně. Clozapin je často účinný v případech paranoidně-halucinatorních syndromů, které nejsou kontrolovatelné jinými neuroleptiky. Je však nutné pravidelně monitorovat krevní obraz kvůli riziku agranulocytózy (snížení počtu granulocytů). Jeho výhodou je vysoká účinnost a minimální vedlejší účinky (Koukolík, Jirák, 1998).

Farmakoterapie deprese

V léčbě depresivních stavů spojených s Alzheimerovou chorobou se upřednostňují antidepressiva s minimálními vedlejšími účinky. Zatímco klasická tricyklická antidepressiva mohou mít výrazné anticholinergní účinky, druhá generace thymoleptik již tyto účinky nemá, což je činí vhodnějšími pro použití. Tyto léky fungují podobně jako thymoleptika první generace s tím, že neselektivně blokují reabsorpci noradrenalinu a serotoninu. Mezi ně patří dibenzepin, mianserin, maprotilin, viloxazin, fluoxetin, fluvoxamin, citalopram, sertralin, paroxetin, moklobemid a selegilin (Koukolík, Jirák, 1998).

Novější antidepressiva, která selektivně blokují reabsorpci noradrenalinu a serotoninu bez ovlivnění ostatních neurotransmiterových systémů, jsou považována za slibná díky své efektivitě a minimálním vedlejším účinkům (Koukolík, Jirák, 1998).

2.2 Léky nové generace

V roce 1997 byl v České republice schválen první lék na Alzheimerovu nemoc, donepezil (Aricept), ze skupiny inhibitorů acetylcholinesterázy. Poté následovaly další léky této skupiny, rivastigmin (Exelon) a galantamin (Reminyl). V roce 2002 byl uveden na trh memantin (Ebixa). Po vypršení patentů na tyto léky v posledních letech se zvýšila dostupnost generických verzí, což vedlo k nižším cenám a širší dostupnosti léčby. V současnosti mohou tyto léky předepisovat i praktičtí lékaři (Kleinová et al., 2022).

Inhibitory cholinesteráz

Prvním používaným inhibitorem cholinesteráz byl takrin; jeho použití v klinické praxi bylo komplikováno toxicitou (hepatotoxita, GIT dyskomfort) a byl z trhu stažen. Později byly vyvíjeny nové deriváty takrinu, které mají zachovanou terapeutickou účinnost, ale jsou méně toxické. Zajímavým inhibitorem cholinesteráz je huperzin A, účinný alkaloid izolovaný z plavuně *Huperzia serrata*. Tato látka je již dlouhou dobu používána v tradiční čínské medicíně a dostala se do III. fáze klinického zkoušení. U huperzinu A byla popsána řada účinků, kromě neuroprotektivních a chorobu modifikujících účinků, také snižuje excitotoxicitu vyvolanou glutamátem (Hroudová, 2017).

Inhibitory monoaminoxidázy B a odvozené hybridní látky

Monoaminoxidázy (MAO) jsou enzymy odpovědné za deaminaci monoaminů. Existují dvě izoformy, MAO-A a MAO-B, které se liší distribucí v tkáních a buňkách, specifickými substráty a inhibitory. Vysoká aktivita MAO-B může vést ke zvýšené tvorbě kyslíkových radikálů a hrát roli v etiologii Alzheimerovy choroby. Léky selegilin a rasagilin jsou ireverzibilními inhibitory selektivními pro MAO-B a jsou používány k léčbě Parkinsonovy nemoci. Jejich nové deriváty byly charakterizovány jako duální inhibitory AChE a MAO, s cílem léčit Alzheimerovu chorobu (Hroudová, 2017).

Inhibitory β -amyloidu jsou léky, které mají schopnost snížit tvorbu patologického β -amyloidu ($A\beta$). Tento peptid vzniká z amyloidového prekurzorového proteinu (APP), což je transmembránový protein, hrající důležitou roli v neuronálním vývoji. Další skupinou látek jsou ty, které zvyšují clearance β -amyloidu, tedy jeho odstranění z mozku. Jednou z metod je aktivní imunizace, což znamená vakcinaci příslušným antigenem s cílem vytvoření vlastní imunitní odpovědi organismu. Místo tvorby aktivních protilátek ale může imunitní systém ve stáří reagovat neadekvátně a autoimunitně (Hroudová, 2017).

Inhibitory tau proteinu jsou léky, které cílí na regulaci tau proteinu. Fyziologicky se tau protein váže na tubulin a stabilizuje mikrotubuly. U pacientů s AN dochází k jeho hyperfosforylaci, což vede k agregaci fosforylovaného tau proteinu a vytváření neurofibrilárních klubek uvnitř buněk (Hroudová, 2017).

Další skupinou látek jsou serotonergní látky, které nepřímo ovlivňují patofyziologii neurodegenerativních onemocnění. Serotoninové receptory jsou odpovědné za kognitivní procesy a paměť. Byl zkoušen lék vareniklin, který účinkuje agonisticky na nikotinové a serotoninové receptory. Tato látka, již registrovaná a používaná k odvykání kouření, neprokázala pozitivní efekt na kognitivní funkce. Derivát enceniklin byl také zkoušen, ale studie byla ukončena na konci roku 2016. Enceniklin nenaplnil předpokládané výstupy a nebyl dostatečně účinný. Dále jsou zkoumány antagonisté receptorů pro konečné produkty pokročilé glykace. Tyto konečné produkty vznikají reakcí mezi volnými aminoskupinami proteinů, lipidů a sacharidů. Hrají roli v patogenezi chronických onemocnění, včetně neurodegenerativních. Léčiva interagující s mitochondriálními enzymy jsou dalším přístupem k léčbě AN. V buňkách oligomery beta-amyloidu interagují s organelami, mitochondriálními proteiny a konkrétně s enzymem amyloid beta vázající alkohol dehydrogenázou. Frentizol, používaný jako imunosupresivum, byl identifikován jako inhibitor této interakce. Jeho další deriváty a analoga jsou vyvíjeny a testovány (Hroudová, 2017).

Látky ovlivňující zánětlivé procesy

Jedna z hypotéz týkajících se Alzheimerovy choroby (AN) spočívá v zánětlivých reakcích. Na základě této hypotézy byla testována nesteroidní antiflogistika jako potenciální léčiva pro AN. Mezi testovanými látkami byly naproxen, lornoxikam a rofekoxib, avšak všechny klinické studie s těmito látkami skončily bez pozitivních výsledků. Momentálně probíhá klinické testování kombinace ibuprofenu s kromolynem ve III. fázi. Doufejme, že tato kombinace přinese pokrok v léčbě AN (Hroudová, 2017).

Nová studie z roku 2022 zkoumala nové možnosti léčby a výsledkem je, že léčiva zaměřená na odstraňování amyloidu, která jsou nyní ve třetí fázi klinických studií, vykazují určitou efektivitu při eliminaci beta-amyloidu z mozku. Dosavadní studie však neprokázaly zlepšení v kognitivních nebo funkčních testech. Stabilizace výsledků v neuropsychologických a kognitivních testech nebo zpomalení progresu nemoci může být, přesto považováno za úspěch. Včasné zásahy by mohly zvýšit pravděpodobnost zachování soběstačnosti u starších osob, což by nejen přispělo ke "zdravějšímu" stárnutí, ale také snížilo společenskou zátěž spojenou s péčí o pacienty s Alzheimerovou nemocí. Nejnovější výzkumy naznačují, že klíčovým problémem v patogenezi Alzheimerovy nemoci jsou neurotoxické oligomery. Nové léky, jako tramiprosát, představují v této oblasti významný pokrok (Kleinová et al., 2022).

Psychotické symptomy, jako jsou delirium, agitovanost a halucinace, jsou u Alzheimerovy nemoci běžné. Bohužel ne všechna antipsychotika jsou pro pacienty s touto nemocí bezpečná, některá mohou dokonce nemoc zhoršit (Kleinová et al., 2022).

2.3 Nefarmakologická léčba

Nejvyšší prioritou je neustálá aktivace a stimulace pacienta. Rehabilitační programy pro osoby s AN se zaměřují na kognitivní a fatické funkce, a také na reedukaci základních činností běžného života. Tuto reedukaci lze provádět i pomocí speciálně navržených počítačových programů. Laskavý přístup může výrazně snížit hladinu úzkosti u pacientů, kteří se obávají selhání a jsou nejistí. Toto snížení napětí a úzkosti může následně zvýšit výkonnost pacienta a zlepšit jeho koncentraci a paměťové funkce. Pocit jistoty a podpory je pro nemocné s AN velmi důležitý (Ressner, 2004).

Správný přístup k pacientům s Alzheimerovou chorobou je klíčový pro zachování jejich kvality života. Některé z důležitých postupů, které mohou pomoci, jsou validace, reminiscenční terapie, kinezioterapie, taneční terapie, programované a individualizované aktivity, kognitivní rehabilitace, reflektivní podpora a bazální stimulace. Je důležité konzultovat s odborníky, kteří mají zkušenosti s péčí o pacienty s demencí, aby byly tyto postupy správně aplikovány. Komunikace s pacientem není jen o slovech. Gesta, výrazy obličeje, tón hlasu a dotek také hrají důležitou roli v porozumění a péči o nemocné (Jarolímová et al., 2008).

Cvičení paměti je prospěšné pro zdravé seniory, jelikož pomáhá udržovat kognitivní funkce. U pacientů s demencí se používá šetrnější přístup zvaný kognitivní rehabilitace. Ta zahrnuje zjednodušené a nesoutěživé aktivity, jako jsou slovní hry, doplňování říkanek, skládání obrázků a pexeso. Terapeutky v denním centru pro seniory vyvinuly soubor pomůcek pro kognitivní rehabilitaci, včetně karet s obrázky, domina a pexesa (Janečková et al., 2005).

Reminiscenční terapie využívá vzpomínek pacientů k jejich stimulaci a zlepšení stavu. Je vhodná jak pro zdravé seniory, tak i pro pacienty s demencí, kteří si často lépe pamatují události z minulosti. Terapie může probíhat individuálně i skupinově a zahrnuje vyprávění příběhů, předvádění starých činností, prohlížení fotografií a další aktivity, jako je zpěv, recitování a tanec. Cílem obou terapií je nejen zlepšit kognitivní funkce a paměť pacientů, ale také posílit jejich lidskou důstojnost a zlepšit komunikaci (Janečková et al., 2005).

Studie z roku 2024 zkoumala použití tradiční čínské medicíny (TČM) na zánětlivé infekce mozku spojené s AN. Podle teorie TČM je mozek sídlem prapůvodního ducha, který řídí životní a duchovní aktivity člověka, uchovává životní esenci, propojuje se s míchou a je centrem vědomí. Moderní farmakologické studie ukazují, že mnoho tradičních čínských léčivých složek, jako jsou tonizace, aktivace krevního oběhu, odstranění krevní stáze, uvolnění hlenu a probuzení mysli, může inhibovat zánět a může být využito jako potenciální léčba AN. Stimulace různých akupunkturálních bodů akupunkturou může přispívat k inhibici produkce a agregace beta-amyloidu, prevenci nadměrné fosforylace a agregace tau proteinu, regulaci cholinergního systému, snižování neurozánětu a oxidačního poškození (Chen et al., 2024).

Orientace v realitě pro pacienty s demencí se provádí individuálně i skupinově. Nejprve se zmapuje jejich úroveň orientovanosti, pak se s nimi diskutuje a upřesňuje se jejich vnímání reality. Následují hry stimulující kognitivní funkce, s důrazem na zapojení všech smyslů. Využívají se různé předměty a obrázky, o kterých se diskutuje a upřesňuje se jejich tvar, barva a možnosti použití (Janečková et al., 2005).

Orientace v realitě je součástí komplexního přístupu k pacientům s demencí a zahrnuje názorné a barevné označení prostor a místností, různé "nápovědy" (viditelné datum, velký ciferník hodin, informace o ročním období apod.). Je to jeden z nejstarších nefarmakologických přístupů k demenci a jeden z mála, jehož efektivitu na zlepšení kognitivních funkcí potvrzují vědecké důkazy. Klinické zkušenosti se však liší (Janečková et al., 2005).

Orientace v realitě může být v některých případech užitečným nástrojem, ale jindy (zejména při intenzivní skupinové aplikaci) může zhoršovat behaviorální a psychologické příznaky, vyvolávat agresivitu, agitovanost a úzkost, zvláště pokud je aplikována necitlivě (Janečková et al., 2005).

V denním centru pro pacienty s demencí se používají pomůcky a přístupy orientace v realitě v rámci denního režimu a programu. Mezi pomůcky patří nástěnka s informacemi o ročním období, kalendářem, svátky, programem atd. snaží se o orientaci pacientů v realitě, ale neopravují je při chybách, spíše jim sdělují správnější řešení formou diskuze. Prostředí pro pacienty s demencí by mělo být přehledné, pochopitelné a předvídatelné. To platí pro domácí i institucionální prostředí. Místnosti v institucích by měly být jasně označeny a prostředí by mělo být bezpečné, aniž by pacienty omezovalo (Janečková et al., 2005).

Pacienti by měli mít pocit soukromí, ale personál by měl mít přehled o jejich činnostech. I když architektura mnoha zařízení neumožňuje ideální úpravy, existuje mnoho způsobů, jak prostředí pro pacienty s demencí co nejjednodušeji a efektivně upravit (Janečková et al., 2005).

V péči o pacienty s demencí je klíčové podporovat jejich soběstačnost. Pečující by měli s trpělivostí a odborností vést pacienty k samostatnému provádění základních sebeobslužných činností. Informování o tomto přístupu je důležité i pro rodinu a okolí, aby nedošlo k mylnému vnímání neochoty personálu pacientovi pomoci. Vedení k soběstačnosti musí být citlivé a reflektovat aktuální stav a možnosti pacienta (Janečková et al., 2005).

Lifestyle approach – Tento přístup se zaměřuje na individuální potřeby a zvyklosti pacienta. Pečující sdílí informace o jeho denním režimu, preferencích v oblékání, hygieně, stravování a dalších oblastech. Respektování těchto zvyklostí usnadňuje péči a omezuje neklid, agresivitu a další problematické chování. Zkušenosti rodinných pečujících jsou v tomto ohledu cenným zdrojem informací (Janečková et al., 2005).

Validační terapie se zaměřuje na zachování a posílení lidské důstojnosti pacientů s demencí. Terapeut s empatií naslouchá pacientovi a pracuje s jeho tématy, aniž by je korigoval. Postupně ho vede žádoucím směrem. Validace probíhá individuálně i v rámci komplexní péče. Důležité je přijetí pacientova tématu a jeho citlivé usměrňování (Janečková et al., 2005).

Preterapie je v mnohém podobná validaci. Respektuje pacienta a vychází z principů humanistické psychologie. Zaměřuje se na podporu smysluplných aktivit a uspokojení z nich (Janečková et al., 2005).

Habilitační terapie definuje klíčové oblasti péče, jako je vhodné prostředí, strukturované aktivity, optimální komunikace a stimulační. Neohabilitace se zaměřuje na podporu neproblémového chování a celkovou kvalitu života pacientů (Janečková et al., 2005).

Stimulační a aktivizační metody zahrnují širokou škálu aktivit, které se běžně používají u jiných skupin pacientů, ale s cílem naplnit denní program pacientů s demencí a zvládat problematické situace. Jejich přínos je obecně uznávaný a v případě muzikoterapie a pohybové terapie existují i vědecké důkazy. V denním centru se pro pacienty s demencí využívají jednoduché formy pohybové a taneční terapie, které jsou přizpůsobeny jejich možnostem (Janečková et al., 2005).

Velmi oblíbená je i pet terapie s mazlíčky, jako jsou kočky nebo želvy. Malování, kreslení, tvorba objektů, mozaiky, drobných plastik a podobné aktivity spadají do oblasti arteterapie (Janečková et al., 2005).

Na základě získaných výsledků z šetření v roce 2021 byla stanovena následující doporučení. Dlouhodobě je poukazováno na fakt, že intenzivní terapie využívající prvky komplexní rehabilitace má pozitivní vliv na pacienty s Alzheimerovou nemocí nejen v oblasti kognitivních funkcí, ale také v oblasti emotivity. U pacientů s touto diagnózou jsou pozorovány problémy nejen v kognitivních funkcích, ale také v chování a náladě. Porucha kognitivních funkcí tedy nemusí být hlavním problémem, který omezuje pacienta a zatěžuje rodinu či pečující personál (Vostrý et al., 2021).

V praxi je žádoucí, aby přístupy zaměřené na nekognitivní poruchy vycházely ze zásad péče o demenci. To zahrnuje například zjednodušení úkolů při zvládnutí běžných denních činností, jasnou a klidnou komunikaci s dostatečným časem na reakci pacienta, sladění činností s preferencemi a možnostmi pacienta a podporu interakce pacienta v prostředí upraveném pro osoby s Alzheimerovou nemocí, tedy bez nepořádku a rušivých elementů. Kognitivně-behaviorální terapie, zahrnující skupinu psychologických intervencí, je také považována za účinnou (Vostrý et al., 2021).

3 Dopady Alzheimerovy nemoci

3.1 Na nemocného jedince

Alzheimerova choroba se u každého pacienta manifestuje individuálně, ať už se jedná o průběh, symptomy, či jejich závažnost. Některé dny budou pro pacienty náročnější na zvládnutí, zatímco jiné proběhnou klidněji. Je důležité si uvědomit, že pacient s Alzheimerovou chorobou není v boji s touto nemocí sám. Mnoho organizací, jako například Česká alzheimerovská společnost (ČALS), mu i jeho rodině ráda podá pomocnou ruku a poradí (Holmerová, Mátlová, 2016). Cílem ČALS není poskytnout akademické rady, ale snaha pochopit současnou situaci nemocných, jejich rodin a poskytovatelů služeb, aby se z těchto zkušeností čerpalo (ČALS, 2024-06-17). Pocit strachu, smutku, hněvu a izolace je v této situaci naprosto normální. Pacient by se neměl snažit potlačovat své emoce a měl by se svěřit někomu, komu důvěřuje. ČALS mu může poskytnout podporu a poradenství (Holmerová, Mátlová, 2016).

V rané fázi nemoci je vhodné promyslet budoucí dopady a vyřídit důležité záležitosti. V práci je důležité informovat zaměstnavatele o diagnóze a včas zvážit změnu pozice, zkrácení pracovní doby nebo předčasný odchod do důchodu. Nemoc může způsobit ztrátu příjmů a zvýšené náklady na péči, proto je důležité zajistit si finanční podporu a informovat se o dostupných benefitech. V péči o sebe je důležité dbát na fyzické i psychické zdraví, užívat léky dle předpisu, dopřát si dostatek odpočinku a v případě potřeby požádat o pomoc. Pro zvládnání stresu je vhodné naučit se relaxační techniky (Holmerová, Mátlová, 2016).

Osoba, která se potýká s poklesem paměti, může zažívat obtíže s uchováním nedávných událostí, zatímco si stále dobře pamatuje ty, které se odehrály před lety. Pravděpodobně ji trápí zapomínání jmen lidí, se kterými se seznámila, nebo místo, kde si odložila věci, a dokonce i domluvené schůzky. Jednou z možností, jak se vyrovnat s tímto stavem, je vytvoření osobního průvodce, který obsahuje důležitá telefonní čísla, adresy (včetně vlastní) a čísla tísňového volání. Dále je vhodné zaznamenat jména lidí a jejich vztah k dané osobě, seznam úkolů nebo povinností, mapu domova a jeho okolí a další důležité informace. Další možností je označení skříní a zásuvek obrázky nebo popisky, aby bylo jasné, co v nich je a k čemu slouží určité předměty. Užitečné je používat záznamník k nahrávání telefonních hovorů, seznam jmen a telefonních čísel, včetně čísel tísňového volání a popisu místa bydliště (Holmerová, Mátlová, 2016).

Praktická pomoc v každodenním životě je také sbírka fotografií lidí, které osoba pravidelně vidá, s jejich jmény a popisy jejich vztahů, odškrtnutí dnů v kalendáři pro lepší přehled o čase a užívání speciálních krabiček na léky, které jsou rozděleny podle dnů v týdnu, aby bylo jasné, zda byly již dnes užity (Holmerová, Mátlová, 2016).

Když začne nemocný jedinec vnímat, že věci, které dříve považoval za běžné, se stávají neobvyklými a místa, která kdysi znal a měl rád, se zdají být nepoznatelná, může to být obtížné, běžně se objevuje pocit ztracení a zmatenosti. Proto je důležité přijmout určitá opatření, aby se s tímto pocitem šlo snadněji vyrovnat. Například, je dobré nechodit ven bez doprovodu důvěryhodné osoby, nebo někoho blízkého. Pokud jde o plánování dne, některé činnosti mohou být obtížné. Je důležité si na tyto aktivity dát dostatek času a nepodléhat tlaku ostatních, dělat krátké přestávky, nebát se požádat o pomoc. Dodržování stabilního každodenního plánu může také přinést pocit jistoty a bezpečí v průběhu dne (Holmerová, Mátlová, 2016).

Dorozumívání s ostatními může být pro člověka trpícího AN obtížné. Porozumění tomu, co lidé říkají, a vlastní vyjadřování může být náročné. Sdělení svých potíží s myšlením, komunikací a pamětí ostatním může být klíčové pro zlepšení komunikace a získání potřebné podpory. Důležité je zvážit, komu své obtíže sdělit, aby se mohli lépe připravit a poskytnout odpovídající pomoc. V případě nepochopení mluvčího není nic neobvyklého na žádosti o opakování nebo na hledání klidného prostředí pro efektivní komunikaci. Pro člověka s Alzheimerovou nemocí je běžné prožívat nové a neznámé pocity. Vyhledávání aktivit a situací, které přinášejí klid a pohodu, může být pro zvládnání emocionálních výzev užitečné. Výskyt náhlých změn nálady, pocitů ztráty kontroly či frustrace jsou přirozené projevy změn spojených s Alzheimerovou nemocí. Komunikace s lidmi, kteří procházejí podobnými zkušenostmi, a vyhledávání podpory od lékařů či specializovaných organizací může pomoci zvládnout tyto situace a najít úlevu (Holmerová, Mátlová, 2016). U pacientů s různými typy demence také hrozí propuknutí syndromu křehkosti, důležitou součástí prevence a zvládnání tohoto syndromu je zajištění dostatečné výživy, pravidelný pohyb a přiměřená sociální aktivita a kontakt s ostatními lidmi (Holmerová, 2017).

Podstatné je také udržovat smysl pro humor a aktivně vyhledávat možnosti sociálního kontaktu a sdílení s rodinou a přáteli. Projevy osamělosti, strachu ze selhání či potřeby pomoci jsou součástí procesu adaptace na nové životní okolnosti. Pečování o vlastní zdraví a pohodu je rovněž důležité. Zdravý životní styl, pravidelný odpočinek a cvičení mohou přispět k celkovému pohodlí (Holmerová, Mátlová, 2016).

S postupujícími příznaky Alzheimerovy nemoci se bezpečnost postiženého stává čím dál více problematickou. Ztráta paměti a obtíže s rozhodováním mohou vést k různým situacím, které ohrožují bezpečnost v každodenním životě. Samota doma není vhodná, neboť existuje riziko nebezpečí spojené s neschopností pamatovat si základní úkony nebo reagovat rychle a účinně v případě potřeby (Holmerová, Mátlová, 2016).

Vhodné je hledat jiný způsob dopravy než řízení automobilu. Studie z roku 2024 na téma řízení u jedinců s chronickými onemocněními dokazuje, že řidiči trpící Alzheimerovou chorobou vykazují oproti zdravým dospělým vyšší odchylky z jízdního pruhu, mají obtíže s posuzováním dopravních situací a jejich schopnost takticky řídit je snižena. Mezi hlavní ukazatele, které se mění u řidičů s demencí spojenou s Alzheimerovou chorobou a s mírnými kognitivními poruchami, patří prudké brzdění, hodnocení jízdy během dne a noci, délka jízdy a nově vzniklé ukončení řízení. Zajímavým objevem této studie je také možnost využití prostorových, časových a behaviorálních dat jako cenné ukazatele pro hodnocení preklinické fáze Alzheimerovy choroby (Mukherjee et al., 2024).

Provoz domácnosti a manipulace s elektrickými přístroji mohou rovněž představovat riziko. Užitečné jsou například kartičky s instrukcemi pro používání různých zařízení. Investice do detektoru požáru může přispět k prevenci nebezpečných situací (Holmerová, Mátlová, 2016).

Kazuistika nevhodně léčené pacientky z roku 2017 poukazuje na důležitost screeningového vyšetření kognitivních funkcí, jež by mělo být pravidelnou součástí lékařských vyšetření. Screening by mohl včas zachytit jakékoliv patologické odchylky a upozornit na vznikající problém a došlo by tak k zabránění pozdnímu záchytu neurologických onemocnění (Elischer et al., 2017).

3.2 Péče o člověka s Alzheimerovou chorobou

Pacient, ačkoliv svým chováním připomíná dítě, je stále dospělý člověk. Poskytování pomoci, aby si udržel určitou míru samostatnosti, je klíčové pro jeho osobní rozvoj a pocit důstojnosti. Hodnotící škály jako ADLs (*activities of daily living*, hodnocení soběstačnosti) a IADLs (*The Instrumental Activities of Daily Living*, test instrumentálních všedních činností) jsou užitečné nástroje pro posouzení schopností jednotlivce zvládat denní životní aktivity. Tím, že se zaměřují na konkrétní činnosti, poskytují odborníkům a pečovatelům jasný pohled na potřeby a schopnosti daného jedince. Pomocí těchto škál se identifikují oblasti, ve kterých je jedinec schopen fungovat samostatně, a také oblasti, ve kterých potřebuje podporu, díky čemu se snadněji nastavuje péče a podpora tak, aby byla co nejefektivnější a přizpůsobená individuálním potřebám a schopnostem. Do škály se zaznamenává osobní hygiena, včetně koupání nebo sprchování, využití toalety a zvládnutí hygienických potřeb, schopnost ulehání do postele a vstávání z ní, samostatné stravování, včetně přípravy a konzumace jídla, schopnost oblékání a svlékání oblečení, kontrola močení a vyprazdňování střev (Jarolímová et al., 2008).

Pacientovi je důležité poskytovat podporu a povzbuzení k zachování osobní hygieny jako součásti běžné denní rutiny. V pokročilejších stádiích nemoci může mít tendenci zapomínat na koupání nebo nebude schopen sledovat posloupnost potřebných kroků. V takových případech je vhodné vytvořit klidnou, relaxační a příjemnou atmosféru při koupání, využít sprchu místo koupele, pokud pacient není nespokojený, nechat pacienta, pokud je to možné, umýt se sám, poskytnout asistenci při česání vlasů a holení (Jarolímová et al., 2008).

Používání toalety je pro nemocného důležité. Je třeba zajistit, aby pravidelně přijímal stravu bohatou na tekutiny a vlákninu. Nutností je, aby nemocný snadno rozpoznal umístění toalety, což lze docílit například prostřednictvím jasných značek na dveřích nebo udržováním osvětlení v noci (Jarolímová et al., 2008).

Pestrou a vyváženou stravou je třeba předcházet zácpě a zajistit, aby měl nemocný oblečení, které lze snadno svléknout. Důležité je také nepodávat nemocnému žádné pití těsně před spaním a v případě inkontinence se obrátit na lékaře (Jarolímová et al., 2008).

Zajištění bezpečného přesunu mezi místnostmi je klíčové, stejně jako upravení prostředí. Pokud má nemocný schopnost samostatně vstávat z postele či křesla, svědčí to o jeho relativně vysokém stupni nezávislosti. Nicméně, pokud má potíže i s touto základní aktivitou, může to pro něj představovat velké nepohodlí a stres. Proto je důležité ověřit, zda není lůžko příliš vysoké a umístit poblíž pohodlné křeslo. Dále je vhodné usnadnit pohyb po bytě tím, že se odstraní překážky na cestě mezi lůžkem a koupelnou nebo toaletou (Jarolímová et al., 2008).

Prevence pádů je klíčová pro osoby se sníženou soběstačností a pohyblivostí. To zahrnuje odstranění koberců, zajištění dostatečného osvětlení a odstranění nábytku s ostrými hranami. Důležité je, aby nemocný mohl dobře vidět každý svůj krok a neměl na sobě příliš těsné nebo kluzké boty. Pokud má nemocný stále obtíže s udržením rovnováhy, je nezbytné uspořádat byt tak, aby měl možnost se zastavit a odpočinout si během přesunu mezi pokoji. Doporučuje se konzultace s rehabilitačním pracovníkem ohledně cvičení, případných opatření, která by pomohla nemocnému udržet rovnováhu, a poskytnout mu stabilnější podporu, jako je jednoduchá hůl nebo chodítka. Při doprovázení nemocného je důležité zachovat pomalé tempo a trpělivost, které mu vyhovuje (Jarolímová et al., 2008).

Zvládání stravování představuje výzvu, zejména v kontextu Alzheimerovy choroby. V jejích raných stádiích se často projevuje nadměrnou chutí k jídlu, což může vyžadovat omezení přístupu k potravě s vysokým obsahem tuků a cukrů. Naopak, v pokročilých fázích nemoci je nutné poskytovat nemocnému pomoc při jídle, neboť může mít potíže s používáním příboru a správným příjmem potravy. V takových případech je klíčové zajistit, aby nemocný při jídle seděl u stolu, čímž se konzumace stane rutinou. Důležité je také povolit nemocnému jíst spíše rukama než příborem, případně pokrájet jídlo na menší kousky, zejména maso, a v pokročilých stádiích nemoci jídlo rozmixovat nebo podávat v tekuté formě. Pokud má nemocný tendenci jíst častěji, je vhodné nabídnout mu menší porce jídla v krátkých intervalech a případně mezi jídly podávat ovoce, aby nedocházelo k nárůstu hmotnosti. (Jarolímová et al., 2008).

V případě, že nemocný není schopen potravu samostatně rozžvýkat a spolknout, může být nutné zvážit alternativní metody podávání potravy. Jednou z možností je tzv. enterální výživa, kdy se potrava podává pomocí tenké sondy přímo do žaludku (PEG) (Jarolímová et al., 2008).

Pacient projevuje agresivitu nebo podráždění, často vůči pečující osobě, přestože není cílem konkrétního jednání. Komunikace se stává obtížnou a postupně ustupuje neverbálními formám, jako jsou gesta či pohlazení. Spánek pacienta je narušen, často s reverzním rytmem, kdy je vzhůru v noci a spí během dne. Toulání se a hledání často souvisí s progresí onemocnění a s úbytkem paměti. Sexuální neobvyklost může být důsledkem postupujících změn v chování pacienta (Jarolímová et al., 2008).

Autorky Hanyášová a Kuzníková v přehledové studii uvádějí velmi zajímavý výzkum provedený autory Tatsumi et al. (2012) zkoumající komunikační sebedůvěru a péči o osoby s afázií. Zjistili, že péče o tyto osoby je velmi náročná, a obtížná komunikace s nimi vede k vysoké míře stresu a úzkosti u pečovatelů (Tatsumi et al., 2012; Hanyášová, Kuzníková, 2022).

V souvislosti s kvalitou života pečujících osob o blízké s Alzheimerovou chorobou bylo vyhotoveno několik průzkumných šetření. Quality of Life in Alzheimer's Disease Questionnaire: Quality of Life of the Caregiver Version (QOL-AD: CQOL) hodnotí kvalitu života pečovatelů a pacientů s Alzheimerovou chorobou. Obsahuje 13 položek, které zkoumají různé aspekty života, jako je fyzické zdraví nebo rodina. Odpovědi jsou na Likertově stupnici a vyšší skóre značí lepší kvalitu života (Kozáková, Bužgová, 2018).

V roce 2009 byl vyvinut dotazník Carer Well-being and support questionnaire (CWS) s dvěma škálami, zdraví pečovatele a podporou. Zdraví pečovatele je hodnoceno v 10 doménách, zatímco podpora je hodnocena v 5 doménách. Vyšší skóre značí větší spokojenost s podporou a lepší zdraví pečovatele. Dotazník Impact of Alzheimer's Disease on Caregiver Questionnaire (IADCQ) hodnotí dopad péče o osoby s Alzheimerovou chorobou na kvalitu života pečovatelů. Obsahuje 12 položek, které hodnotí emoční, fyzický, sociální, časový, spánkový a finanční dopad péče. Čím vyšší skóre, tím horší je dopad nemoci na život pečovatele (Kozáková, Bužgová, 2018).

S narůstajícím počtem lidí trpících demencí se zvyšuje i počet rodinných příslušníků, kteří poskytují pacientům přímou péči. Většina z těchto pečovatelů je ve vyšším věku a často se potýká s finančními, sociálními a fyzickými omezeními. Každodenní dlouhodobá péče o nemocného s demencí má významný dopad na jejich celkový zdravotní stav, role rodinného pečovatele je velmi stresující. Z těchto důvodů pečovatelé často volí bolestivou možnost umístění blízkého do pečovatelských zařízení (Zvěřová, 2015).

4 Preventivní strategie

AN má dramatický dopad nejen na život pacientů a jejich blízkých, ale také významně ovlivňuje ekonomiku světa, proto je velmi důležitá preventivní politika každého státu s cílem zlepšení života všech obyvatel (Hlaváčová, 2022).

4.1 Primární prevence

V rámci primární prevence lze uplatnit širokou škálu opatření, která mohou ovlivnit nástup a průběh nemoci. V oblasti vaskulárních rizikových faktorů by měla být prevence zaměřena především na hlavní rizika, jako jsou arteriální hypertenze (AH), diabetes mellitus (DM), a to zejména ve středním věku, kardiovaskulární nemoci (KVN) a cerebrovaskulární onemocnění. Hlavním nástrojem je úprava životosprávy. V oblasti stravovacích návyků se doporučuje tzv. středomořská dieta, která zahrnuje vysoký příjem cereálií, ovoce, ryb, luštěnin a zeleniny a je spojena se snížením rizika výše uvedených chorob a celkové mortality (Janoutová et al., 2020).

Diskutabilní je vliv mírné konzumace alkoholu, který je obecně považován za rizikový faktor a toxický pro mozek. Na druhé straně u mírných konzumentů, zejména vína (díky přítomnosti resveratrolu), může mít alkohol spíše protektivní efekt na rozdíl od abstinentů nebo výrazných konzumentů. Dostatečná a vhodná pohybová aktivita je také úzce spojena se správnou životosprávou. V řadě studií byl prokázán úbytek kognitivních funkcí v souvislosti s nízkou pohybovou aktivitou, i když některé studie nebyly tak průkazné. Dále by měla být součástí preventivních opatření snaha o nekuřáctví a omezení užívání jiných návykových látek (Janoutová et al., 2020).

Primární prevence v oblasti psychosociálních faktorů je zaměřena na individuální vzdělávání, udržování kondice paměti četbou, hrami, luštěním křížovek, kulturními aktivitami apod. Důležité jsou také aktivní pobyty mezi lidmi, udržování kontaktů a sociálních vazeb s přáteli a rodinou. Prevence zaměřená na extenzivní sociální síť by měla zahrnovat kvalitní služby, dostupnou zdravotní a sociální péči a pečovatelské služby. K nezbytným předpokladům účinné prevence cévních onemocnění patří vzdělávání a informovanost veřejnosti o této problematice a podpora kvalitního výzkumu v této oblasti. Také včasná diagnostika demence ve stadiu mírného kognitivního deficitu či počínající demence je základním předpokladem pro včasné zahájení léčby a uplatňování některých preventivních opatření s cílem udržení co nejlepší kvality života (Janoutová et al., 2020).

Walsh et al. (2022) ve svém výzkumu navrhuje strategii prevence demence zaměřenou na celou populaci. Tento přístup zdůrazňuje důležitost celosvětové edukace dětí, implementaci veřejných zdravotních opatření na snížení hypertenze ve všech vrstvách populace a podporu sociální, kognitivní a fyzické aktivity po celý život (Hlaváčová, 2022; Walsh et al., 2022).

Dále autoři doporučují podporu výzkumu rizik spojených se ztrátou sluchu v průběhu života, snížení rizika vážných poranění mozku v relevantních oblastech, jako je doprava, a implementaci národních a mezinárodních opatření ke snížení znečištění vzduchu. Taktéž zdůrazňují nutnost pokračování v boji proti kouření mezi dětmi i dospělými (Hlaváčová, 2022; Walsh et al., 2022).

4.2 Vakcinace

V oblasti primární prevence se očkování stalo nedílnou součástí boje proti mnoha infekčním chorobám. Diskuse o možnosti vakcinace se však neomezují pouze na infekční onemocnění. U cévních onemocnění se hovoří spíše o imunoterapii. V klasické vakcinaci se aplikuje antigen, na který organismus reaguje tvorbou protilátek (Janoutová et al., 2020).

Imunoterapie a biologická léčba využívají imunitní systém k léčbě nemocí. Například při genové terapii jsou do mozku pacientů vpraveny geneticky upravené buňky vlastních tkání, které produkují nervový růstový faktor. To může snížit rychlost rozvoje demence o polovinu, což je výrazně účinnější než současné léky, které zpomalují postup demence jen o 5 %. K pojmu imunoterapie patří i klasické humánní imunologické léčivé přípravky, jako jsou vakcíny, toxiny nebo séra (Janoutová et al., 2020).

Cílem vakcinace u AN je ovlivnit patologická depozita, která vznikají z přirozených proteinů. Informace o očkování proti beta amyloidu jsou k dispozici již řadu let. Studie z roku 2001 prokázala, že imunizace myši vakcínou Abeta42 omezila hromadění senilních plaků v centrálním nervovém systému (CNS). Stejný účinek měla i protilátka proti Abeta42 aplikovaná intravenózně. Nicméně řada dalších pokusů s očkováním proti beta amyloidu sice odstranila patologické plaky této bílkoviny, ale neměla léčebný účinek. Navíc byl zastaven první klinický pokus s vakcínou AN1792 u pacientů s AN kvůli rozvoji aseptické meningoencefalitidy u části pacientů (6 %). Výzkum se nyní zaměřuje na tau protein (Janoutová et al., 2020).

První pokusy na myších proběhly v roce 2007 a v letech 2013–2015 bylo v Rakousku na čtyřech klinických pracovištích očkováno 30 osob s AN vakcínou firmy AXON Neuroscience (Bratislava, Slovensko) s názvem AADvac1 ve studii 1. fáze. Tato vakcína indukuje imunitní odpověď proti tau proteinu, který aglomerací tvoří neurofibrilární klubka v mozkových buňkách a narušuje tak normální funkci neuronů. Tento fakt je považován za jeden z hlavních mechanismů poruchy kognice u Alzheimerovy choroby (AN). Na tento první klinický pokus navázala studie, ve které pacienti dostali dvě další booster dávky vakcíny AADvac1 a ukázala se schopnost vakcinace udržet imunitní odpověď po delší dobu. Současně bylo prokázáno, že tato vakcína je schopna cílit na společného jmenovatele, kterým je tau protein, i u jiných onemocnění, než je AN (Janoutová et al., 2020).

Perspektivou vakcinace u AN v prevenci nebo inhibici progresu nemoci a kognitivního poklesu je zacílení jak na beta amyloid, tak i na tau protein. Tedy bude potřebné vytvořit dvě vakcíny, jednu proti beta amyloidu a druhou proti tau proteinu, nebo vyvinout duální vakcínu, která by cílila na oba patologické proteiny současně (Janoutová et al., 2020).

Imunoterapie zaměřená na tau protein byla úspěšná u primátů, kde použití monoklonálních protilátek proti tau proteinu vedlo ke zlepšení kognitivních funkcí bez výskytu nežádoucích účinků. Aktivní imunoterapie dosáhla pozitivních výsledků v preklinických i klinických studiích (Jiráček, Manukyan, 2017).

Pasivní imunizace zahrnuje podání protilátek zaměřených proti beta-amyloidu. Na rozdíl od aktivní imunizace není spojena s imunitní reakcí, která by zahrnovala aktivaci T-lymfocytů. U transgenních zvířat bylo pozorováno zlepšení kognitivních funkcí po podání těchto protilátek, i když počet amyloidních plaků nebyl významně snížen (Jiráček, Manukyan, 2017).

Dle nejnovější studie z roku 2023, zabývající se léčbou a očkovaním proti AN, se stále nedošlo k novému vědeckému přínosu. Žádná radikální léčba dosud nebyla úspěšně zavedena. V budoucnosti se očekává, že účinné terapie zahrnou enzymy odbourávající beta-amyloid (A β), inhibitory sekrece A β a vakcínu proti A β . Zvláště vakcína proti A β by mohla být jediným prostředkem k odstranění již existujících senilních plaků. Je možné, že tato metoda se stane novou základní léčbou AD s dalším zdokonalením perorální imunitní tolerance a bezpečnosti terapeutické aplikace, nicméně další ověření nebo vyvrácení těchto hypotéz je zatím neznámé. Na další vědecké přínosy se nadále čeká (Matsuzaka, Yashiro, 2023).

4.3 Sekundární prevence

Alzheimerova choroba prochází dlouhou preklinickou fází, která trvá několik let. Od prvních příznaků onemocnění až po stanovení diagnózy může uplynout až 20 let, a po stanovení diagnózy je doba dožití obvykle 4–6 let. Prevence má tedy dostatek času, ale klíčové je včasné identifikování rizikových faktorů a diagnostika v preklinické fázi. Rozlišení mezi běžným stárnutím, mírnou kognitivní poruchou (často považovanou za prodromální stádium ACH) a samotnou Alzheimerovou chorobou není jednoduché. Neurodegenerativní změny v mozku se objevují před klinickými příznaky. Zobrazovací metody, jako je magnetická rezonance nebo amyloidová PET mohou pomoci. Biomarkery (např. beta amyloid a tau protein) jsou součástí nových diagnostických kritérií pro ACH. Neuropsychologické testy jsou také užitečné pro časnou diagnostiku. Genetické vyšetření může odhalit riziko vzniku ACH (Janoutová et al., 2020).

4.4 Terciární prevence

Terciární prevence u pacientů s AN by měla směřovat ke zlepšení kvality života nemocných a jejich okolí. To zahrnuje podporu soběstačnosti seniorů, poskytování služeb pro chod domácnosti, umožnění kontaktu se společenským životem a prosazování práv seniorů. Součástí terciární prevence může být také trénink kognitivních funkcí. To může zahrnovat řešení křížovek, hraní společenských her, četbu novin, časopisů a knih, nebo využití speciálních počítačových programů. Důležité je udržovat aktivní životní styl a sociální aktivity, ať už doma nebo v zařízeních pro seniory (Janoutová et al., 2020).

Kognitivní trénink je efektivní metodou terciární prevence v rámci snížení negativního dopadu nemoci, spočívá v procvičování mozkových funkcí. Existuje spojitost mezi úrovní vzdělání a mírou duševní aktivity (Fenclová et al., 2020).

Závěr

Alzheimerova nemoc je neurodegenerativní onemocnění, které postihuje mozkovou tkáň a výrazně ovlivňuje kognitivní funkce postižené osoby. Toto onemocnění nejčastěji zasahuje paměť, myšlení, názory a postoje, což vede k postupné ztrátě schopnosti vést nezávislý život. S věkem se zvyšuje jak incidence (počet nově diagnostikovaných případů), tak prevalence (celkový počet případů) Alzheimerovy choroby, přičemž ženy jsou statisticky více postiženy než muži.

Alzheimerova nemoc se dělí na dvě hlavní formy. Vrozená forma, známá také jako familiární forma, je vzácnější a postihuje mladší pacienty, obvykle kolem 50 let věku. Naopak sporadická forma představuje 80 % všech případů a typicky postihuje starší, senilní pacienty. Klinický průběh Alzheimerovy nemoci lze rozdělit do tří fází.

Diagnostika Alzheimerovy nemoci je náročná a zahrnuje důkazy postupného zhoršování kognitivních schopností, poruchy běžných denních aktivit a změny v chování. Obzvláště důležitá je rodinná historie podobných případů a neuropatologické potvrzení. Zobrazovací metody jako výpočetní tomografie (CT) a magnetická rezonance (MRI) slouží k identifikaci atrofie mozku a rozsahu poškození bílé hmoty.

Psychotické symptomy jako delirium, agitovanost a halucinace jsou běžné u pacientů s Alzheimerovou nemocí. Významným aspektem je také péče o tyto pacienty, která se zaměřuje na rehabilitační programy podporující kognitivní a fatické funkce, stejně jako reedukaci základních denních aktivit.

Role rodinných pečovatelů, kteří poskytují většinu péče o pacienty s Alzheimerovou nemocí, je nesmírně stresující. Často se potýkají s finančními, sociálními a fyzickými omezeními, což má negativní dopad na jejich celkové zdraví a životní situaci. Tento tlak může vést k rozhodnutí umístit blízkého do specializovaných pečovatelských zařízení.

Ekonomické dopady Alzheimerovy nemoci jsou značné, a proto je klíčové, aby měl každý stát preventivní politiku zaměřenou na zlepšení života postižených a jejich rodinných příslušníků. Kognitivní trénink se ukázal jako účinný nástroj terciární prevence, který může snížit negativní dopad nemoci na jedince. Vzrůstající výskyt demencí vyžaduje intenzivní vědecký výzkum a rozvoj terapeutických intervencí, aby bylo možné lépe řídit a léčit Alzheimerovu nemoc.

Celkově je Alzheimerova nemoc komplexním zdravotním problémem, který vyžaduje integrální přístup od vědeckého výzkumu, až po péči poskytovanou rodinnými pečovateli. Investice do prevence, diagnostiky a terapie jsou klíčové pro snižování zátěže spojené s touto nemocí jak pro jednotlivce, tak pro společnost jako celek.

Práce nabízí mnoho nových pohledů na problematiku Alzheimerovy nemoci a také nových témat pro budoucí zaměření, ať už v rámci mého navazujícího studia, nebo studia kolegů věnujících se stejnému či podobnému oboru.

Zdroje

Amyloidová PET, 2024. *NZIP Národní zdravotnický informační portál* [online]. [cit. 2024-04-01]. Dostupné z: <https://www.nzip.cz/rejstrikovy-pojem/4421>

BALÁŽ, Marek a BOČKOVÁ, Martina. *Myoklonus*. *Neurologie pro praxi*. 2011, roč. 12, č. 1, s. 22-25.

BUDA, O.; ARSENE, D.; CEAUSU, M.; DERMENGIU, D.; CURCA, G. *Georges Marinesco and the early research in neuropathology*. *Neurology*. 2009, vol. 72, s. 88–91. DOI: 10.1212/01.wnl.0000338626.93425.74

BUDSON, Andrew E. a SOLOMON, Paul R. *Memory Loss, Alzheimer's Disease, and Dementia*. 3. vydání. Elsevier Health Sciences, 2021. ISBN 978-0-323-28661-9.

CHEN, Zhihan; WANG, Xinrui; DU, Simin; LIU, Qi; XU, Zhifang; GUO, Yi; LIN, Xiaowei. *A review on traditional Chinese medicine natural products and acupuncture intervention for Alzheimer's disease based on the neuroinflammatory*. Online. *Chinese Medicine*. 2024, vol. 19, no. 1, s. 1-33. ISSN 17498546. Dostupné z: <https://doi.org/10.1186/s13020-024-00900-6>. [cit. 2024-06-17].

ČALS. Česká alzheimerovská společnost. Online. 2015. Dostupné z: <https://www.alzheimer.cz/cals/>. [cit. 2024-06-17].

DOBRAN, Stefana-andrada; POPA, Livia Livint a MURESANU, Dafin. *Shadows of the mind: history of neurotrauma in the 19th century*. Online. *Journal of Medicine*. 2024, vol. 17, no. 1, s. 1-3. ISSN 1844122X. Dostupné z: <https://doi.org/10.25122/jml-2024-1001>. [cit. 2024-06-17].

DEVANAND, D. P.; MILLER, Lissa; RICHARDS, Marcus; MARDER, Karen S.; BELL, Karen; MAYEUX, Richard a STERN Yaakov. *The Columbia University Scale for Psychopathology in Alzheimer's Disease*. *Archives of neurology*. Columbia University, 1992, roč. 49, č. 4, s. 371-376. DOI: 10.1001/archneur.1992.00530280051022. PMID: 1558517.

ELISCHER, A.; JURÍČKOVÁ, L. a BARTOŠ, A. *Promeškaná včasná léčba Alzheimerovy nemoci u geriatrické pacientky*. Online. *General Practitioner / Praktický Lékař*. 2017, roč. 97, č. 1, s. 41-44. ISSN 00326739. Dostupné z: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=asn&an=121487738&scope=site>. [cit. 2024-06-13].

FENCLOVÁ, Eliška; ALBRECHT, Jakub; HARSA, Pavel a JIRÁK, Roman. *Rizikové faktory Alzheimerovy nemoci*. Online. Česká a Slovenská Psychiatrie. 2020, roč. 116, č. 2, s. 59-65.

ISSN 12120383. Dostupné z:

<https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=asn&an=144311545&scope=site>.

[cit. 2024-06-13].

FRANKOVÁ, Vanda. *Alzheimerova demence v praxi: konsenzus psychiatricko-neurologicko-geriatrický*. Praha: Mladá fronta, 2011. Aeskulap. ISBN 978-80-204-2423-5

HANYÁŠOVÁ, Hana a KUZNÍKOVÁ, Iva. *Self-efficacy v kontextu zátěže neformálních pečovateli*. Online. Československá Psychologie. 2022, roč. 66, č. 5, s. 514-531. ISSN 0009062X. Dostupné z: <https://doi.org/10.51561/cpsych.66.5.514>. [cit. 2024-06-13].

HLAVÁČOVÁ, Simona. *Overview of Risk Factors for Dementia*. Online. Listy klinické logopedie. 2022, vol. 6, no. 2, s. 27-33. ISSN 25706179. Dostupné z: <https://doi.org/10.36833/lkl.2022.024>. [cit. 2024-06-13].

HOLMEROVÁ, Iva a MÁTLOVÁ Martina. *Dopisy alzheimerovské společnosti*. Druhé vydání. Praha: Česká alzheimerovská společnost. 2016. ISBN 978-80-86541-31-0.

HOLMEROVÁ, Iva. *Vyšší věk a my - Jak se dívat na stáří*. Online. Duha. 2017, č. 4, s. 70-73. ISSN 08621985. Dostupné z:

<https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=asn&an=126768533&scope=site>.

[cit. 2024-06-17].

HOSTIUC, Sorin; DRIMA, Eduard a BUDA, Octavian. Shake the Disease. Georges Marinesco, Paul Blocq and the Pathogenesis of Parkinsonism. *Frontiers in neuroanatomy*. 2016, vol. 10, no. 74, s. 1-5.

HROUDOVÁ, Jana. Výzkum nových léčiv u Alzheimerovy choroby. *Psychiatrie pro praxi*. 2017, roč. 18, č. 1, s. 7-10.

HUNTING, Penelope. Alois Alzheimer (1864–1915). *SAGE Journal of Medical Biography*. 2015, vol. 23, no. 4, s. 238-239.

JANEČKOVÁ, Hana; VAŇKOVÁ, Hana; VELETA, Petr a HOLMEROVÁ, Iva. Nefarmakologické přístupy v terapii Alzheimerovy demence, praktické aspekty péče o postižené. *INTERNÍ MEDICÍNA PRO PRAXI: Gerontologické centrum Psychiatrie pro praxi*. Česká alzheimerovská společnost, 2005, č. 4, s. 449-453.

JANOUTOVÁ, Jana; KOVALOVÁ, Martina; MACHACZKA, Ondřej; AMBROZ, Petr; ZATLOUKALOVÁ, Anna; NĚMČEK, Kateřina; MRÁZKOVÁ, Eva; KOŠTA, Oto; ŠKOULODÍK, David a JANOUT, Vladimír. Možnosti prevence Alzheimerovy choroby. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*. 2020, roč. 83, č. 1, s. 28-32.

JAROLÍMOVÁ, Eva; HOLMEROVÁ, Iva a NOVÁKOVÁ, Helena. *Alzheimerova choroba v rodině*. Opravené vydání. Praha: Pfizer s r.o., 2008.

JIRÁK, Roman. Farmakoterapie Alzheimerovy choroby. *Praktické lékařství*. 2012, roč. 8, č. 3, s. 107-108.

JIRÁK, Roman a MANUKYAN, Ada. *Hledání farmakoterapie alzheimerovy choroby*. Online. *Česká a Slovenská Psychiatrie*. 2017, roč. 113, č. 2, s. 79-83. ISSN 12120383. Dostupné z: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=asn&an=123271799&scope=site>. [cit. 2024-06-13].

KAWAMURA, J.; TERAYAMA, Y.; MEYER, J. S. a WEATHERS, S. *Leuko-araiosis and cerebral hypoperfusion compared in elderly normals and Alzheimer's dementia*. *Journal of the American Geriatric Society*. 1992, vol. 40, no. 4, s. 375-380.

KLEINOVÁ, L.; CERMAN, J.; HLÁVKA, J. a HORT, J. *Nové farmakologické možnosti v léčbě Alzheimerovy nemoci*. Online. *Česká a Slovenská Neurologie a Neurochirurgie*. 2022, roč. 85, č. 6, s. 462-469. ISSN 12107859. Dostupné z: <https://doi.org/10.48095/cccsnn2022462>. [cit. 2024-06-13].

KOSIK, Kenneth S.; BOWMAN, Alisa a ŠIMONOVÁ, Dana. *Jak přelstít Alzheimer: co můžete udělat, abyste snížili riziko této nemoci*. Praha: Práh. 2016. ISBN 978-80-7252-668-0.

KOUKOLÍK, František a JIRÁK, Roman. *Alzheimerova nemoc a další demence*. Praha: Grada. 1998. ISBN 80-716-9615-3.

KOZÁKOVÁ, Radka a BUŽGOVÁ, Radka. Kvalita života osob pečujících o pacienty s progresivním neurologickým onemocněním. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*. 2018, roč. 81, č. 6, s. 653-657.

LI, Xiao-Ling; HU, Nan; TAN, Meng-Shan; YU, Jin-Tai a TAN, Lan. *Behavioral and Psychological Symptoms in Alzheimer's Disease*. Online. *BioMed Research International*. 2014. ISSN 2314-6133. Dostupné z: <https://doi.org/10.1155/2014/927804>. [cit. 2024-04-01]

LEHTOVIRTA, M., SOININEN, H., PARTANEN M. P., PARTANEN K., HELISALMI S., MANNERMAA A., RYYNÄNEN M., KUIKKA J., HARTIKAINEN P. a RIEKKINEN P. J. SPECT and MRI analysis in Alzheimer's disease: relation to apolipoprotein E epsilon 4 allele. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1996, vol. 60, no. 6, s. 644-649.

MARTIN, Eric S.; EDELSON, Lanny; BORGAONKAR, Digamber S. a MARTIN, S. E. Studies in a Large Family with Late-Onset Alzheimer Disease (LOAD). *Alzheimer Disease & Associated Disorders*. 1997, vol. 11, no. 3, s. 163-170.

MATSUZAKA, Yasunari a YASHIRO, Ryu. *Novel Strategy for Alzheimer's Disease Treatment through Oral Vaccine Therapy with Amyloid Beta*. Online. *Biologics*. 2023, roč. 3, č. 1, s. 23-39. ISSN 26738449. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/biologics3010003>. [cit. 2024-06-17].

MCKHANN, Guy; DRACHMAN, David; FOLSTEIN, Marshall; KATZMAN, Robert; PRICE, D. a STADLAN E. M. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group* under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 4. 1984, vol. 34, no. 7, s. 939-944.

MIELKE, R.; SCHRÖDER, R.; FINK, G. R.; KESSLER, J.; HERHOLZ, K. a HEISS, W. D. *Regional cerebral glucose metabolism and postmortem pathology in Alzheimer's disease*. *Acta neuropathologica*. 1996, vol. 91, no. 2, s. 174-179.

MUKHERJEE, Srijani; MCDONALD, Anthony D.; KESLER, Shelli R.; CUEVAS, Heather; SWANK, Chad; STEVENS, Alan; FERRIS, Thomas K.; DANESH, Valerie. *Driving among individuals with chronic conditions: A systematic review of applied research using kinematic driving sensors*. Online. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2024, roč. 72, č. 4, s. 1242-1251. ISSN 0002-8614. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/jgs.18738>. [cit. 2024-06-17].

NIKOLAI, Tomáš; KUŠKA, Martin a TRNKA, Radek. *Neuropsychiatrické příznaky a kreativita u neurodegenerativních onemocnění*. Online. *Československá Psychologie*. 2020, roč. 64, č. 5, s. 564-577. ISSN 0009062X. Dostupné z: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=asn&an=146743109&scope=site>. [cit. 2024-06-13].

NORDBERG, Agneta. *Application of PET in dementia disorders*. *Neurologica*. 1996, vol. 94, n. s168, s. 71-76.

OLGIATI, Paolo; POLITIS, Antonis M.; PAPADIMITRIOU, George N.; RONCHI, Diana De a SERRETTI, Alessandro. *Genetics of Late-Onset Alzheimer's Disease: Update from the Alzgene Database and Analysis of Shared Pathways*. Online. Hindawi. 2011. Dostupné z: <https://downloads.hindawi.com/journals/ijad/2011/832379.pdf>. [cit. 2024-04-01].

PEARLSON, G. D.; HARRIS, G. J.; POWERS, R. E.; CAMARGO, E. E.; CHASE, G. A., NOGA J. T. a TUNE L. E. *Quantitative changes in mesial temporal volume, regional cerebral blood flow, and cognition in Alzheimer's disease*. Archives of general psychiatry. 1992, vol. 49, no. 5, s. 402-408.

PFEFFERBAUM, A; SULLIVAN, E. V.; JERNIGAN, T. L.; ZIPURSKY, R. B.; ROSENBLOOM, M. J., YESAVAGE J. A. a TINKLENBERG J. R. *A quantitative analysis of CT and cognitive measures in normal aging and Alzheimer's disease*. Psychiatry Res. 1990, vol. 35, no. 2, s. 115-136.

POVOVÁ, J.; AMBROZ, P.; TOMÁŠKOVÁ, H.; BAR, M.; ŠERÝ, O.; ŠTĚPÁNOVÁ, J.; VAŘECHOVÁ, K.; JANOUT V. *Vaskulární a psychosociální rizikové faktory Alzheimerovy choroby*. Online. General Practitioner / Praktický Lékař. 2013, roč. 93, č. 2, s. 59-62. ISSN 00326739. Dostupné z: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=asn&an=88360808&scope=site>. [cit. 2024-06-13].

RESSNER, Pavel. *Alzheimerova choroba – diagnostika a léčba*. Neurologia pre prax. 2004, č. 1, 14-20.

SALMON, E.; SADZOT, B.; MAQUET, P.; DEGUELDRE, C.; LEMAIRE, C.; RIGO P.; COMAR, D. a FRANCK, G. *Differential diagnosis of Alzheimer's disease with PET*. Journal of nuclear medicine. 1994, vol. 35, no. 3, s. 391-398.

TATSUMI, Hiroshi; YAMAMOTO, Masahiko; NAKAAKI, Shutaro a HADANO, Kazuo. *Development of Communication Self-Efficacy Scale (CSE) for Caregivers of Adults with Aphasia*. Online. Higher Brain Function Research. 2012, vol. 32, no. 3, s. 514-524. ISSN 1348-4818. Dostupné z: <https://doi.org/10.2496/hbfr.32.514>. [cit. 2024-06-13].

VESELÝ, Jaroslav. *Use of benzodiazepines and related drugs is associated with a risk of stroke among persons with Alzheimer's disease*. Online. Česká a Slovenská Psychiatrie. 2019, vol. 115, no. 1, s. 26. ISSN 12120383. Dostupné z:

<https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=asn&an=136516990&scope=site>. [cit. 2024-06-13].

VOSTRÝ, Michal; FISCHER, Slavomil; ŽUKOV, Ilja; LANKOVÁ, Barbora a KUPKA, Martin. *Výsledky šetření účinnosti specifické terapie u osob s demencí u alzheimerovy nemoci s pozdním nástupem*. Online. Česká a Slovenská Psychiatrie. 2021, roč. 117, č. 4, s. 190-196. ISSN 12120383. Dostupné z:

<https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=asn&an=152934111&scope=site>. [cit. 2024-06-13].

WALSH, Sebastian; GOVIA, Ishtar; WALLACE, Lindsay; RICHARD, Edo; PETERS, Ruth; ANSTEY, Kaarin J; BRAYNE, Carol. *A whole-population approach is required for dementia risk reduction*. Online. *The Lancet Healthy Longevity*. 2022, vol. 3, no. 1, s. e6-e8. ISSN 26667568. Dostupné z: [https://doi.org/10.1016/S2666-7568\(21\)00301-9](https://doi.org/10.1016/S2666-7568(21)00301-9). [cit. 2024-06-13].

WAHLUND, Lars-Olof. *Magnetic resonance imaging and computed tomography in Alzheimer's disease*. *Neurologica*. 1996, vol. 94, no. 168, s. 50-53.

WEINBERG, Deena. 'Synapse', *Salem Press Encyclopedia of Health*. Online. 2023. Dostupné z: <https://research.ebsco.com/c/vaxyws/viewer/html/4plreyzfvv>. [cit. 2024-06-17].

WOLFE, N.; REED, B. R.; EBERLING, J. L. a JAGUST, W. J., 1995. *Temporal lobe perfusion on single photon emission computed tomography predicts the rate of cognitive decline in Alzheimer's disease*. *Archives of neurology*. 1995, vol. 52, no. 3, s. 257-262.

YANG, Zhi; QIU, Jiang; WANG, Peipei; LIU, Rui a ZUO, Xi-Nian, 2016. *Brain structure–function associations identified in large-scale neuroimaging data*. Online. *Brain Structure and Function*. 2016, vol. 221, no. 9, s. 4459-4474. ISSN 1863-2653. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s00429-015-1177-6>. [cit. 2024-06-17].

ZVĚŘOVÁ, Martina. *Vliv Alzheimerovy demence na psychosociální zdraví pečující osoby*. Online. Česká a Slovenská Psychiatrie. 2015, roč. 111, č. 2, s. 59-63. ISSN 12120383. Dostupné z:

<https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=asn&an=102718459&scope=site>. [cit. 2024-06-13].

ZVĚŘOVÁ, Martina. *Alzheimerova demence*. Psyché (Grada). Praha: Grada Publishing, 2017. ISBN 978-80-271-0561-8

ZVĚŘOVÁ, Martina. *Přehled známých fluidních biomarkerů neurodegenerativních změn v mozku u alzheimerovy choroby a možnosti jejich využití*. Online. Česká a Slovenská Psychiatrie, 2019, roč. 115, č. 2, s. 77-80. ISSN 12120383. Dostupné z: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=asn&an=136531145&scope=site>. [cit. 2024-06-13].