

v neuronech, jejich patologických agregátů, které narušují buněčnou homeostázu, následně vedou k odumírání neuronů, atrofii mozkové tkáně a nakonec ke klinickým projevům.

Současná léčba neurodegenerativních onemocnění, včetně recentně schválených monoklonálních protilátek u AN, lecanemab v USA a Evropě (van Dyck et al., 2023) a donanemab v USA a Velké Británii (Sims et al., 2023) dokáže sice zpomalit, ale ne zastavit průběh onemocnění. Zároveň umožňuje cílit pouze na klinické stadium nemoci. Je ale známo, že první neuropatologické změny předcházejí klinickému stadiu o 15 až 25 let (Villemagne et al., 2013). U AN se symptomatická fáze rozvine průměrně v 70–75 letech, což znamená, že již po 45. roce života může docházet k patofyziologickým změnám v mozku (Fang et al., 2025).

Prevalence demence

Prospektivní kohortová studie publikovaná na začátku roku 2025 vypočítala, že lidé nad 55 let mají 42% riziko, že rozvinou během života syndrom demence. Toto riziko je výraznější u žen (48 % vs. 35 % u mužů), lidí s černou barvou pleti (44 % vs. 41 %) a nositelů hlavního rizikového genetického polymorfismu pro APOE E4 (45–60 %). Jedinci s jednou rizikovou alelou, mají riziko rozvoje syndromu demence 48 %, jedinci se dvěma rizikovými alelami dokonce 59 % (Fang et al., 2025). Přesto, že přítomnost amyloidové patologie je u nositelů dvou alel APOE E4 téměř stoprocentní, neznamená to, že se u pacienta vždy rozvine klinická symptomatika (Fortea et al., 2024). To je zcela zásadní z hlediska prevence kognitivní poruchy. Ukazuje se, že přítomnost neuropatologických změn v mozku je velmi častá, i u jedinců, kteří nemají kognitivní obtíže. Neuropatologická studie na mozcích lidí starších 80 let identifikovala, u těch, kteří měli patologické změny, izolovanou patologii pouze u 9 % pacientů, u ostatních 91 % byly přítomny dva nebo více typů neuropatologických změn (amyloidové plaky, neurofibrilární tangles, TDP-43, Lewyho tělíska). Přesto pouze část účastníků trpěla syndromem demence (47–66 %). Přímou úměru mezi neuropatologickou náloží a přítomností demence se nepodařilo prokázat dokonce ani u jedinců, u kterých bylo přítomno 5 ze 6 studovaných patologií, přestože výskyt demence v této

skupině byl vysoký (93 %) (Nichols et al., 2023). Z toho vyplývá, že na rozvoj syndromu demence se podílí další faktory.

Možnosti prevence

Nejnovější zpráva *Lancet Commission* (2024) identifikovala 14 modifikovatelných rizikových faktorů demence, jejichž eliminací by bylo možné předejít až 45 % případů (Livingston et al., 2024). Rizikové faktory se liší podle životních období, ve kterých je možné je ovlivnit – mladý věk (< 45 let), střední věk (45–65 let) a vyšší věk (> 65 let). Jiné studie poukazují na opomíjení mladých dospělých v tématu prevence demence. Mladí dospělí jsou definováni jako věková skupina 18–39 let, což je klíčové období pro osvojení životních návyků, které hrají zásadní roli v prevenci kognitivních poruch v pozdějším věku. Přestože neexistují longitudinální studie kvantifikující rizikové faktory v této populaci, je důležité na mladé dospělé myslet při tvorbě preventivních strategií a doporučení (Farina et al., 2024). Intervence zaměřené na modifikovatelné rizikové faktory by mohly do významné míry snížit socioekonomickou zátěž společnosti, která se bez kauzální léčby předpokládá. V přehledovém článku představujeme 14 modifikovatelných rizikových faktorů demence dle *Lancet Commission* (2024) a diskutujeme další modifikovatelné rizikové faktory, které byly identifikovány jinými autory.

Modifikovatelné rizikové faktory demence

Mladý věk

V mladém věku identifikovala *Lancet commission* pouze jeden hlavní modifikovatelný rizikový faktor pro rozvoj syndromu demence, a tím je nízký stupeň dosaženého vzdělání. Pokud člověk absolvoval pouze základní školu, je jeho riziko rozvoje demence o 60 % vyšší než u lidí s vysokoškolským vzděláním. Vyšší vzdělání přispívá ke tvorbě větší kognitivní rezervy, tedy schopnosti mozku kompenzovat neurodegenerativní procesy a oddálit tak nástup kognitivní poruchy. Zajímavé je, že i lidé s kognitivně méně stimulujícím zaměstnáním ale dosaženým vysokoškolským vzděláním, mají až o 7 % nižší riziko rozvoje demence oproti osobám s kognitivně

náročným povoláním, ale pouze základním vzděláním (Kivimäki et al., 2021). To naznačuje, že vzdělání samotné přispívá ke tvorbě tzv. **kognitivní rezervy**, která zvyšuje schopnost mozku kompenzovat patologické změny skrze biologické procesy, jako jsou efektivnější reparační mechanismy. Nicméně jsou diskutovány i další rizikové faktory v mladém dospělém věku, které přímo ovlivňují zdraví mozku a vedou k osvojení preventivních strategií, které snižují přítomnost rizikových faktorů ve středním věku. Jedním z nich je obezita. U mladých dospělých ve věku 20–49 let zvyšuje obezita (BMI > 30) pravděpodobnost rozvoje demence až 2,5× ve srovnání s lidmi s optimální váhou (BMI < 25) (Zeki Al Hazzouri et al., 2021). Předpokládá se, že obezita vede k systémovému zánětu skrze zvýšené množství volných mastných kyselin, způsobuje lokální zánět a synaptickou přestavbu v hypotalamu, což v konečném důsledku vede k narušení dalších oblastí mozku a poruchám kognitivních funkcí (Miller et Spencer, 2014).

Střední věk

Ve středním věku bylo identifikováno deset rizikových modifikovatelných faktorů demence, jejichž celkový podíl na populační atributivní frakci tvoří 35 %. To znamená, že optimalizací těchto faktorů bychom mohli dosáhnout prevence až 35 % všech případů demence.

Překvapivě jedním z nejvýznamnějších rizikových faktorů pro rozvoj demence ve středním věku je **ztráta sluchu**. Zvýšení sluchového prahu nad 25 dB je spojeno se 40% nárůstem rizika rozvoje demence (Livingston et al., 2024). Navíc každé další zhoršení sluchu o 10 dB zvyšuje riziko rozvoje demence o 16 % (Yu et al., 2024). Naopak kompenzace ztráty sluchu pomocí naslouchátek se ukázala jako protektivní faktor – systematický přehled a metaanalýza zahrnující více než 120 000 lidí prokázaly, že užívání naslouchátek snižuje riziko kognitivní poruchy a syndromu demence o 20 % (Yeo et al., 2023). Mechanismus ztráty sluchu zahrnuje nejen psychosociální faktory, jako je vyšší sociální izolace a snížení kognitivní stimulace, což vede k nižší tvorbě kognitivní rezervy, ale i přímé spojení mezi stimulací sluchového kortexu a mediálně temporálními strukturami mozku, které jsou primárně