

Západočeská univerzita v Plzni

FAKULTA PEDAGOGICKÁ
KATEDRA CHEMIE

**DEGENERATIVNÍ ONEMOCNĚNÍ CENTRÁLNÍ NERVOVÉ
SOUSTAVY SE ZAMĚŘENÍM NA ALZHEIMEROVU CHOROBU**
BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Johana Svitáková

Specializace v pedagogice: Chemie se zaměřením na vzdělávání

Vedoucí práce: Mgr. Alena Šrámová

Plzeň, 2022

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně s použitím uvedené literatury a zdrojů informací.

V Plzni, 2022

.....
vlastnoruční podpis

Motto práce

„Jak můžeme objevovat mozek vlastním mozkiem.“

Poděkování

Mé poděkování patří Mgr. Aleně Šrámové za odborné vedení, trpělivost a ochotu, kterou mi v průběhu zpracování bakalářské práce věnovala.

OBSAH

Seznam zkratk.....	2
Úvod.....	3
1 Teoretická část	4
1.1 Centrální nervová soustava	4
1.1.1 Synapse.....	5
1.2 Degenerativní onemocnění CNS	8
1.2.1 Synukleinopatie.....	8
1.2.1.1 Parkinsonova nemoc.....	8
1.2.1.2 Demence s Lewyho tělísky.....	10
1.2.2 Tripletové choroby.....	11
1.2.2.1 Huntingtonova choroba.....	12
1.2.2.2 Spinocerebelární ataxie	13
1.2.3 Tautopatie.....	14
1.2.3.1 Frontotemporální demence	14
1.3 Alzheimerova choroba.....	15
1.3.1 Historie	15
1.3.2 Popis onemocnění.....	15
1.3.3 Příčiny vzniku onemocnění.....	16
1.3.4 Příznaky onemocnění.....	18
1.3.5 Fáze onemocnění.....	21
1.3.6 Možnosti léčby	22
2 Praktická část.....	24
2.1 Formulace problému.....	24
2.1.1 Cíl výzkumu.....	24
2.1.2 Druh výzkumu a výběr metodiky	24
2.1.3 Způsob získávání informací.....	24
2.2 Rozhovory.....	25
2.2.1 První rozhovor.....	25
2.2.2 Druhý rozhovor.....	31
2.3 Diskuze.....	33
2.4 Vlastní zkušenost.....	34
Závěr.....	35
Seznam použité literatury	36
Seznam obrázků a grafů.....	38
Resumé	39

SEZNAM ZKRATEK

AK – aminokyselina

AD – Alzheimerova choroba

A β – β -amyloid

APP – prekurzor β -amyloidového proteinu

CNS – centrální nervová soustava

DLB – demence s Lewyho tělísky

DNA – deoxyribonukleová kyselina

EHDN – European Huntington's Disease Network

GABA – kyselina γ -aminomáselná

HD – Huntingtonova choroba

HTT – gen huntingtin

IL-6 – cytokin interleukin-6

L-DOPA – levopoda

NDO – neurodegenerativní onemocnění

PN – Parkinsonova nemoc

polyQ – polyglutamin

RNA – ribonukleová kyselina

WHO – World Health Organization (Světová zdravotnická organizace)

ÚVOD

Neurodegenerativní onemocnění (NDO) jsou charakteristická postupným zánikem nervových buněk s následnou poruchou paměti. Změny, probíhající v celém nervovém systému, postupně zapříčiňují úplný rozpad osobnosti a ztrátu soběstačnosti jedince. V průběhu nemoci se pacienti stávají závislími na svém okolí. S růstem populace roste i počet nemocných, postižených jedním z neurodegenerativních onemocnění centrální nervové soustavy (CNS). Mezi tato onemocnění patří Alzheimerova choroba (AD), Parkinsonova nemoc (PN), Huntingtonova choroba (HD) a další (Nevšímalová et al., 2002). Ve své práci jsem se zaměřila na Alzheimerovu chorobu. Toto téma je mi blízké, jelikož jsem byla v kontaktu s člověkem, kterému byla choroba diagnostikována.

I když jsou prováděny studie s látkami, které by mohly rozvoj neurodegenerativních onemocnění zpomalit, necelých 100 let od objevení Alzheimerovy choroby nebyl nalezen žádný účinný lék. Dle webu www.alzheimer-europe.org jsou příkladem studií např. ALZ-801, AUTONOMY, CAFCA a jiné. Velkým problémem je individualita onemocnění, která nalezení vhodného léku komplikuje.

V bakalářské práci přibližuji čtenáři teoreticky problematiku neurodegenerativních onemocnění a Alzheimerovy choroby. První kapitola teoretické části stručně popisuje centrální nervovou soustavu se zaměřením na chemické procesy v mozku, u kterých je kladen důraz na pojmy související s jednotlivými onemocněními. Následující kapitola se zabývá vybranými onemocněními, přičemž širší popsání je věnováno Parkinsonově nemoci. Nebylo by možné vymezit a specifikovat veškerá degenerativní onemocnění vzhledem k obsáhlosti tématu. Dalším bodem je samotná Alzheimerova choroba, u které je zmíněna historie, popis, příčiny, fáze a také léčba nemoci.

Praktická část bakalářské práce je věnována rozhovoru se zdravotní sestrou domova seniorů v Rakovníku a plzeňským neurologem působícím na plzeňské poliklinice. V praktické části je zahrnuta i má vlastní zkušenost a zamyšlení, které - dle mého názoru - do této práce patří.

Pokud bych měla já sama popsat Alzheimerovu chorobu, tak bych řekla, že je to jedna z nejnáročnějších nemocí, se kterou jsem se setkala. Člověk přestává být sám sebou a spolu s ním trpí i jeho okolí. Je to velmi náročné, a proto patří můj obdiv všem zdravotníkům, kteří se každý den vystavují tak velkému tlaku na psychickou stránku osobnosti. Myslím si, že tato problematika si zaslouží více pozornosti, než je jí věnováno. V rámci výuky by měli být žáci alespoň rámcově seznámeni s problematikou degenerativních onemocnění, což bylo diskutováno během rozhovorů.

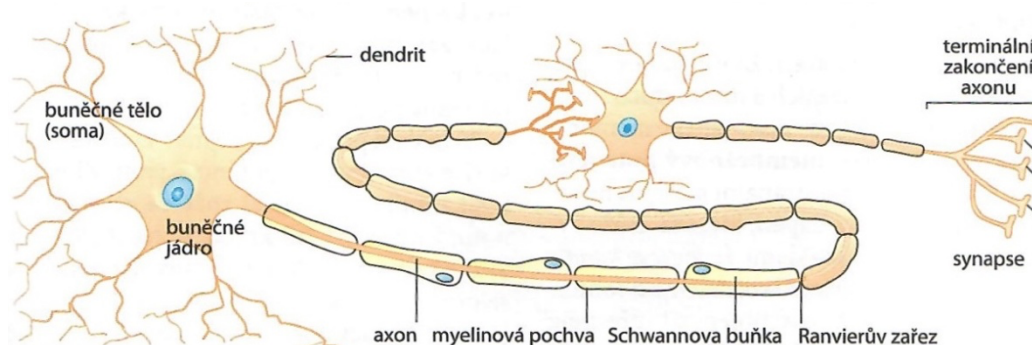
1 TEORETICKÁ ČÁST

1.1 CENTRÁLNÍ NERVOVÁ SOUSTAVA

Centrální nervová soustava (CNS) je tvořena mozkiem, prodlouženou míchou a navazujícími nervovými oddíly a dráhami, které jsou různě pokročilého charakteru. Složitější oddíly zprostředkovávají a zpracovávají nejsložitější nervové funkce. Jednodušší struktury jsou jim podřízené (Novotný & Hruška, 2015).

Základní jednotkou nervové soustavy, kterou v roce 1835 popsal J. E. Purkyně, je neuron, který je znázorněn na obrázku č. 1. Neuron je schopen přijmout určité signály, odpovědět na ně, vést je a vytvářet specifické kontakty s jinými neurony či receptory (Trojan et al., 2003). Skládá se z dendritů, buněčného těla (*somy*), iniciálního segmentu, nervového vlákna (*neuritu*, *axonu*) a nervových zakončení, která jsou konečnou specializovanou částí axonu. Tato zakončení slouží k sekreci neuropřenašečů (*neurotransmitterů*). Neuron končící na inervované tkáni má knoflíkovitý tvar – nazývá se synapse (Novotný & Hruška, 2015).

Obrázek 1: Stavba neuronu (Koolman & Röhm, 2012)

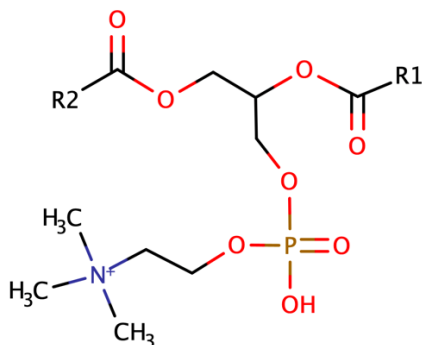


Jednotlivé nervové buňky vytvářejí komplikovanou a propojenou prostorovou síť. V úzkém kontaktu se sítí jsou gliové elementy, a to jak z morfologického, tak z funkčního hlediska. Na pomezí buněk nervového systému se nachází úzké mezibuněčné prostory. Mezibuněčné prostory slouží k přenosu vzruchů a zajišťují funkci pro přívod živin a odvod metabolitů neuronů (Trojan et al., 2003). Terminální zakončení axonu obsahují neurotransmitery, signální látky přenášející vzruch na sousední neurony či svalové buňky (Koolman & Röhm, 2012).

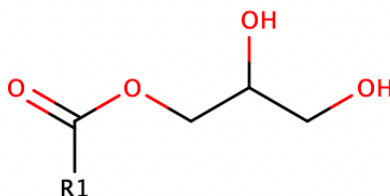
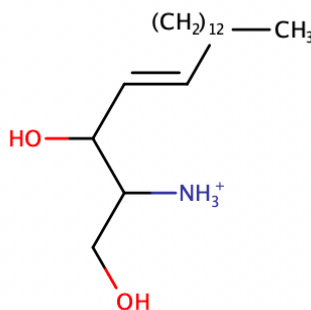
Nervová buňka je cca z 50 % složena z lipidů. Kromě fosfolipidů, které jsou součástí buněčných membrán, neuron obsahuje i sfingolipidy, patřící k důležitým membránovým lipidům. Významným zástupcem fosfolipidů je lecithin, jehož vzorec je uveden na obrázku č. 2. Sfingolipidy jsou lipidy lišící se strukturou, kdy úlohu glycerolu a zbytku mastné kyseliny přebírá sfingosin, tj. aminoalkohol s dlouhým nenasyceným postranním řetězcem (Koolman & Röhm, 2012). Můžeme tedy konstatovat, že sfingosin je do jisté míry podobný monoacylglycerolu, jak je vidět na obrázku č. 3 a 4.

Obrázek 2: Molekula fosfolipidu (lecithin) (Murray et al., 2012)

Do molekuly fosfolipidu je navázán cholin. R₁ a R₂ představují zbytky vyšších mastných kyselin.

**Obrázek 3: Molekula monoacylglycerolu** (Murray et al., 2012)

R₁ označuje uhlovodíkový zbytek.

**Obrázek 4: Molekula sfingosinu** (Murray et al., 2012)**1.1.1 SYNAPSE**

Dle Stanislava Trojana roku 1897 poprvé použil termín *synapse* Sherrington, nýbrž v roce 1784 tento název definoval Jiří Procházka jako spojení nervových buněk, což se dodnes nezměnilo.

Neurony dokáží odpovědět na podráždění prostřednictvím tvorby elektrického signálu, tj. vzruchu a následně na něj reagovat. Signály neurony přijímají prostřednictvím dendritů a jejich rozvod je uskutečněn pomocí axonů. Axony, dlouhé i přes 1 metr, jsou obklopeny Schwannovými buňkami, které jsou pro větší elektrickou izolaci obalené myelinovou pochvou. K přenosu vzruchů dochází prostřednictvím synapsí, které spojují jednotlivé neurony mezi sebou, ale také dochází ke spojení s jinými funkčními buňkami, jako jsou např. buňky svalové (Koolman & Röhm, 2012).

Pod pojmem synapse jsou v současné době označovány všechny funkční kontakty mezi membránami dvou buněk, z nichž alespoň jedna je neuronálního původu. Prostřednictvím těchto kontaktů jsou zprostředkovány trofické¹ vlivy. Jedná se především o přenos nervových vzruchů neboli synaptickou transmisí (Trojan et al., 2003).

Princip fungování chemických synapsí je obdobný. Významnou roli hraje úzká synaptická štěrbin, která odděluje presynaptickou membránu signalizující buňky od povrchu postsynaptické membrány přijímací buňky (Koolman & Röhm, 2012).

Při přenosu vzruchu dochází k hromadění váčků u synaptické štěrbině. Toto místo je označováno jako aktivní zóna synapse. Jakmile vzruch ve formě elektrického akčního potenciálu dojde do presynaptického útvaru, zvýší se permeabilita² presynaptické membrány pro vápenaté ionty (Ca^{2+}) a otevřou se vápenaté kanály. Tento děj zapříčiní, že vápenaté ionty začnou vlivem membránového potenciálu vtékat do buňky a zahájí se aktivní přesun synaptických váčků směrem k aktivní zóně. Váčky začnou splývat exocytotickým mechanismem, přičemž se z nich rovnou uvolňuje mediátor (Trojan et al., 2003).

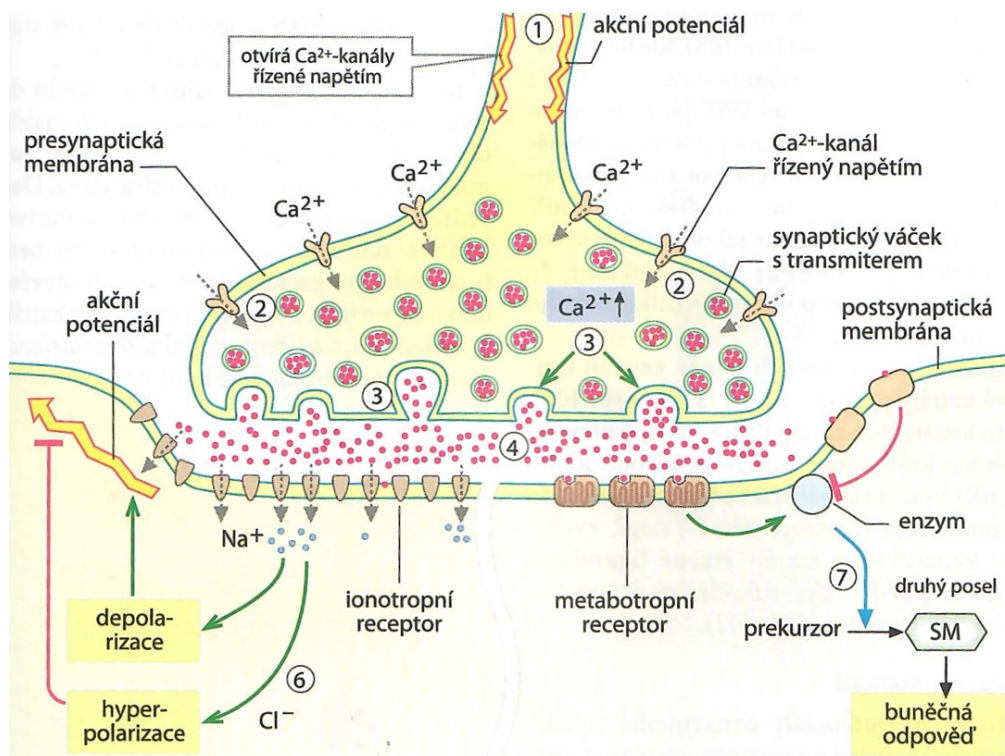
Každý neuron vylučuje pouze jeden druh neurotransmiteru, např. dopaminergní neurony produkují dopamin a cholinergní neurony produkují acetylcholin. Uvolněné transmittery dále difundují synaptickou štěrbinou a váží se na receptor druhé buňky. Receptor je integrální membránový protein nesoucí vazebné místo pro neurotransmitter (Koolman & Röhm, 2012).

Receptory dle vazeb s neurotransmitery dělíme do dvou základních skupin na ionotropní receptory a metabotropní receptory. Iontropní receptory představují ligandy řízené iontovými kanály. Působením transmitteru dojde k otevření kanálu a ionty, na základě jejich membránového potenciálu, proudí dovnitř. Například pro sodný kation (Na^+) platí, že jeho působením dochází k depolarizaci membrány. Při depolarizaci dochází ke snížení klidového membránového potenciálu a následnému vyvolání akčního potenciálu na povrchu postsynaptické buňky. Tímto způsobem vyvolávají vzruch transmittery jako je acetylcholin či glutamát. Naopak u chloridového anionu (Cl^-) dochází k hyperpolarizaci neboli zvýšení klidového membránového potenciálu postsynaptické membrány, která ztěžuje vznik akčního potenciálu. O těchto transmiterech hovoříme jako o tlumivých, řadíme mezi ně např. glycin nebo GABA (Koolman & Röhm, 2012). Výše popsaný proces je znázorněn na obrázku č. 5.

¹ Trofické – výživné, potravní.

² Permeabilita – propustnost.

Obrázek 5: Chemická synapse (Koolman & Röhm, 2012)



1.2 DEGENERATIVNÍ ONEMOCNĚNÍ CNS

Tato část bakalářské práce je zaměřena na jednotlivá neurodegenerativní onemocnění (NDO) postihující centrální nervovou soustavu. Členění mohou být odlišná podle toho, jaký charakteristický znak autor považuje za důležitý. Jednotlivá rozdělení bývají spojována přes příznaky, průběh nebo samotnou léčbu daných nemocí. Pro svou práci jsem zvolila rozdělení na tři podskupiny, které obsahují nejznámější choroby. V následujících kapitolách je charakteristika vybraných skupin onemocnění: synukleinopatií, tripletových chorob a tautopatií. Jelikož je toto téma velmi rozsáhlé, nebylo by možné v rámci bakalářské práce charakterizovat veškerá známá NDO. Samotné Alzheimerově chorobě, kterou řadíme do skupiny amyloidopatií, je podrobně věnována kapitola č. 1.3.

1.2.1 SYNUKLEINOPATIE

Pro tento druh onemocnění je typickým znakem nerozpustný protein α -synuklein, který se hromadí v neuronech, kde způsobuje jejich poškození v *substantia nigra*³ (dostupné z: lekarske.slovníky.cz/synukleinopatie). Dále je blíže popsána Parkinsonova nemoc a demence s Lewyho tělísky.

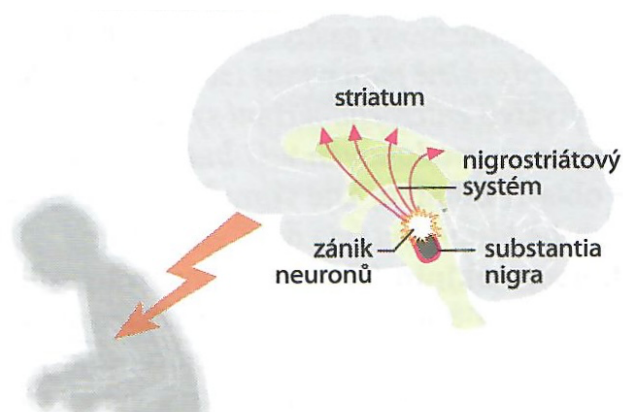
1.2.1.1 PARKINSONOVA NEMOC

Charakteristika onemocnění

Parkinsonova nemoc (PN) je druh chronicko-progresivního onemocnění nervové soustavy, které vzniká na základě degenerativního zániku neuronů v části bazálních ganglií,⁴ konkrétně v *pars compacta substantia nigra*. Tento jev vede ke zmenšení množství dopaminu ve striatu (Nevšímalová et al., 2002). Striatum označuje část bazálních ganglií, do které je ze *substantia nigra* transportován dopamin (dostupné z: lekarske.slovníky.cz/striatum). Obrázek č. 6 znázorňuje místo zániku neuronů a transport dopaminu v lidském mozku, který je u PN klíčový.

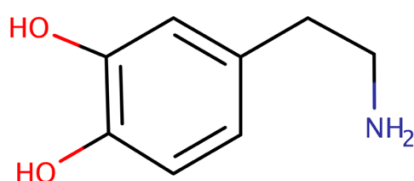
³ Substantia nigra – černá hmota (struktura ve středním mozku).

⁴ Bazální ganglia – struktury v mozkových hemisférách.

Obrázek 6: Místo zániku neuronů u PN (Koolman & Röhm, 2012)

Jak ukazují studie, dopamin fungující jako neurotransmiter hraje významnou roli nejen u PN, ale také u dalších onemocnění jako je např. diabetes (Harnois & Paolo, 1990). Molekula dopaminu je uvedena na obrázku č. 7.

Jeho nedostatek způsobí, že dochází ke zhoršení komunikace mezi buňkami bazálních ganglií a následuje postupné odumírání buněk tvořících dopamin. Vlivem toho přestávají bazální ganglia fungovat správným způsobem. PN je obvykle doprovázena rozvíjejícím se třesem, posturálními poruchami, konkrétně poruchami chůze a stoje. Dalším častým projevem je šouravá chůze a celková nestabilita jedince vedoucí k pádům. Největším omezením však zůstává zmíněná hypokineze, tj. celkové oslabení a ztráta schopnosti koordinovat končetiny. Hypokinezi doprovází rigidita představující ztuhlost končetin či svalové bolesti (Nevšímalová et al., 2002).

Obrázek 7: Molekula dopaminu (Murray et al., 2012)

Při diagnóze PN bývají příznaky zaměňovány se symptomy stařecké demence. Značná podobnost nemocí je uváděna i ve spojitosti s Alzheimerovou chorobou. Při stanovování diagnostiky jsou v některých případech zanedbávány příznaky v mladším věku či v tzv. rigidní formě nemoci bez třesu (Bareš, 2011).

Léčba

V dnešní době neexistuje žádný spolehlivý postup, který by trvale zamezil rozvoji tohoto onemocnění. Průběh PN je možné do jisté míry zpomalit na základě propojení léčebné rehabilitace, farmakologických, neurochirurgických a dalších postupů (Nevšímalová et al., 2002).

Levopoda (L-DOPA) se řadí mezi hlavní symptomatické⁵ léky. Nedostatek dopaminu nelze jednoduše doplnit přímým podáváním, neboť by docházelo k jeho spotřebě v periférii, tj. ve vegetativní nervové soustavě. L-DOPA, jakožto prekurzor dopaminu proniká do mozku bez problémů. Léčebný postup je zahájen nízkou dávkou L-DOPA, ta představuje cca 100 mg denně a přiměřeně se dávka zvyšuje až do hladiny účinné dávky, která je uváděna mezi 300 a 1500 mg za den, dle účinků na nemocného (Nevšímalová et al., 2002).

Mimo léčbu levopodou jsou agonisté dopaminu alternativní možností při léčbě PN. Mezi zástupce této skupiny řadíme *pergolid*, *apomorfín*, *pramipexol* a jiné látky. Využití těchto agonistů je uplatněno až v pozdějších fázích, při narušení motorických funkcí. Některé studie uvádějí, že jejich včasné nasazení může mít neuroprotektivní účinek, ale při srovnání s léčbou levopodou vykazují nižší účinnost (Nevšímalová et al., 2002).

Anticholinergika, zahrnující *benzatropin*, *biperiden* a další účinné látky, jsou považována za předchůdce levopody. Než došlo k jejímu objevení, byly tyto látky jediné, alespoň částečně účinné při zpomalení průběhu PN. U jedince, který vykazuje nedostatek agonistů dopaminu, se zvyšuje hladina acetylcholinu ve striatu⁶. Při podání anticholinergik dochází k obnovení rovnováhy mezi neuromediátory, a v důsledku toho k potlačení příznaků (Nevšímalová et al., 2002).

1.2.1.2 DEMENCE S LEWYHO TĚLÍSKY

Charakteristika onemocnění

Zkráceně DLB je neurodegenerativní onemocnění na pomezí Parkinsonovy nemoci a Alzheimerovy choroby. Mezi příznaky patří zrakové halucinace, kolísavá schopnost pohybu a některé společné příznaky obou výše uvedených poruch (Konrád et al., 2004).

Při tomto onemocnění dochází k postižení struktur mozkového kmene, zvláště *substantia nigra* jako u PN. Z hlediska patologie dochází ke strukturální změně bílkovin, konkrétně α -synukleinů, které způsobují degeneraci neuronů v mozkovém kmene. DLB bývá diagnostikována zřídka, jelikož až v 90 % případů jsou přítomny alzheimerovské změny. Z neurochemického hlediska se objevuje zvyšující se úbytek acetylcholinové neurotransmise. Následně dochází k degeneraci cholinergních neuronů jako u AD. Jak je uváděno v literatuře, existuje jisté kontinuum mezi DLB, PN a AD (Konrád et al., 2004).

⁵ Symptomatické – potlačující.

⁶ Striatum – část bazálních ganglií, do které je ze *substantia nigra* transportován dopamin.

Můžeme se také setkat s pojmem *Lewy body varianta Alzheimerovy demence*, u které je přítomen vyšší podíl alzheimerovských změn (Konrád et al., 2004).

Léčba

Pro zpomalení DLB je využíván strukturovaný čtyřstupňový postup.

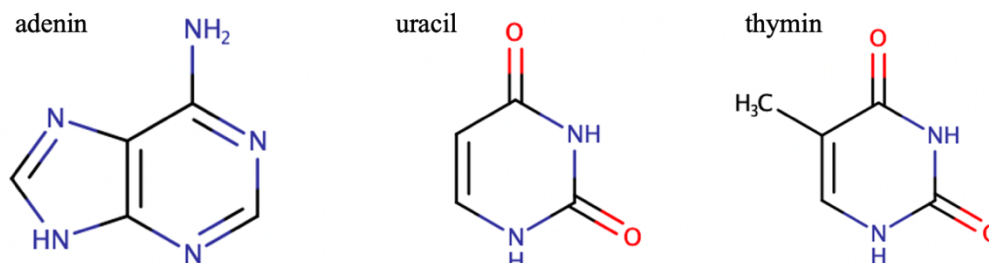
- Správná diagnóza, která může být ztížena zmíněným kontinuem mezi jednotlivými nemocemi.
- Identifikace problémových příznaků rozdělených na čtyři základní skupiny:
 - kognitivní – apatie, zmatenost;
 - motorické – rigidita;
 - psychiatrické – halucinace, deprese;
 - autonomní – inkontinence, salivace.
- Vhodně zvolené nefarmakologické postupy, např. edukační nebo behaviorální.
- Nasazení farmaceutik ve formě antiparkinsonik, inhibitorů cholinesteráz či antipsychotik (Konrád et al., 2004).

1.2.2 TRIPLETOVÉ CHOROBY

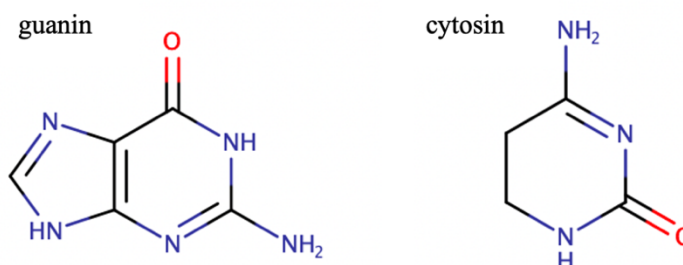
Tripletové choroby jsou skupinou neurodegenerativních chorob, které jsou vyvolány chybnou syntézou aminokyselin (AK). Každá AK je kódována trojicí bází. Nukleové kyseliny, hrající důležitou roli při uchování a expresi genů, jsou složeny z nukleotidů. Nukleotid se skládá z jedné báze, pětiuhlíkatého monosacharidu a fosfátového zbytku. Báze, vyskytující se v nukleových kyselinách, jsou aromatické heterocykly odvozené buď od pyrimidinu nebo purinu. Mezi purinové báze patří adenin (A), uracil (U) a thymin (T). Guanin (G) a cytosin (C) řadíme k bázím pyrimidinovým. Vzorce jednotlivých bází jsou uvedeny na obrázku č. 8. Thymin se vyskytuje v DNA, a oproti tomu uracil je přítomný v RNA. Trojice bází tvoří funkční celky, tzv. triplety neboli kodony, které kódují jednotlivé aminokyseliny (Koolman & Röhm, 2012). Bližší popis je dále věnován Huntingtonově chorobě a spinocerebelární ataxii.

Obrázek 8: Vzorce dusíkatých bází (Murray et al., 2012)

Purinové báze:



Pyrimidinové báze:



1.2.2.1 HUNTINGTONOVA CHOROBA

Charakteristika onemocnění

Huntingtonova choroba (HD) je vzácným druhem autosomálně-dominantního neurodegenerativního onemocnění. U každého jedince jsou projevy různé, nejčastějším společným příznakem je chorea,⁷ která se s postupným rozvojem onemocnění rozšiřuje do všech svalů po celém těle. Celý tento psychomotorický proces často vede až k úplné retardaci (Roos, 2010).

Za onemocnění je odpovědná abnormální mutace ve formě repetice (opakování) tripletu CAG, a tím vzniklý abnormální bílkovinný produkt huntingtin (HTT), který je lokalizován na raménku čtvrtého chromozomu. HTT je protein složený z 3144 aminokyselin. Pořadí bází CAG kóduje AK glutamin. Při abnormální repetici trojice těchto bází vzniká úsek polymorfního polyglutaminu (polyQ). Běžně se sekvence CAG opakuje 9–35krát. Pokud nastane četnější repetice, dochází k rozvoji HD. Výzkumy uvádějí, že vyšší číslo repetic předurčuje dřívejší nástup onemocnění (Saudou & Humbert, 2016). Role HTT není v patogenezi nemoci zcela objasněna. Podkladem však zůstává poškození striatálních neuronů (Nevšimalová et al., 2002).

⁷ Chorea – porucha nervové soustavy charakteristická mimovolními pohyby.

Léčba

V současnosti není známá žádná účinná léčba HD, ale existuje mnoho studií a projektů, které se léčbou zabývají. Dle webu European Huntington's Disease Network (EHDN) patří mezi ty nejpokrokovější studie např.:

- Enroll-HD je největší světová studie, která monitoruje, v jaké formě se u daného jedince nemoc vyskytuje a jak se vyvíjí (dostupné z: enroll-hd.org).
- DOMINO-HD se zabývá využitím digitálních technologií, jež lze využít pro podporu lidí s HD. Studie cílí na celkové zlepšení kvality života nemocných (dostupné z: isrctn.com).
- SHIELD-HD je přírodovědná studie posuzující přirozenou historii HD a její biomarkery související s abnormální repeticí CAG (dostupné z: clinicaltrials.gov).

1.2.2.2 SPINOCEREBELÁRNÍ ATAXIE

Charakteristika

Spinocerebelární neboli Friedreichova ataxie je častěji manifestována u dětí a mladistvých. Podobně jako u HD dochází k repetici tripletu, ale s tím rozdílem, že zde se jedná o triplet GAA. Chorobný gen je lokalizován na devátém chromozomu. Produktem genu je bílkovinný frataxin, který tvoří součást vnitřní mitochondriální membrány a má vliv na propustnost pro toxické volné radikály. K častým příznakům patří skolióza páteře, deformita nohy a také porucha tolerance glukosy. U osob dospělého věku se spinocerebelární ataxie projevuje nejistou chůzí či špatnou koordinací končetin při lokomoci. Diagnóza je jednoznačně určena genovou analýzou (Nevšimalová et al., 2002).

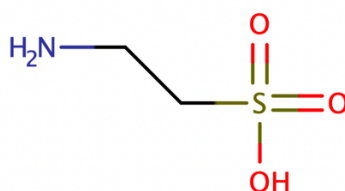
Léčba

Doporučuje se vitaminoterapie (hlavně skupiny B a E), *lecithin* a *prostigmin*. Léčba je symptomatická, při níž jsou potlačovány pouze příznaky. Případně se využívá rehabilitace postižených končetin (Nevšimalová et al., 2002).

1.2.3 TAUTOPATIE

Jsou skupinou onemocnění, při kterých dochází ke strukturální změně τ -proteinu. Podle označení řeckým písmenem τ je tento protein pojmenován jako taurin, jehož molekula je znázorněna na obrázku č. 9 (Nevšimalová et al., 2002). Do skupiny onemocnění zvané tautopatie řadíme frontotempolární demenci a také částečně Alzheimerovu chorobu (AD), které je věnována kapitola 1.3.

Obrázek 9: Molekula taurinu (Murray et al., 2012)



1.2.3.1 FRONTOTEMPORÁLNÍ DEMENCE

Charakteristika

Pickova nemoc, jedna z nejnámějších forem frontotempolární demence, je vzácná neurodegenerativní porucha, u které se odhaduje, že je 10krát méně častá než AD. Projevuje se změnou osobnosti a zhoršením paměti, která (na rozdíl od AD) předchází kognitivním poruchám. Toto onemocnění se překrývá, kromě výše zmíněné AD, i s jinými nealzheimerovými degenerativními poruchami. Dochází ke ztrátě a degeneraci neuronů a deficitům neurotransmitterových systémů. Na základě biochemických studií bylo prokázáno, že proteiny tau jsou hlavní strukturální složkou vznikajících Pickových tělísek, která jsou klíčovým znakem Pickovy nemoci. U AD hovoříme o strukturně odlišném proteinu tau (Dickson, 1998).

Léčba

V současné době neexistuje žádná spolehlivá léčebná metoda. Lékaři mohou po stanovení diagnózy zahájit léčbu, která zpomaluje průběh onemocnění (Nevšimalová et al., 2002).

1.3 ALZHEIMEROVA CHOROBA

V široké veřejnosti je Alzheimerova choroba (AD) charakteristická zánikem nervových buněk, což zapříčiňuje zmenšení mozkové hmoty a poruchu paměti. Obvykle je choroba označována za stařecké onemocnění, což nemusí být pravdou, jelikož postihuje čím dál tím více mladších lidí (Bauer et al., 2021). V následujících podkapitolách je zmíněna historie, popis, příčiny vzniku, příznaky, jednotlivé fáze a možnosti léčby onemocnění.

1.3.1 HISTORIE

AD řadíme mezi extrapyramidová neurodegenerativní onemocnění, které by v pojetí této bakalářské práce spadalo do amyloidopatií onemocnění. V roce 1907 popsal Alois Alzheimer případ 51leté ženy, která trpěla rychle se zhoršující ztrátou paměti a dalšími psychiatrickými poruchami. Zemřela asi o čtyři roky později. V té době byla známa řada progresivních a fatálních neurologických stavů, včetně stařecké demence. I přesto byl tento stav pro Alzheimera něčím novým a nepopsaným. Později byla AD rozdělena na dva klinické stavy v závislosti na věku nástupu. Termín presenilní demence byl vyhrazený pro věkovou kategorii do 65 let a pro pacienty nad 65 let se využíval termín senilní demence Alzheimerova typu. V dnešní době toto vymezení neplatí a používá se jednotný termín Alzheimerova choroba (Castellani et al., 2010).

1.3.2 POPIS ONEMOCNĚNÍ

AD je chronicko-progresivním onemocněním nervové soustavy. Dochází k degenerativnímu zániku neuronů, za současné tvorby histopatologických⁸ změn. V současné době jde o jeden z nejzávažnějších zdravotních a socioekonomických problémů (Nevšimalová et al., 2002). Dnes je považována za nejčastější příčinu demence a je vnímána jako celosvětově rostoucí zdravotní problém, který má obrovský dopad na jedince, jeho okolí i celou společnost. AD je uznávána Světovou zdravotnickou organizací (WHO) jako globální priorita veřejného zdraví. Od ohlášeného prvního případu v roce 1907 stále neexistuje žádná léčba (Bauer et al., 2021).

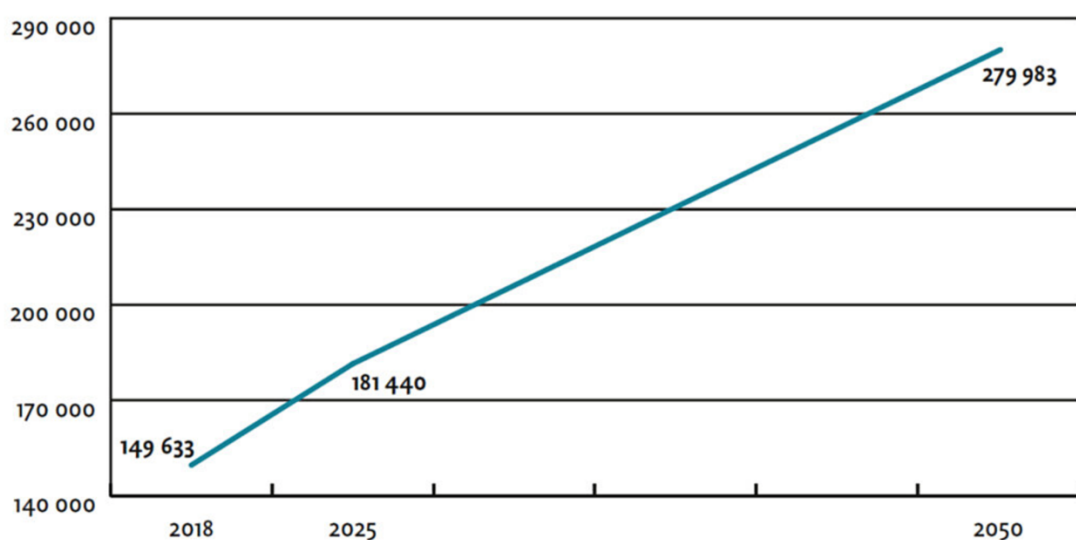
Nemoc je zapotřebí odlišit od jiných druhů degenerativních onemocnění na základě příčin a příznaků s nimi spojených, i přes jejich provázanost a pro laickou veřejnost velkou podobnost. I když dnes neexistuje naprosto spolehlivý biochemický ukazatel, který by jednoznačně AD potvrdil, jsou příčiny ať už Parkinsonovy nemoci či demence s Lewyho tělísky odlišné. Jediným spolehlivým stanovením AD je histologické vyšetření mozku při pitvě (Castellani et al., 2010).

⁸ Histopatologie – nauka o chorobných změnách tkání.

V roce 2018 žilo na světě 44 milionů lidí s demencí různého typu. Prognózy uvádějí, že se toto číslo do roku 2050 více než ztrojnásobí, a to kvůli stárnutí a přirozenému příbytku populace (Lane et al., 2018). Taktéž je uváděno, že v roce 2018 mělo AD skoro 6 milionů lidí, z toho 200 000 případů se vyskytovalo u lidí mladších 65 let. Každých 20 let dochází k pravidelnému zdvojnásobení nálezů AD (Bauer et al., 2021). Graf č. 1 udává růst počtu pacientů v České republice v závislosti na čase.

Graf 1: Nárůst prevalence demence v ČR (Holmerová, 2021)

Nárůst počtu pacientů v ČR s demencí v průběhu let.

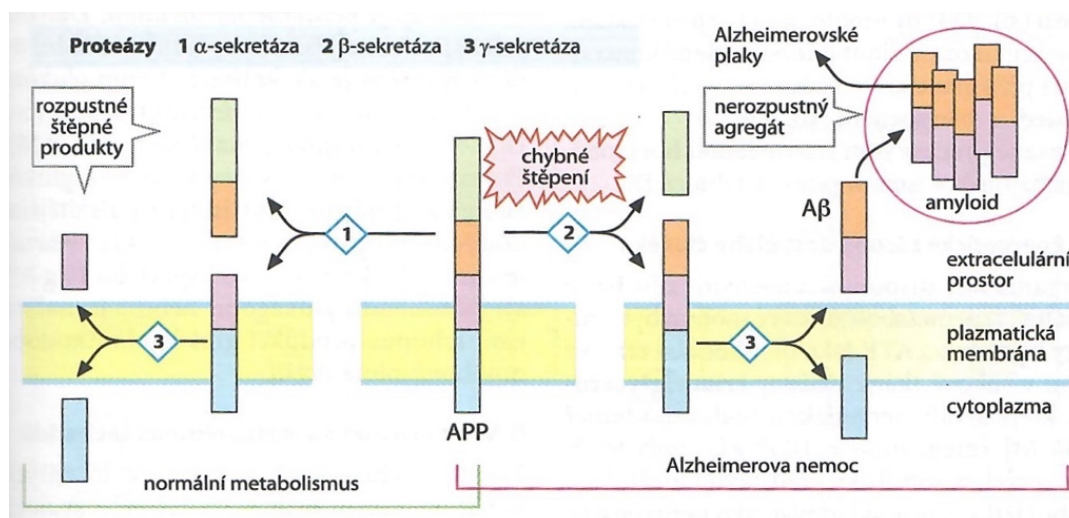


1.3.3 PŘÍČINY VZNIKU ONEMOCNĚNÍ

Hlavními rysy Alzheimerovy patologie⁹ jsou amyloidní plaky, také označovány jako Alzheimerovské plaky, a neurofibrilární klubka složená z párovitých šroubovicových vláken. Amyloidní plaky jsou extracelulárně akumulované peptidy skládající se ze 40 nebo 42 aminokyselin, které tvoří β -amyloid ($A\beta$). $A\beta$ se soustředí do větších agregátů poškozujících nervové funkce a indukujících zánětlivé procesy (Lane et al., 2018).

Proteázy vytvářející $A\beta$ mají doposud neznámou skutečnou funkci. Kvůli tomu jsou označovány jako prekurzory β -amyloidového proteinu (APP). Při normální funkci dochází ke štěpení APP účinkem dvou proteáz, které převádějí nerozpustný membránový protein na rozpustné peptidy. U pacientů s AD je APP štěpeno rozdílnou sekretázou, která účinkuje na jiném místě a vytváří prekurzor nerozpustného $A\beta$ (Koolman & Röhm, 2012). Proces chybného štěpení je znázorněn na obrázku č. 10. Forma $A\beta_{42}$ je klíčová právě v patogenezi AD (Lane et al., 2018).

⁹ Patologie – obor zabývající se chorobnými pochody v organismech.

Obrázek 10: Schéma principu hromadění amyloidních plaků (Koolman & Röhm, 2012)

Kromě výše zmíněných patologických rysů jsou pozorována neuropilní vlákna,¹⁰ postižené neurity a gliová aktivace, tj. aktivita nervových buněk. Tyto patologické procesy zahrnují neurodegeneraci a neuronální ztrátu vedoucí k makroskopické atrofii, která se projevuje celkovým zmenšením mozku (Lane et al., 2018).

Před více než 30 lety byl objeven zánět nervové soustavy, který je úzce spjatý s AD. Do dnešní doby nebylo objasněno, zda se jedná o příčinu nebo důsledek tohoto onemocnění. Obvykle zánět sám odezní. Pokud jeho projevy přetrvávají, stává se z něj zánět chronický, který může mít škodlivé účinky na mozkové funkce, v důsledku uvolňování cytotoxických faktorů. Existuje velké množství důkazů, které prokazují vliv zánětu na patogenezi AD. Hlavním zdrojem cytokinů, proteinů odpovědných za imunitní odpověď, jsou mikroglie¹¹ a astrocyty,¹² které přispívají k rozvoji zánětu. Ty také hrají klíčovou roli při pozorování mozku a celkové jeho homeostázi. Za normálních podmínek mají neuroprotektivní účinky, účastní se fagocytózy a udržují zdravé mozkové prostředí. V reakci na onemocnění, zánět či zranění se aktivují, což vede k tvorbě a uvolňování zánětlivých cytokinů, včetně různých interleukinů – peptidových řetězců podílejících se na regulaci imunitních dějů v mozku (Ozben & Ozben, 2019).

Během presymptomatické fáze AD je mikroglie aktivována prozánětlivými mediátory. Tento děj vede k synaptické dysfunkci a poté k neuronální smrti. Bylo prokázáno, že aktivní mikroglie produkuje volné radikály, které zabíjejí neurony. Mezi tyto látky patří např. oxid dusnatý a jiné neurotoxické látky. Přítomnost aktivních mikroglíí, které obklopují amyloidní plaky i zvýšená hladina prozánětlivých cytokinů na periferii či vně CNS zánět během AD podporují (Ozben & Ozben, 2019).

¹⁰ Neuropilní vlákna – výběžky, ve kterých se na sebe jednotlivé neurony napojují.

¹¹ Mikroglie – imunitní buňky CNS.

¹² Astrocyty – vyživovací buňky CNS.

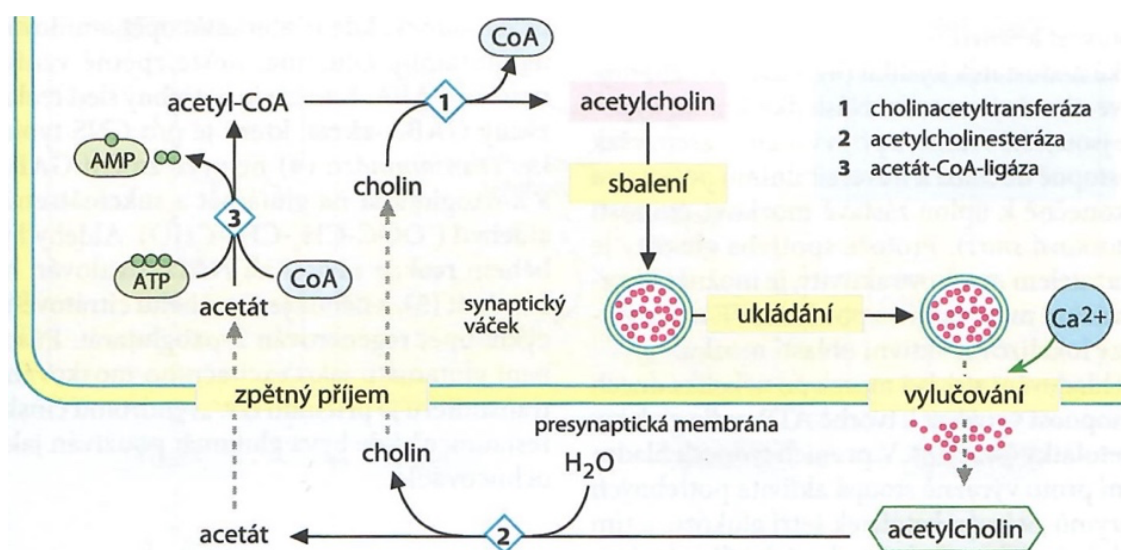
V současné době se objevuje stále více důkazů, které podporují hypotézu, že AD způsobuje chybnou imunitní regulaci. Bylo zjištěno, že zvýšená produkce cytokinu interleukin-6 (IL-6) se objevuje u pacientů s AD a značí jejich abnormální buněčnou imunitu. IL-6 je v patogenezi choroby důležitý. Objev vysoké hladiny této látky u nemocných trpících AD může znamenat pokrok v budoucí léčbě onemocnění (Cojocar et al., 2011).

1.3.4 PŘÍZNAKY ONEMOCNĚNÍ

Mechanismy vedoucí k rozvoji příznaků AD jsou např. apoptóza,¹³ působení aminokyselin, hliníku a jiných chemických prvků, reakce volných radikálů, lipoperoxiadační děje a další. Dochází k poklesu množství cholinergních neuronů a acetylcholinu v mozkové kůře. Nedostatek acetylcholinu je výchozím bodem paměťových poruch, z čehož vychází některé léčebné postupy AD (Nevšimalová et al., 2002).

K tvorbě acetylcholinu dochází v cytoplazmě presynaptických axonů enzymatickým působením acetyl-CoA a cholinu. Následně je acetylcholin ukládán do synaptických váčků. Exocytoticky (sekrečně) vyloučený acetylcholin difúzně putuje k receptorům postsynaptické membrány. V synaptické štěrbině začíná inaktivace acetylcholinu jeho hydrolýzou na acetát a cholin. Jako katalyzátor při reakci slouží acetylcholinesteráza, která odstraňuje vyloučený acetylcholin. Cholin je poté přijat presynaptickým neuronem spolu s gliovými buňkami zpět a znovu použit k syntéze acetylcholinu (Koolman & Röhm, 2012). Mechanismus vzniku acetylcholinu je uveden na obrázku č. 11.

Obrázek 11: Metabolismus acetylcholinu (Koolman & Röhm, 2012)



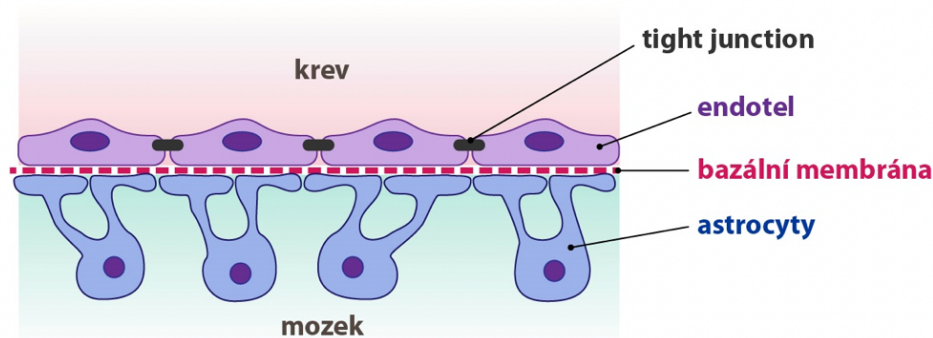
¹³ Apoptóza – samovolný zánik buněk.

Pro diagnózu AD je zapotřebí klinický obraz zaznamenávající ztrátu paměti a alespoň jedno další poškození jiné kognitivní složky, např. narušení sociálních nebo pracovních funkcí. Zpočátku postižené oblasti mozku mohou zobrazovat značnou variabilitu. V oblastech řeči, osobnosti, úsudku, zraku či motorických funkcí se postupně projevuje dysfunkce v různém rozsahu (Castellani et al., 2010).

Pro AD se také určilo označení tautopatie, kvůli nesprávně složenému a nerozpustnému proteinu tau. Tento protein se koncentruje do části mozku zvané hipokampus. Ta je částí neurofibrilární změní bílkovin, která je typická u pacientů s AD a celkově u všech neurodegenerativních onemocnění, jelikož jde o bílkoviny řídicí mechanismy v mozku. Koncentrace tau v lidském těle je ovlivněna autofagicko-lysozomovou a ubiquitin-proteazomovou dráhou. Pokud dochází k potlačení nebo částečnému selhání autofagie proteinu tau, nastupuje proces neurodegenerace, který se projevuje v mozku pacientů s AD. V případech, kdy byla narušena autofagická dráha, byla taktéž zjištěna vysoká koncentrace neubiquitinového tau, což značí možné propojení těchto systémů. Když oba systémy fungují správně, je protein tau rozpustný a pohybuje se v celém mozku i těle. Pokud ovšem dojde k selhání výše uvedených systémů, začne se protein hromadit a stává se látkou nerozpustnou (Bauer et al., 2021).

Díky hematoencefalické bariéře, která je znázorněna na obrázku č. 12, není umožněn přenos žádných nerozpustných částic (Bauer et al., 2021). *Tightjunction* (neboli těsný spoj) na sebe těsně váže endotelové buňky mozkových kapilár, čímž znemožňuje prostup jakýchkoliv intercelulárních látek. Je možné také pozorovat velmi těsný kontakt mezi výběžky gliových elementů (astrocytů). Díky existenci buněčné polariry aktivněji probíhá transport mozek-krev po koncentračním spádu (Trojan et al., 2003).

Obrázek 12: Schéma mozkové hematoencefalické bariéry (dostupné z: fbllt.cz/skripta)



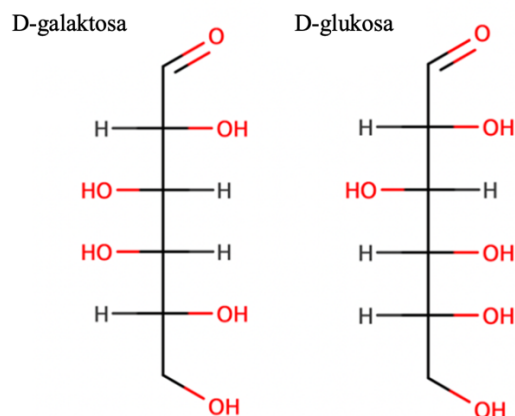
Odborníci zaměřují studie i na oxidační stres. V mozku nemocných dochází ke zvýšení hladiny peroxidace lipidů, produkce DNA a proteinů. Mozek fungující jako vysoce oxidační orgán spotřebovává přibližně 20 % kyslíku v těle, přestože tvoří 2 % celkové tělesné hmotnosti. Během stárnutí se v mozku hromadí kovové ionty železa (Fe), zinku (Zn) a mědi (Cu), které ovlivňují reakce probíhající v mozku. Při AD dochází k akumulaci peptidu β -amyloidu, který má schopnost efektivní tvorby reaktivních druhů kyslíku. Amyloid redukcí měďnatých iontů vytváří radikály, které extrahují (vytahují) protony z okolních lipidů. β -amyloid vytváří hydroxy-2-nonenal a karbonyly. Kation mědi následně reaguje s molekulárním kyslíkem, který vzniká při tvorbě peroxidu vodíku (Smith et al., 2007).

Ionty kovů zprostředkovávají oxidační stresový mechanismus toxicity β -amyloidu a modulují ho v neuronálních kulturách, přičemž měďnaté ionty toxicitu zvyšují, zatímco zinečnaté ionty ji oslabují. Amyloid, rozpuštěný v médiích obsahujících železité ionty, je pro neurony také toxický. Rozdíl v aktivitě iontů je přisuzován jejich redoxním schopnostem. Nejen samotné ionty, ale i jejich komplexy jsou schopné vytvářet reaktivní druhy kyslíku jako již zmíněný peroxid vodíku (Smith et al., 2007).

Kromě vlivu kationtů různých kovů byl sledován i vliv dalších chemických látek, jako je např. D-galaktosa, jejíž vzorec je spolu s D-glukosou uveden na obrázku č. 13. D-galaktosa může být rovněž časným příznakem progresu AD. Pokud je v těle přítomné příliš velké množství D-galaktosy oproti přítomné D-glukose, dochází k dysfunkci metabolismu a je vyvolán oxidační stres (Bauer et al., 2021).

Onemocnění AD je založeno na chemismu, který se odehrává v mozku pacientů. Jedná se o kombinaci různých biochemických dějů, kde velký podíl hrají acetylcholin, β -amyloid, τ -proteiny, D-galaktosa a další.

Obrázek 13: Molekula D-galaktosy a D-glukosy (Murray et al., 2012)



1.3.5 FÁZE ONEMOCNĚNÍ

Demenci, skoro jako každému jinému onemocnění, předchází bezpříznakové období, kdy kognitivní funkce jedince fungují normálně. V průběhu rozvoje onemocnění se však začínají objevovat příznaky, které si uvědomuje buď sám nemocný nebo jeho okolí. Tuto fázi můžeme označit jakožto počáteční stadium, po kterém následují postupující projevy celkového kognitivního úbytku. Poslední (neboli konečné stadium) je charakteristické úplnou ztrátou soběstačnosti jedince a rozpadem osobnosti (Nevšímalová et al., 2002).

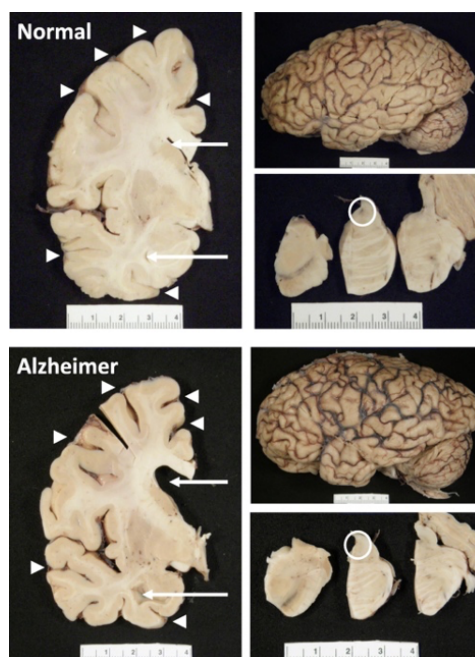
Počáteční stadium, označováno jako demence mírného stupně (1–4 roky od vypuknutí onemocnění), je doprovázeno poruchou učení se nových informací, kdy bývá zachováno vybavování si starších informací. Pacient má problém s pozorováním a vnímáním současných událostí. Mívá problém s hledáním odložených předmětů a zapomíná vykonávat běžné úkony. Mohou se objevit problémy při oslovování osob jménem či pojmenovávání věcí, které nenesou obvyklý název. I přes pokles paměti a další překážky není ovlivněna soběstačnost pacienta (Nevšímalová et al., 2002).

Střední stadium (2–10 let od vypuknutí onemocnění) doprovází těžká ztráta paměti a jedinec si vybavuje pouze hluboce vštípené informace. Jakékoliv nové poznatky či informace si dotyčný pamatuje pouze ve výjimečných případech a dočasně. Nemocný si nedokáže vzpomenout na informace o místě, svou adresu, ani jakou činnost před chvílí vykonával. Nastupuje dezorientace i v domácím prostředí a jedinec má problém pojmenovat známé věci či osoby. V této fázi onemocnění je těžce narušena soběstačnost jedince (Nevšímalová et al., 2002).

V **těžkém stadiu** onemocnění (7–14 let od vypuknutí onemocnění) se projevuje naprostá ztráta paměti. Jedinec není schopen si zapamatovat žádné nové informace či poznatky. Někteří jedinci jsou schopni vybavit si pouze malé části nabytých informací z minulosti. V konečné fázi není pacient schopný rozeznat své blízké, zcela chybí soběstačnost osoby a veškeré biologické funkce člověka probíhají samovolně (Nevšímalová et al., 2002). Rozvoj nemoci lze doložit na atrofii mozku nemocného. Porovnání zdravého mozku a mozku postiženého AD je uvedeno na obrázku č. 14.

Obrázek 14: Atrofie mozku při AD (DeTure & Dickson, 2019)

Šipky znázorňují oblasti, na kterých je patrný největší úbytek mozkové hmoty.



1.3.6 MOŽNOSTI LÉČBY

Léky, u kterých bylo prokázáno, že mění patologii onemocnění, nejsou prozatím zcela účinné. Léčba je stále individuální záležitostí a musí být vždy přizpůsobena průběhu onemocnění daného pacienta. Do rozhodování o léčbě by měli být zapojeni nemocní (pokud jsou soběstační), ale i jejich pečovatelé a zdravotníci. Mezi důležitá nemedikální rozhodnutí, která jsou nutná učinit na začátku, patří řízení života dané osoby (Lane et al., 2018).

Inhibitory acetylcholinesterázy, kam řadíme *donepezil*, *galantamin* a *rivastigmin*, jsou základem symptomatické léčby, zvyšující dostupnost acetylcholinu inhibicí jeho rozpadu v synapsi. Tyto inhibitory mají příznivé účinky u mírné až těžké AD, ale nejlepších účinků dosahují v mírném až středně těžkém stadiu nemoci. Vedlejší účinky, jako jsou křeče v nohách či jiné potíže, bývají běžné a pro pacienty snesitelné, zvláště když jsou léky dávkovány po menších dávkách. Studie DOMINO-AD prokázala, že vysazení donepezilu u středně těžké až těžké AD zvýšilo riziko rychlejšího postupu nemoci (Lane et al., 2018). Odkaz na studii je uveden na konci této bakalářské práce v rámci literatury.

Memantin je alternativní lék pro symptomatickou léčbu, která se užívá při středně těžké až těžké AD. Mechanismem působí jako antagonistu N-methyl-D-aspartátu, který snižuje neurotoxicitu L-glutamátu, aniž by zasahoval do jeho fyziologických účinků. Bylo prokázáno, že memantin má malý, ale klinicky významný přínos pro pacienty se středně těžkou až těžkou AD. Existují důkazy, že snižuje předpoklady pro rozvinutí agitovanosti neboli neklidné aktivity jedince, která je často spjatá s úzkostí či stresem (Lane et al., 2018).

Nyní se rovněž zavádí kombinovaná léčba pomocí inhibitorů acetylcholinesteráz a memantinu, přičemž byly pomocí metaanalýzy zjištěny slabé důkazy o zlepšení kognice při této duální terapii a zlepšení chování u středně těžké až těžké AD (Lane et al., 2018).

Deprese i úzkosti bývají u pacientů s AD běžné a mají dopad na kvalitu života jedince i na jeho okolí. Účinky antidepressivní léčby zatím neprokázaly dostatečnou účinnost, naopak od psychologické léčby, která (i když mírné) účinky má. Tricyklická antidepressiva mohou zmatenost pacienta zhoršit, proto se příliš nedoporučují. Upřednostňovány však bývají **nefarmakologické postupy**, jako je nácvik komunikačních dovedností, muzikoterapie apod. (Lane et al., 2018).

Dále bylo prokázáno, že síranové polysacharidy, které jsou obsaženy v mořských řasách, vykazují protizánětlivé a antioxidační účinky. Zejména mají schopnost odstraňovat volné radikály. Jak už bylo zmíněno, oxidační stres a zánět jsou považovány za jeden z předních činitelů v progresi AD. Nutraceutika chrání před tvorbou reaktivních druhů kyslíku a následným poškozením tkání. Polysacharidy z mořských řas mohou být kvalitním zdrojem nutraceutik. Výzkumy uvádí, že sulfatace přímo ovlivňuje bioaktivitu polysacharidů. Při léčbě sulfátovými polysacharidy se zvýšila životaschopnost buněk o 40 %, nesulfátovými polysacharidy pouze o 10 %. Důvodem je pravděpodobně nárůst likvidace volných radikálů v souvislosti se sulfátovými polysacharidy (Bauer et al., 2021).

Čeští vědci v čele s uznávaným neurologem Martinem Tolarem studují možnosti přípravy testu, který by mohl odhalit onemocnění ještě před objevením prvních příznaků. Tímto by bylo možné zahájit včasnou léčbu, která nespočívá (až na výjimečné případy) v zastavení nemoci, ale v jejím výrazném zpomalení. Pozornost věnují toxinům, které ničí mozkové buňky a objevují se v mozkomíšním moku. Nyní připravují metodu pro úpravu těchto vzorků, ve kterých by byly zřetelně prokazatelné hromadící se látky. Souběžně s výzkumem toxinů je vyvíjena látka, která by měla zabránit jejich vzniku v mozku. Pokud by se tento test a lék prokázal jako funkční, měl by být přístupný za tři roky (Karlík, 2021).

V únoru roku 2022 dle webu Forbes Martin Tolar se svou firmou Alzheon odhalil příznivé výsledky studie tablety ALZ-801. Funkčnost tablety je způsobená identifikací toxinu, který je dle autorů příčinou AD.

2 PRAKTICKÁ ČÁST

2.1 FORMULACE PROBLÉMU

Alzheimerova choroba je onemocnění, které se projevuje ztrátou nervových buněk. Je typické rychlým zapomínáním a postupnou ztrátou paměti. Často je zaměňována s klasickou stařeckou demencí či Parkinsonovou nemocí. Mezi jednotlivými onemocněními je poměrně tenká hranice, která často vede k chybám při diagnostice lékaři. Pro odhalení a přesné určení AD je zapotřebí odborné vyšetření a následně individuální přístup k jednotlivým pacientům. Jedná se o neurodegenerativní onemocnění, o kterém - z mého pohledu - není dostatečné povědomí mezi širokou veřejností. Téměř každý o něm slyšel, ale dovoluji si tvrdit, že kdo nepřišel do styku s osobou, která byla tímto onemocněním postižena, těžko si dokáže představit, jak obrovský dopad to na celou rodinu, popř. společnost může mít. Přes veškeré technologické a vědecké pokroky stále neexistuje efektivní léčba. Blíže seznámení s celou problematikou neurodegenerativních onemocnění by měli být žáci v rámci výuky či jako průřezového tématu ve výuce chemie a biologie.

2.1.1 CÍL VÝZKUMU

Hlavním cílem výzkumu bylo zjistit, jaký názor na problematiku AD a povědomí o ní mají lidé „v první linii“. Zda považují za přínosné či potřebné o tomto fenoménu hovořit ve škole a pokusit se nastínit roli ošetřovatelů a rodiny. Dále jsem chtěla nabídnout i vlastní zkušenost, a tím poukázat na tolikrát zmiňovanou individualitu onemocnění.

2.1.2 DRUH VÝZKUMU A VÝBĚR METODIKY

Pro bakalářskou práci jsem zvolila kvalitativní výzkum formou volného rozhovoru. Dle Charlese C. Ragina může být kvalitativní výzkum definován jako výzkum, který se zaměřuje na získání hlubokého vhledu do sociální reality na základě relativně malého počtu respondentů. Před samotným rozhovorem byla v bodech vytvořena struktura otázek, které byly na základě rozhovorů volně doplňovány o další otázky.

2.1.3 ZPŮSOB ZÍSKÁVÁNÍ INFORMACÍ

Informace byly získány formou dvou rozhovorů, které byly po svolení respondentů zaznamenány na diktafon. Respondenti byli obeznámeni s tím, že odpovědi slouží pouze k účelům bakalářské práce. Před zahájením rozhovorů byly respondentům předány jednotlivé otázky, které vylýnuly po zpracování teoretické části práce. Samotná délka rozhovoru trvala přibližně dvě hodiny.

2.2 ROZHOVORY

2.2.1 PRVNÍ ROZHOVOR

První z rozhovorů byl uskutečněn se zdravotní sestrou v Domově seniorů Rakovník.

1. Jak byste Alzheimerovu demenci popsala laikovi?

„Lidé začínají zapomínat, ztrácejí se a jsou zmatení. V uvozovkách neví nic. Činnosti, které vykonávají do poslední chvíle, jsou pouze ty, které byli zvyklí dělat po celý život. Zkrátka neví co, a jak. Přestávají trefovat na pokoj nebo do jídelny. To je nejjednodušší popsání.“

„Alzheimer není vyloženě stařecké onemocnění. Objevuje se u čím dál tím více mladších lidí kolem 50 let, někdy i vzdělaných, na což se často zapomíná. Onemocnění je velmi individuální záležitostí, takže u někoho může mít rychlý spád, ale je to opravdu člověk od člověka. Nechápu, jak mohou přesně určit, kdy je to klasická demence, a kdy už je to alzheimer, protože jde o velmi tenkou hranici.“

2. Jak dlouho pracujete v sociálních službách?

„V sociálních službách dělám 24 let a celkově jsem dělala ve dvou domovech pro seniory.“

3. Je tahle práce srovnatelná s péčí o nemocného v domácím prostředí?

„Z vlastní zkušenosti říkám, že je něco naprosto jiného mít toho člověka doma. Ačkoliv s těmi lidmi soucítím a strašně to prožívám, až mi to někdy není ku prospěchu, tak každopádně mohu zavřít dveře. Pokud máte nemocného v domácí péči, tak zkrátka dveře zavřít nemůžete. Nikoho bych neodsuzovala za to, že se rozhodne umístit blízkého do domova nebo, že si ho nechá doma. Je to každého rozhodnutí. Tyhle nemoci jsou docela náročné nejen pro nemocného, ale i pro celou rodinu. Nehledě na to, máte stále obavy, jestli je vše v pořádku. Tady u nás je to nějakým způsobem alespoň monitorované. Občas se divím, že ještě nemám syndrom vyhoření, ale bude to tím, že mohu zavřít ty dveře, což je obrovská výhoda.“

4. Myslíte si, že je o těchto onemocněních dostatečné povědomí?

„Celkově se o těchto onemocněních moc nemluví. Myslím si, že je to v jakémsi pomyslném vývoji. Lidé by o tom určitě měli něco vědět, jelikož se to často plete s klasickou stařeckou demencí. V dnešní době je druhů demencí a celkově všech nemocí velké množství. V podstatě, pokud se s tím nikdo nesetká osobně, tak o tom nemůže nic moc vědět. Když jsem studovala, tak jsme to probírali, ale opravdu jen okrajově.“

5. Co má na nástup těchto neurodegenerativních onemocnění největší vliv?

„Genetika určitě hraje významnou roli a pozoruji, že po koronaviru se to opravdu hodně zhoršilo. Nevím, jestli to udělala přímo izolace, ale pravdou je, že ani příbuzní za pacienty nemohli chodit na návštěvy. Pokoje byly uzavřené, takže koronavirus stavům pacientů dost přitížil. Ti lidé se hodně zhoršili jak psychicky, tak i zdravotně. Nešlo to tak, jak jsme si představovali. Jednotlivá onemocnění ovlivňují nejen nemoci, které mají krátké trvání, ale i ty dlouhodobé. Jedné z našich pacientek byla diagnostikována rakovina a u té je progresse výrazně rychlejší. Paní tedy netrpí Alzheimerovou chorobou, ale klasickou stařeckou demencí. I tak je ten rychlejší postup znát.“

⇒ Takže kontakt s rodinou považujete za důležitý? Jak k tomu rodinní příslušníci přistupují?

„Máme tady pacientku, která má těžkého alzheimera. Dcera za ní chodila každý den, tudíž si pamatovala alespoň tu dceru. Stejně by se nejspíše postupem času její stav zhoršil, ale myslím si, že kontakt s rodinou tyhle onemocnění zkrátka ovlivňuje. Když za ní přijde dcera na návštěvu dnes, tak už ani nepoznává, kdo to vlastně je. Daleko horší je, když si to rodiny nechtějí připustit. Někomu to nevysvětlíte. Podle nich to děláte špatně, dáváte pacientům chybné léky a podobně. Jsou ale i rodiny, které si uvědomují, že to není naše chyba. Ti pacienti mají svoje problémy, ne ty naše. Jim se děje něco v hlavě. Nemusí být spokojení. I když se říká, že je to horší pro okolí (odmlčení). Svým způsobem ano, ale ten člověk má svoje starosti a stejně se trápí. Taky není úplně šťastný a spokojený, jak si všichni myslí. Na pacientech to po nějaké době už poznáte.“

„Pro příklad – já jsem nepustil ty slepice a ony chudinky kvokají. Je lepší jim říct: nebojte se, já už jsem to udělala, nemusíte mít strach. Nevím, proč jim vysvětlovat, že to není pravda, že žádné slepice nemá. Je daleko jednodušší, rychlejší a toho člověka to uspokojí, pokud mu dáte za pravdu. Kolikrát jim ani nevysvětlíte, že je noc. Lepší je s nimi souhlasit. Začnou větu a dokončí ji něčím jiným. Úplně v jedné rovině. Myslí si, že je to fakt, takhle to oni prožívají.“

⇒ Myslíte si, že zdravý životní styl má také vliv na vznik či průběh onemocnění?

„To ano. Proto pan XX ‘vydržel’ takhle dlouho. Znála jsem ho jako člověka plného síly a elánu. Pořád něco dělal, a proto si myslím, že se takhle dlouho udržel. Kdyby nebyl takovým způsobem vitální, tak by to nemělo dlouhého trvání. Člověk se udrží, když je v dobré tělesné kondici.“

⇒ Může pomoci oddálit vznik onemocnění, ať už alzheimera nebo nějaké jiné demence, trénování paměti? Čtení, křížovky apod.?

„Říkají, že genetika dělá hodně, ale jsou to věci, které se dají oddálit tím, že se člověk bude nějak chovat. Čtení na to má určitě vliv. Spousta lidí, mimo jiné, nemá takovou fantazii. Já sama dříve hodně četla. Ted' za poslední rok jsem rozečetla jednu knihu. Cvičení paměti může určitě pomoci, ale je pravda, že tady máme hodně lidí a jsou to vysokoškoláci, takže (odmlčení). Říkají, že se to hodně stává i dost vzdělaným lidem. Je to takové celé neveselé.“

6. O jaké lidi se v domově seniorů staráte mimo pacienty s alzheimerelem?

„Mimo pacienty s alzheimerelem tady máme lidi se stařeckou demencí a zkrátka lidi, co se o sebe nedokáží postarat – ležící, na vozíčku. My cíleně lidi s alzheimerelem nepřijímáme. Máme tady klienty, u kterých se diagnostikoval až později. Bohužel smutnou zkušeností je, že rodiny musí umístit pacienta do domova dříve, než je mu Alzheimerova choroba diagnostikována, jinak jej do domova nepřijmou.“

7. Co shledáváte jako největší problém?

„Nejhorší je, že pro lidi s alzheimerelem je málo zařízení. Čím je více nemocných, tím více jsou potřeba. Nad tím by se někdo měl zamyslet. Také je velkým problémem, že na pacienty není čas a klid. Zařízení je opravdu hodně málo a přístup bývá hodně individuální. To je možné zařídit, když je dostatek personálu, ale kvalitního. Je personál a personál. Všichni, koho tu máme, dělají svoji práci dobře, ale někdo do toho dává více a těm lidem se věnuje individuálně. Přes týden jsou tady aktivizační sestry a ty za pacienty chodí, jelikož na ně mají relativně dost času a pokud to jde, dělají s nimi různé aktivity. O víkendy to možné není. Já jako sestra jsem tady sama a absolutně nemám čas. Rozdám léky, udělám převazy, zkrátka udělám to, co musím jako zdravotní sestra udělat. Zahltí nás papíry v dnešní době papírové (smích). Kolegyně mají také hodně práce, protože jich je málo. Jsou to drobnosti, co vidím u klientů, že se zhoršily. Ono se to zase za týden zlepšilo, protože za pacienty chodí ty aktivizační sestry, takže je to takové jako na houpačce.“

⇒ Je lepší, když jsou jednotlivá centra oddělená nebo pokud jsou propojená?

„Je dobré, když jsou zvlášť, ale také by nebylo od věci, kdyby do toho bylo nějak zapojené i to obyčejné, aby se tam personál mohl točit. Kdyby ta spolupráce mezi domovy a centry fungovala. Například když se nám paní teď takhle zhoupla a lidi jsou na ni tady agresivní. Bylo by dobré ji dát někam jinam. Mluvím spíše o tom, co by bylo potřeba pro ty lidi udělat. Je to věc, kterou neovlivním, ale někdo by s tím měl něco udělat. My chodíme na dvanáctky, a kdybych tam byla čtyři dny v týdnu jenom s těmi určitými lidmi, tak si myslím, že se mi po měsíci už nebude chtít. Je to poměrně psychicky vyčerpávající. Také není dostatek času na pacienty, jak bych si já představovala, ale je to i o únavě personálu. Lidé hodně marodili, celé dva roky se to točilo. Personálu bylo kvůli tomu málo, někteří dělali v kuse. Někdy to bylo i o neochotě personálu tam trávit nadbytečný čas. Chtělo by to zvláštní oddělení pro lidi s Alzheimerem. Dva tři pokoje.“

⇒ Demence, jako taková, se dává často za vinu věku.

„To je nejhorší, že to nikdo u vyššího věku neřeší. Dokáží pochopit, že u těch lidí nechtějí něco řešit, ale jsou věci, které si myslím, že minimálně pro tu rodinu – pro uklidnění rodiny a pocit nějakého zájmu o ně, by se řešit měly. I když člověk ví, že se to nevyřeší.“

8. Měli jste tady v domově nějaké aktivizační programy se studenty?

„Ano, bylo dobré, když k nám chodili studenti z vedlejší školy. Studenti s klienty trávili nějaký čas, a to bylo skvělé, ale teď poslední dva roky to nejde. Bylo znát, že jim to dělá dobře, že se jim někdo věnuje, ale je to dost náročné. Je škoda, že ti školáci k nám nemůžou, protože opravdu to bylo dobré. Ti lidé byli takoví spokojenější a bylo vidět, že si mají co říct. Hodně udělala i izolace. Je pravda, že jsme měli vyšší úmrtnost než běžně.“

9. Jaké léky klientům s Alzheimerovou demencí podáváte?

„To jsou léky, které se dávají i při jiných nemocích – olanzapin a podobné. Jedné paní se léky musí drtit, protože je nespokne. Také by se měl někdo zamyslet nad tím, v jaké formě se léčiva podávají. Ani ne, že jsou velké, ale oni ty léky zkrátka nechtějí. Kdyby existoval lék ve formě sirupu, jeho podávání by bylo snazší. Existuje takový gel, kdy se prášek dá na lžičku spolu s tím gelem. Dokonce dělají i různé příchutě, ale pacienti to stejně nechtějí a jsou i tací, kteří řeknou, že prostě ty léky brát nebudou.“

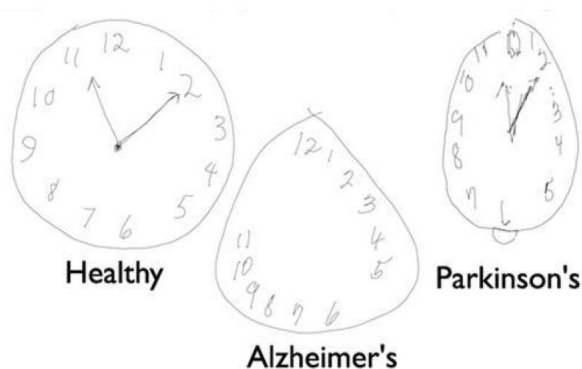
⇒ Slyšela jsem, že existuje funkční lék, který tuto nemoc dokáže výrazně zpomalit, ale léčba vyjde na dva miliony korun.

„A teď mi řekněte, co je na tom tak drahé. K té látce se nějak musí dospět, ale (odmlčení). K těm lékům mimo demenci. To není klasické plato na vymačkávání. Musí se to milionkrát ohnout, potom se to odloupne. Velké plato s malým množstvím a malými léky, a ještě kolikrát chtějí, aby se to pŕílilo. Vidím to z pozice člověka, který s tím dělá a nemá nic společného s výzkumem, ale je tolik lidí, co to potřebují, a to nejen u nás, ale na celém světě. Mělo by se s tím něco dělat. Nehledě na to, že se nemoc objevuje v čím dál tím mladším věku.“

10. Počet nemocných roste. Setkáváte se v praxi s testy na odhalení Alzheimerovy demence?

„Říkám, hodně se to zhoršuje. Je fakt, že lidí přibývá a teď, jak se ty nemoci kombinují, tak člověk ani neví, jestli je to to, nebo to. Existuje test, který by měl odhalit možné onemocnění. Funguje to v principu tak, že máte nakreslit hodiny, ale špatnou zkušeností je, že někteří je nakreslí, i když jsou nemocní.“

Obrázek 15: Test na kreslení hodin (dostupné z: zdravie.pluska.sk)



11. Vnímáte u pacientů jednotlivé fáze onemocnění?

„Začnou být zmatení a po chodbě chodí bezcílně. Je to něco jiného než, když se chtějí pouze projít. Potom chodí úplně bez ducha, protože jsou zvyklí chodit, ale neví, proč to dělají, ani neví, jestli někam jdou. My už se jich potom ani neptáme, pouze se ujišťujeme, jestli na té chodbě opravdu jsou, zda se nám někde nezatoulali. U pacientů nevnímám konkrétní fáze.“

12. Alzheimerova choroba je úzce spjatá s Parkinsonovou nemocí. Jaké jsou Vaše zkušenosti?

„S Parkinsonovou nemocí se Alzheimerova choroba prolíná. Panu XX začala Parkinsonova nemoc třese a trvalo to asi dvacet let. Kromě posledních tří let mu to myslelo normálně. Rok po tom, co mu byla nemoc diagnostikována, dostal od kohosi doporučení, že zmírňuje příznaky marihuana. Bavil se o tom i s neuroložkou, která mu řekla, že je to dobré, a že se to dobře vstřebává s něčím mastným. Takže si nakrájel máslo do mrazáku a každý den snědl tři listy s tím máslem. Nekouřil to. I si to třeba sypal do polévky jako bylinky. Jemu to pomohlo. Postupem času zhubnul, stěží jedl, a s tím souvisí, že mu začaly vypadávat zuby. Zkrátka všechno v těle běželo jinak. Poté docházelo i k psychickému zhoršování. Nevím, jestli se to začalo prolínat s Alzheimerem nebo se k tomu přidala nějaká jiná demence. Po přesunu do domova pro seniory přestal marihuanu brát a doktorka sama řekla, že to hodně ovlivnilo i jeho psychický stav. Když potom vznikne taková v uvozovkách závislost i na lécích, a ty se vysadí, tak to postupuje strašně rychle.“

2.2.2 DRUHÝ ROZHOVOR

Druhý z rozhovorů proběhl s plzeňským neurologem.

1. Jak vnímáte v současné době téma degenerativních poruch?

„Toto téma je velice rozsáhlé a ve stálém rozvoji. Moc se toho o jednotlivých onemocněních neví. Existují různé teorie a vlivy, které se zatím nevyvrátily. Nemocí je opravdu velké množství, jen vypsat všechny by bylo na celou práci. Pokud člověk vyloženě nestuduje na lékařské fakultě, tak je zbytečné zabíhat do takových detailů.“

2. Je o neurodegenerativních onemocněních dostatečné povědomí, ať už ve školství nebo celkově?

„Povědomí ve školství (odmlčení). Spíše povědomí v celé společnosti. Řada lidí má tendenci podceňovat, že má doma babičku a dědečka, kteří začínají zapomínat, protože ve vyšším věku se to bere za normální jev. V důsledku toho se nevěnuje dostatečná pozornost těmto lidem. K lékaři přijdou pozdě, a potom se s tím už těžko něco dá udělat.“

„U lidí, co celý život používali mozek, je to obtížnější. Opravdu je důležité nezanedbávat jakékoliv náznaky, jakmile si rodina čehokoliv povšimne. I to, že si ti lidé některé věci přestávají pamatovat.“

3. Jaké jsou Vaše zkušenosti s Alzheimerovou demencí?

„Maminka zemřela na alzheimera v 84 letech. Začalo se jí to projevovat čtyři roky před smrtí. Tatínek byl schopný, přednášel a zničehonic na těch přednáškách začal hledat slova, to byla první známka toho, že je něco špatně.“

„Mám pacienta, je mu 42 let a začal mít potíže už v 38 letech. Přestal si vybavovat informace. Nemohl si vzpomenout na základní popis věcí jako je židle. Nasadil jsem mu memantin. Nyní jsou to tři roky a celý postup onemocnění je výrazně pomalejší a dochází k viditelným zlepšením.“

„Mou vlastní zkušeností je, že pokud se léky nasadí hned, progresse onemocnění se zpomalí, a ti lidé se zlepšují.“

4. Jak v současné době vnímáte léčbu neurodegenerativních onemocnění?

„Neurolog Martin Tolar je velice uznávaným neurologem, který žije už 15 let v Americe. Vynalezl molekulu, která je obsažena v tabletách. Pan doktor pracoval u firmy Pfizer, v oddělení, kde se vyvíjí právě nové molekuly a pracoval asi s 200 molekulami, které byly nadějně. Někdo nad ním řekl, že tyhle molekuly nefungují, ale on si to nemyslel. Odešel a založil si vlastní firmu a ukázalo se, že měl pravdu. Nemohl pracovat sám, protože je to finančně náročné, ale nakonec se na tu jednu molekulu přišlo. Nyní je obsahem právě té tablety a už se provádí testy na lidech. Testování by mělo skončit asi za dva roky. Pan doktor taktéž vyvíjí test, který na základě obsahu určité látky v krvi určí, zda je člověk postižen Alzheimerovou chorobou či nikoliv, dokonce 20 let před vznikem.“

„V rámci SÚKL (Státní ústav pro kontrolu léčiv) je skupina lidí, kteří mají zjistit a otestovat, pro koho bude léčba účinná. Existující infuzní léčba je poměrně drahá, a ne každý si ji proto může dovolit. Vyjde na dva miliony korun. Léky se podávají infuzí jednou měsíčně. Nikdo zatím nestanovil, po jak dlouhou dobu musí léčba přetrvávat. Funguje 50 na 50, ale pokud to zabere, tak ti lidé jsou skoro jako vyléčení.“

5. Jaká jsou kritéria pro nasazení léků?

„Jedinou současnou dostupnou léčbou je memantin a donepezil. Ty kritéria pro nasazení léků, minimalstate (což už je označováno jako demence) je pod 24 IQ bodů, nad tím je minimální kognitivní deficit. Lékaři by měli léky nasazovat až pod těch 24 bodů, ale to není běžnou praxí. Pokud se léky nasadí později, léčba není tak účinná.“

6. Co ovlivňuje diagnostiku neurodegenerativních onemocnění?

„Nejlepší je to zjistit na úplném začátku. U člověka, kterému je 80 let, je otázka, zda vůbec léčbu zahájit, jelikož jde o přirozené stárnutí a Alzheimerova demence celý ten proces pouze urychluje. Změny na mozku, především formou atrofie, jsou u starších lidí vidět v 90 % případech. V současné době je možné s jistotou potvrdit, o jaký typ onemocnění se jedná, až při pitvě.“

7. Co má na vznik těchto onemocnění největší vliv?

„Pokud jde o člověka inteligentního, který pracoval celý život hlavou, tak ten pokles je u něj těžce zjištělný, a pokud se dostane pod těch 24 bodů, tak je to naprostá tragédie. Samozřejmě neznevažují lidi, co pracují rukama, ti bývají taktéž nadprůměrně chytrí. Jen poukazují na to, že je zkrátka těžké zachytit ten pokles. Většinou se musíte spolehnout na to, co vám řekne rodina pacienta.“

2.3 DISKUZE

Na základě rozhovorů bylo zjištěno, že o fenoménu neurodegenerativních onemocnění je důležité hovořit. Došlo k potvrzení mé domněnky, která představovala nedostatečné povědomí v široké veřejnosti.

Kontakt nemocných s okolním světem je pro pacienty prospěšný. Na starší populaci se často zapomíná a celá tato problematika bývá přehlížena, i přes to, že se jedná o problém celé společnosti. Lidé by měli být seznámeni, alespoň rámcově, jak k nemocným přistupovat, a jaký dopad může mít přehlížení jakýchkoliv příznaků. Hlavně kvůli klíčovému faktoru, kterým zůstává odhalení nemoci na jejím počátku.

Léčba zůstává ve většině případů neefektivní. Ze zkušenosti lidí z *první linie* bylo zjištěno, že velkým problémem je podávání léků a jejich cenová nedostupnost. Dalším problémem je malé množství pečovatelských center a nedostatečný individuální přístup, který bývá lépe umožněn v domácím prostředí. Pravdou zůstává, že ne každý má možnost se o nemocného člena rodiny či blízkého postarat, ať už z časových nebo jiných důvodů.

Z rozhovorů vyllynuly zajímavé poznatky a byla nastíněna realita v domovech pro seniory. Zahrnutí témat neurodegenerativních onemocnění do výuky chemie a biologie by mohlo v budoucnosti přinést lepší orientaci v této problematice.

2.4 VLASTNÍ ZKUŠENOST

Přečetla jsem několik knih, zabývajících se tématem AD, jako je *Dar jménem Alzheimer* od Maggie La Tourelle nebo *Ještě jsem to já* od Lisy Genoy, při čemž bych ráda poukázala na knihu *Život s alzheimerem* od Richarda Taylora, která popisuje průběh života autora, kterému byla diagnostikována právě Alzheimerova demence. V knize jsou zaznamenány jednotlivé úvahy a myšlenkové pochody, které autora touto náročnou cestou doprovázely.

Vyrůstala jsem s osobou, která se rovněž s tímto onemocněním potýkala, což bylo důvodem, proč jsem si vybrala toto téma. Pokud se člověk zvládne přenést přes veškerou bolest, kterou s sebou tato choroba přináší a samozřejmě jí není málo, tak mi přijde zajímavé, jak je toto onemocnění individuální a nelze mezi sebou jednotlivé případy srovnávat. O tomto tématu by se mělo mluvit, ačkoliv to není příjemné, stejně jako by se mělo mluvit o tom, jak k nemocným přistupovat. Existuje mnoho doporučení, která by měla pomoci této nemoci předejít, ale i přesto stále neexistuje spolehlivý lék. Nesmíme opomenout genetiku, která samozřejmě hraje významnou roli i u Alzheimerovy choroby.

Dovolte mi krátkou úvahu, která, jak si myslím, má v této práci své místo. V dnešní moderní době nedovolíme vlastnímu mozku odpočívat, žít ve vlastním fantazijním světě, ale spíše jej přetěžujeme povinnostmi. Vše za nás dělají přístroje a každá informace je jednoduše dohledatelná, což je na jednu stranu ulehčující, ale lidský mozek není tak aktivní, protože to za nás vymyslí „druzí“. Jen, když se kolem sebe rozhlédneme, všichni „koukají do telefonů“ a jiných zařízení, což se s každou generací zhoršuje. S celkovou osvětou by se, dle mého názoru, mělo začínat už na základních školách, aby se celá tato problematika dostala do většího povědomí.

Babička se s nemocí potýkala více než deset let. Celé to začalo, když se jednou ztratila a zapomněla, kde vlastně bydlí. Díky tomuto incidentu jí byla diagnostikována právě Alzheimerova choroba. Jelikož jsem jako malá byla poměrně aktivním dítětem, neustále jsem s ní vypracovávala různé pracovní listy, zaměřené na její údaje a základní údaje, které se týkaly rodiny. Troufám si tvrdit, že průběh onemocnění pozitivně ovlivnila rodinná péče. Babička byla po celou dobu v domácím prostředí pouze s jedinou výjimkou, kdy se nám z pečovatelského centra vrátila domů v daleko horším stavu. To dávám za vinu nedostatečně individuálnímu přístupu. Je to pochopitelné, jelikož bylo vidět, že personál byl velice zaneprázdňený péčí o pacienty. Okruh rodiny, i člověku s alzheimerem, dodá v jistém směru vůli žít. Od určení diagnostiky nemoc postupovala zpočátku pomalu, ale jak roky plynuly, její stav se zhoršoval. Postupně docházelo k zapomínání odložených věcí, ztrátě pozornosti, ztrátě schopnosti mluvit a v závěru ke ztrátě pohybové schopnosti a celkové soběstačnosti.

Tohle téma je nepříjemné, ale to neznamená, že by se o něm ve společnosti nemělo hovořit. Ráda bych v diplomové práci využila nabyté poznatky v praxi, ať už ve formě semináře ve spolupráci se studenty v domovech seniorů či jiným způsobem.

ZÁVĚR

Cílem této bakalářské práce bylo vytvořit souhrn o nejznámějších neurodegenerativních onemocněních se zaměřením na chemismus i látky, které nemoci ovlivňují a jejich možnosti léčby. Veškerá degenerativní onemocnění spolu úzce souvisí, což často vede k mylným domněnkám či ke špatné diagnostice.

Teoretická část seznamuje čtenáře se stavbou centrální nervové soustavy, u které je kladen důraz na fungování synapsí. Dále jsou popsána vybraná neurodegenerativní onemocnění, kde širší popis je věnován Parkinsonově nemoci. Hlavní kapitola teoretické části popisuje Alzheimerovu chorobu.

Praktická část obsahuje rozhovory se dvěma respondenty. Jedním z respondentů byl plzeňský neurolog a druhým respondentem byla zdravotní sestra z domova seniorů v Rakovníku. Cílem rozhovorů bylo zjistit, zda dotazovaní považují téma neurodegenerativních onemocnění za vhodné k diskuzi, a zda je podle jejich názoru vhodné o této problematice diskutovat se žáky. Oba respondenti se shodli, že tematika neurodegenerativních onemocnění je velmi rozsáhlá a není to téma, o kterém se lidé rádi baví, ale o to větší je nutnost osvěty nenásilnou formou. Jako velice důležitý závěr z obou rozhovorů vyplynula nutnost spolupráce rodiny, lékaře a zdravotního personálu. Z rozhovoru se zdravotní sestrou vyplynulo, že kontakt nemocných se studenty výrazně prospíval zdraví pacientů.

Celá tato práce má sloužit jakožto podklad k diplomové práci, která by danou problematiku více rozvedla. Jelikož mě toto téma opravdu zaujalo, ráda bych se mu věnovala nadále v diplomové práci a začlenila do výzkumu i studenty základních a středních škol.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

1. An observational study providing new insights into lifestyle and genetic risk factors in Huntington's disease. *ISRCTN Registry* [online]. [Citace: 22. březen 2022]. Dostupné z: <https://www.isrctn.com/ISRCTN12103732?q=&filters=conditionCategory:Nervous%20System%20Diseases,ageRange:Adult&sort=&offset=1&totalResults=537&page=1&pageSize=10&searchType=basic-search>.
2. **Bareš, Martin. 2011.** *Nejčastější chyby a omyly v diagnostice a léčbě Parkinsonovy nemoci.* Neurologie pro praxi. Sv. 12, 4.
3. **Bauer, Sarah, et al. 2021.** *The Application of Seaweed Polysaccharides and Their Derived Products with Potential for the Treatment of Alzheimer's Disease.* Marine drugs. Sv. 19, 2. DOI: <https://doi.org/10.3390/md19020089>.
4. **Castellani, Rudy J., Rolston, Raj K. & Smith, Mark. 2010.** *Alzheimer Disease.* Disease a Month. Sv. 56, 9. ISSN 0011-5029. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2010.06.001>.
5. ClinicalTrials. *Alzheimer Europe* [online]. [Citace: 13. březen 2022]. Dostupné z: <https://www.alzheimer-europe.org/research/clinical-trials>.
6. Clinical Research. *Enroll-HD* [online]. [Citace: 22. březen 2022]. Dostupné z: <https://www.enroll-hd.org>.
7. **Cojocar, Inimioara Mihaela, et al. 2011.** *Study of interleukin-6 production in Alzheimer's disease.* Rom J Intern Med. Sv. 49, 1.
8. **DeTure, Michael A. & Dickson, Dennis W. 2019.** *The neuropathological diagnosis of Alzheimer's disease.* Molecular Neurodegeneration. Sv. 14, 32. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13024-019-0333-5>.
9. **Dickson, Dennis W. 1998.** *Pick's Disease: A Modern Approach.* Brain Pathology. Sv. 8, 2. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1750-3639.1998.tb00158.x>.
10. Donepezil and Memantine in Moderate to Severe Alzheimer's Disease (DOMINO-AD). *ClinicalTrials.gov* [online]. [Citace: 10. březen 2022]. Dostupné z: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00866060>.
11. **Harnois, Carmen & Paolo, Thérèse Di. 1990.** *Decreased Dopamine in the Retinas of Patients With Parkinson's Disease.* Investigative Ophthalmology & Visual Science. Sv. 31, 11.
12. **Holmerová, Iva. 2021.** Alzheimer trápí v Česku 160 tisíc pacientů. Čísla rostou, varují odborníci. *iDNES.cz / ZPRAVODAJSTVÍ* [online]. [Citace: 12. únor 2022]. Dostupné z: https://www.idnes.cz/zpravy/domaci/rust-poctu-lidi-s-alzheimerova-choroba-nedostatek-luzek-praha-uk.A211021_132238_domaci_mkop.
13. **Karlík, Tomáš. 2021.** Čeští vědci pracují na arzenálu zbraní proti Alzheimerově nemoci. Pomoci může test i lék. *ČT24/ Česká televize* [online]. [Citace: 7. prosinec 2021]. Dostupné z: <https://ct24.ceskatelevize.cz/veda/3307375-cesti-vedci-pracuji-na-arzenalu-zbrani-proti-alzheimerove-nemoci-pomoci-muze-test-i-lek>.
14. **Konrád, Jiří, et al. 2004.** *Demence s Lewyho tělisky, diagnostika, klinický význam, možnosti léčby, kazuistika.* Psychiatrie pro praxi. Sv. 1.
15. **Koolman, Jan & Röhm, Klaus-Heinrich. 2012.** *Barevný atlas biochemie.* 4. vydání. Praha : Grada Publishing, a.s., 2012. ISBN 978-80-247-7719-1.
16. **Lane, C. A., Hardy, J. & Schott, J. M. 2018.** *Alzheimer's disease.* European Journal of Neurology. Sv. 25, 1. DOI: <https://doi.org/10.1111/ene.13439>.
17. **La Tourelle, Maggie. 2016.** *Dar jménem Alzheimer: nové náhledy na potenciál Alzheimerovy choroby a její léčby.* Praha: Dobrovský, 2016. Knihy Omega. ISBN 978-80-7390-308-4.

-
18. **Lavříková, Petra & Fontana, Josef.** Likvor, hematoencefalická a hematolikorová bariéra. Funkce buněk a lidského těla. *Multimediální skripta* [online]. [Citace: 15. březen 2022]. Dostupné z: <http://fblt.cz/skripta/regulacni-mechanismy-2-nervova-regulace/12-likvor-hematoencefalicka-a-hematolikorova-bariera/>.
 19. **Murray, Robert K., et al. 2012.** *Harperova ilustrovaná biochemie*. 5. vydání. Praha : Galén, spol. s.r.o., 2012. ISBN 978-80-7262-907-7.
 20. Natural History Study in Huntington Disease Gene Expansion Carriers (HDGECs)-SHIELD HD (SHIELD HD). *ClinicalTrials.gov* [online]. [Citace: 22. březen 2022]. Dostupné z: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04406636?term=triplet+therapeutics&draw=2&rank=1>.
 21. **Nevšimalová, Soňa, et al. 2002.** *Neurologie*. 1. vydání. Praha : Galén, spol. s.r.o., 2002. ISBN 80-7262-160-2.
 22. **Novotný, Ivan & Hruška, Michal. 2015.** *Biologie člověka*. 5. vydání. Praha : Fortuna, 2015. ISBN 978-80-7373-128-1.
 23. **Ozben, Tomris & Ozben, Serkan. 2019.** *Neuro-inflammation and anti-inflammatory treatment options for Alzheimer's disease*. *Clinical Biochemistry*. Sv. 72. ISSN 0009-9120.
 24. Previous & Ongoing Research. *European Huntington's Disease Network* [online]. [Citace: 22. březen 2022]. Dostupné z: <http://www.ehdn.org/cs/hd-clinicians-researchers/previous-ongoing-research/#clinicalstudies>.
 25. **Ragin, C. C. & Griffin, L. 1994.** *Some Observations on Formal Methods of Qualitative Analysis*. *Sociological Methods & Research*. Sv. 23, 1.
 26. **Roos, Raymund AC. 2010.** *Huntington's disease: a clinical review*. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. Sv. 5, 40. Dostupné z: <https://doi.org/10.1186/1750-1172-5-40>.
 27. **Saiver, Filip.** Lék na alzheimer je zase blíž. Martin Tolar označil výsledky studie své pilulky za převratné. *Forbes* [online]. [Citace: 29. březen 2022]. Dostupné z: <https://forbes.cz/lek-na-alzheimer-a-je-zase-bliz-martin-tolar-oznacil-vysledky-studie-sve-pilulky-za-prevratne/>.
 28. **Saudou, Frédéric. & Humbert, Sandrine. 2016.** *The Biology of Huntingtin*. *Neuron*. Sv. 89, 5. ISSN 0896-6273.
 29. **Smith, Danielle G., Cappai, Roberto & Barnham, Kevin J. 2007.** *The redox chemistry of the Alzheimer's disease amyloid β peptide*. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes*. 2007, Sv. 1768, 8. ISSN 0005-2736.
 30. Striatum. *Velký lékařský slovník* [online]. [Citace: 20. únor 2022]. Dostupné z: <https://lekarske.slovniky.cz/lexikon-pojem/striatum>.
 31. Synukleinopatie. *Velký lékařský slovník* [online]. [Citace: 15. březen 2022]. Dostupné z: <https://lekarske.slovniky.cz/lexikon-pojem/synukleinopatie>.
 32. **Taylor, Richard. 2015.** *Život s alzheimerem: autentické svědectví: pohled do srdce, duše a mysli člověka, který žije s Alzheimerovou chorobou*. Praha: Ikar, 2015. ISBN 978-80-249-2684-1.
 33. **Trojan, Stanislav, et al. 2003.** *Lékařská fyziologie*. 4. vydání. Praha : Grada Publishing a.s., 2003. ISBN 80-247-0512-5.
 34. Kresba hodin veľa prezradí: Máte začínajúceho alzheimera či parkinsona? *Portál o zdraví a životnom štýle* [online]. [Citace: 10. duben 2022]. Dostupné z: <https://zdravie.pluska.sk/zdravy-zivot/kresba-hodin-vela-prezradi-mate-zacinajuceho-alzheimera-parkinsona>.

SEZNAM OBRÁZKŮ A GRAFŮ

Obrázek 1: Stavba neuronu (Koolman & Röhm, 2012)	4
Obrázek 2: Molekula fosfolipidu (lecithin) (Murray et al., 2012).....	5
Obrázek 3: Molekula monoacylglycerolu (Murray et al., 2012)	5
Obrázek 4: Molekula sfingosinu (Murray et al., 2012).....	5
Obrázek 5: Chemická synapse (Koolman & Röhm, 2012).....	7
Obrázek 6: Místo zániku neuronů u PN (Koolman & Röhm, 2012)	9
Obrázek 7: Molekula dopaminu (Murray et al., 2012).....	9
Obrázek 8: Vzorce dusíkatých bází (Murray et al., 2012).....	12
Obrázek 9: Molekula taurinu (Murray et al., 2012)	14
Obrázek 10: Schéma principu hromadění amyloidních plaků (Koolman & Röhm, 2012).....	17
Obrázek 11: Metabolismus acetylcholinu (Koolman & Röhm, 2012).....	18
Obrázek 12: Schéma mozkové hematoencefalické bariéry (dostupné z: fblt.cz/skripta)	19
Obrázek 13: Molekula D-galaktosy a D-glukosy (Murray et al., 2012)	20
Obrázek 14: Atrofie mozku při AD (DeTure & Dickson, 2019).....	22
Obrázek 15: Test na kreslení hodin (dostupné z: zdravie.pluska.sk)	29
Graf 1: Nárůst prevalence demence v ČR (Holmerová, 2021)	16

RESUMÉ

Bakalářská práce je zaměřena na problematiku neurodegenerativních onemocnění se zaměřením na Alzheimerovu chorobu. Teoretická část se zabývá vybranými degenerativními onemocněními a jejich možnostmi léčby. Samostatná kapitola je věnována Alzheimerově chorobě, u které je blíže popsána historie, příčiny, příznaky, jednotlivé fáze a léčba nemoci. Praktická část obsahuje dva rozhovory se zdravotníky. Cílem bakalářské práce bylo zjistit, jaký názor na danou problematiku mají lidé v „první linii“ a přiblížit čtenářům reálnou podobu práce s pacienty trpícími jedním z neurodegenerativních onemocnění. Z rozhovorů vyplývá, že se o tomto tématu ve společnosti málo hovoří a také se potvrdil pozitivní vliv studentů na pacienty. Výchozím bodem pro léčbu degenerativních nemocí je spolupráce rodiny a zdravotníků.

SUMMARY

The bachelor thesis is focused on the issue of neurodegenerative diseases with a focus on Alzheimer's disease. The theoretical part deals with selected degenerative diseases and their treatment options. A separate chapter is devoted to Alzheimer's disease, which describes the history, causes, symptoms, stages and treatment. The practical part contains two interviews with medics. The bachelor's thesis aimed to find out what people in the "first line" have on the given issue and to bring readers closer to the real form of work with patients suffering from neurodegenerative diseases. The interviews showed that people don't like discussing this topic in society and confirmed students' positive influence on patients. The starting point for treating degenerative diseases is the cooperation of family and health professionals.