

FARMAKOTERAPIE DEMENCÍ

PHARMACOLOGICAL THERAPY OF DEMENTIAS

Nina Michalková¹
Adéla Mitášová²



Nina Michalková



Adéla Mitášová

Abstrakt

Demence je syndrom způsobený onemocněním mozku, při kterém dochází k narušení vyšších kortikálních funkcí, k nimž patří paměť, myšlení, orientace, schopnost učení, jazyk, úsudek a další. Porucha těchto funkcí způsobuje časem významné omezení soběstačnosti pacienta.

Počet případů vzhledem ke stárnoucí populaci exponenciálně narůstá a tato nemoc výrazně negativně ovlivňuje kvalitu života nejen pacientů, ale i jejich pečovatelů. Proto je v současné době kladen velký důraz na komplexní terapii této choroby. Článek slouží jako stručný přehled farmakologické léčby, nicméně velmi důležitou součástí terapie jsou i nefarmakologické přístupy.

Abstract

Dementia is a syndrome caused by a brain disease in which higher cortical functions, including memory, thinking, orientation, learning, language, judgement, and others are impaired. The impairment of these functions causes significant limitations in the patient's self-sufficiency over time.

The number of cases is increasing exponentially due to the ageing population. This diagnosis significantly negatively affects the quality of life not only of patients, but also of their caregivers. Therefore, emphasis is now being placed on comprehensive therapy. This article serves as a brief overview of the pharmacological treatment. However, non-pharmacological approaches are also a very important part of therapy.

Klíčová slova

demence, terapie demence, farmakologická terapie demence

Keywords

dementia, dementia therapy, pharmacological therapy of dementia

Seznam zkratk:

AchE – acetylcholinesteráza
BPSD – behaviorální a psychologické symptomy demence
MCI – mild cognitive impairment (lehká kognitivní porucha)
MMSE – Mini Mental State Examination
NMDA – N-metyl-D-aspartát
SSRI – selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu
WHO – World Health Organization (Světová zdravotnická organizace)

Úvod

Demence je převážně neurodegenerativní onemocnění a pacienti s touto diagnózou jsou sledováni nejenom v ambulancích neurologů, ale také psychiatrů či geriatrů.

Je definována jako narušení minimálně dvou kognitivních funkcí (z toho jedna je zpravidla paměť), které již ovlivňuje pacientovu soběstačnost. Rozvoji demence může předcházet lehká kognitivní porucha (mild cognitive impairment – MCI), kdy je soběstačnost ještě plně zachována a demence se nemusí ve všech případech rozvinout.

Vedle kognitivního deficitu se u pacientů od počátku onemocnění mohou v různé míře vyskytovat i nekognitivní poruchy. Řadíme sem celé spektrum poruch chování a nálady různé intenzity, např. depresi, agitovanost, apatii, osobnostní změny, agresivitu či halucinace. Tyto behaviorální a psychologické symptomy demence (BPSD) se liší dle tíže onemocnění (Ressner et al., 2011).

Některý z příznaků se v určité fázi onemocnění vyskytne u více než 90 % pacientů s demencí a znamená zvýšenou zátěž jak

¹ MUDr. Nina Michalková, Neurologická klinika FN Brno a LF MU, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Česká republika. Email: michalkova.nina@fnbrno.cz.

² MUDr. Adéla Mitášová, Ph.D., Neurologická klinika FN Brno a LF MU, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Česká republika.

pro pacienta, tak i pro jeho nejbližší okolí (Protopopová et al., 2015).

V počátečních stádiích lze očekávat spíše poruchy nálady, zejména depresi, či ztrátu morálních zábrán, zatímco neklid, agresivita a psychotické příznaky se vyskytují spíše ve stádiích pozdějších (Ressner et al., 2011).

Stárnoucí populace, a s tím související nárůst případů demence, představuje problém s rozsáhlými socioekonomickými dopady na globální úrovni. Dle Světové zdravotnické organizace (WHO) trpělo v roce 2019 demencí 55,2 milionů lidí a odhaduje se, že v roce 2030 to bude 78 milionů, zatímco v roce 2050 až 139 milionů lidí (WHO, 2021).

Nejčastějším typem demence je Alzheimerova nemoc, následuje vaskulární demence a demence s Lewyho tělísky, méně často se vyskytují frontotemporální demence a demence při Parkinsonově chorobě (Vališ et al., 2020). S reverzibilním kognitivním deficitem se setkáme například u normotenzního hydrocefalu (Vybíhal, 2011).

Terapie

V současnosti je důraz kladen na komplexní péči o pacienty s demencí. Tento přístup je založen na čtyřech vzájemně provázaných pilířích (Bajtošová et al., 2021):

1. **psychosociální intervence** (zahrnuje nefarmakologické přístupy a podporu pečovateli);
2. **kognitiva** (symptomatická farmakoterapie a ovlivnění průběhu nemoci);
3. **neuropsychiatrie** (léčba behaviorálních a psychologických projevů demence – BPSD);
4. **paliativní péče** (časná paliativní intervence; komplexní paliativní přístup v pokročilém stádiu demence).

Náš článek se zaměřuje pouze na farmakoterapii a poskytuje stručný přehled nejčastěji používaných preparátů. K použití v klinické praxi jsou k dispozici kognitiva, antidepresiva a antipsychotika, viz Tabulka 1.

Tabulka 1: Přehled používaných preparátů

| Přehled preparátů | |
|-------------------|---|
| Kognitiva | inhibitory AChE (donepezil, rivastigmin, galantamin) |
| | antagonisté NMDA receptorů (memantin) |
| Antidepresiva | SSRI (escitalopram, citalopram, sertralin) |
| | trazodon, mirtazapin |
| Antipsychotika | tiaprid, melperon, risperidon, quetiapin, haloperidol, aripiprazol, olanzapin |

Kognitiva

Tato léčba je pouze symptomatická, ale při včasné nasazení prodlužuje období soběstačnosti pacienta. Z toho důvodu ji zahajujeme bez zbytečného prodlení ihned po stanovení diagnózy (Sheardová et al., 2009). Ne u všech typů demence je však efekt kognitiv prokázán, u frontotemporální demence mohou stav spíše zhoršovat (Vališ et al., 2020).

Kromě dopadu na kognitivní funkce mohou tyto preparáty příznivě ovlivňovat i neuropsychiatrické příznaky v pozdějších stádiích (Feldman et al., 2001).

Mezi kognitiva dostupná v České republice řadíme inhibitory acetylcholinesterázy (AChE) a nekompetitivní antagonisty N-metyl-D-aspartát (NMDA) receptorů. Inhibitory AChE jsou k dispozici tři – donepezil, rivastigmin a galantamin, antagonist NMDA receptorů je jeden – memantin.

V České republice je pro úhradu zdravotní pojišťovnou nutné splnit určité podmínky, které jsou dány počtem získaných bodů v testu Mini Mental

State Examination (MMSE) a diagnózou, u níž je indikována terapie kognitiv. Inhibitory AChE jsou používány v léčbě mírné až středně těžké formy demence při MMSE 25–13 bodů. Memantin je užíván v léčbě středně těžké až těžké formy, a to při MMSE 17–6 bodů. Při MMSE 17–13 je možné podávat duální terapii.

U inhibitorů AChE jsou nejčastějšími nežádoucími účinky gastrointestinální potíže (nevolnost, zvracení, průjem, nechutenství, bolesti břicha). Při preskripci těchto preparátů je důležité na tuto skutečnost pomyslet a cíleně se pacientů na výskyt nežádoucích účinků ptát.

V případě výskytu gastrointestinálních příznaků je vhodným řešením použití transdermální náplasti rivastigminu s nižším výskytem nežádoucích účinků (Štětkářová et al., 2021).

Antidepresiva

Vedle kognitivního deficitu mohou pacienti s demencí trpět i depresivní symptomatikou. Například u Alzheimerovy choroby trpí klinicky vyjádřenou depresí 20–50 %

pacientů, přičemž u mnoha dalších pacientů není deprese rozpoznána (Protopopová et al., 2015). Lékem volby jsou selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), např. escitalopram, citalopram či sertralin (Ressner et al., 2011).

Při nespavosti nebo nočním neklidu lze využít antidepresiva s tlumícím efektem – trazodon nebo mirtazapin (Štětkářová et al., 2021).

Tricyklická antidepresiva mohou vzhledem ke svému anticholinergnímu účinku prohloubit kognitivní deficit a vyvolat delirium, proto jsou zcela nevhodná (Ressner et al., 2011).

Antipsychotika

Před zahájením terapie BPSD je nutné pátrat po možném vyvolávajícím faktoru a adekvátně terapeuticky zasáhnout. Nejčastějším spouštěčem je infekce, bolest a dehydratace.

V rámci přidruženého deliria je Českou psychiatrickou společností doporučeno podávání tiapridu a melperonu (Protopopová et al., 2015).

Vzhledem k četným nežádoucím účinkům antipsychotik je třeba dbát na časové omezení terapie pouze na nezbytně dlouhou dobu a volit nejnižší možné účinné dávky. Pokud to lze, snažíme se o terapii kognitivní a antidepressivní.

Mezi antipsychotika používaná v České republice patří tiaprid, melperon, risperidon, haloperidol, quetiapin, aripiprazol a olanzapin (Štětkařová et al., 2021).

Antipsychotika mohou negativně ovlivňovat kognitivní deficit a způsobovat sedaci pacienta. Při logopedickém vyšetření

může být výkon pacienta těmito léky výrazně ovlivněn.

Nedoporučuje se používat benzodiazepiny a hypnotika, která rovněž mohou zhoršovat kognitivní deficit, způsobovat paradoxní zmatenost či denní sedaci. V případě, že je použití benzodiazepinů nevyhnutelné, volíme preparáty s kratší dobou působení – midazolam či oxazepam (Protopopová et al., 2015).

Závěr

Včasné zahájení terapie a nefarmakologické přístupy mohou významně oddálit

institucionalizaci pacienta a poskytnout úlevu rodině, zejména pečující osobě. Pro praxi klinického logopeda je zásadní informace, že výkon pacienta při vyšetření může být ovlivněn užívanou medikací. Terapie antipsychotiky ovlivňuje stav vědomí, což může mít za následek zdánlivou poruchu řeči (dysartrii), nebo dokonce dysfagii. Je proto důležité na tuto skutečnost myslet a vyšetření zopakovat po zlepšení klinického stavu pacienta.

Literatura

BAJTOŠOVÁ, R., HOLMEROVÁ O., RUSINA R., 2021. Nové pohledy na léčbu demence. *Neurologie pro praxi*. [online]. SOLEN, 22(3), s. 194-200 [cit. 2023-09-07]. ISSN 1803-5280. Dostupné z: <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2021/03/04.pdf>.

FELDMAN, H., GAUTHIER, S., HECKER, J., VELLAS, B., SUBBIAH, P., WHALEN, E., DONEPEZIL MSAD STUDY INVESTIGATORS GROUP, 2001. A 24-week, randomized, double-blind study of donepezil in moderate to severe Alzheimer's disease. *Neurology*. [online]. 57(4), s. 613-620 [cit. 2023-09-07]. ISSN 0028-3878. DOI: 10.1212/wnl.57.4.613.

PROTOPOPOVÁ, D., MASOPUST, J., VALIŠ, M., HORT, J., 2015. Použití antipsychotik u nemocných s demencí [online]. 78/111(2), s. 158-162 [cit. 2023-09-07]. ISSN 1802-4041. Dostupné z: <https://www.csnn.eu/casopisy/ceska-slovenska-neurologie/2015-2-2/pouzit-i-antipsychotik-u-nemocnych-s-demenci-51569/download?hl=cs>.

RESSNER, P., BÁRTOVÁ, P., NILIUS, P., BERÁNKOVÁ, D., SZAJTEROVÁ, P., BAR, M., ŠKOLOUDÍK, D., 2011. Porucha chování a nálady u demencí. *Neurologie pro praxi*. [online]. SOLEN, 12(2), s. 98-103 [cit. 2023-09-07]. ISSN 1803-5280. Dostupné z: <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2011/02/07.pdf>.

SHEARDOVÁ, K., HORT, K., RUSINA, R., BARTOŠ, A., LÍNEK V., RESSNER, P., REKTOROVÁ, I., 2009. Doporučené postupy pro terapii Alzheimerovy nemoci a ostatních demencí. *Neurologie pro praxi*. [online]. SOLEN, 10(1), s. 28-31 [cit. 2023-09-07]. ISSN 1803-5280. Dostupné z: https://www.neurologiepropraxi.cz/artkey/neu-200901-0007_Doporucene_postupy_pro_terapii_Alzheimerovy_nemoci_a_ostatnich_demenci.php.

ŠTĚTKAŘOVÁ, I. et al., 2021. *Moderní farmakoterapie v neurologii*. 3. rozšířené vydání. Praha: Maxdorf. ISBN 9788073457068.

VALIŠ, M., MASOPUST, J., PAVELEK, Z., 2020. Farmakoterapie nealzheimerovských typů demencí. *Neurologie pro praxi*. [online]. SOLEN, 21(1), s. 41-45 [cit. 2023-09-07]. ISSN 1803-5280. Dostupné z: <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2020/01/08.pdf>.

VYBÍHAL, V., 2011. Normotenzní hydrocefalus. *Neurologie pro praxi*. [online]. SOLEN, 12(6), s. 396-402 [cit. 2023-09-10]. ISSN 1803-5280. Dostupné z: <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2011/06/09.pdf>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021. Global status report on the public health response to dementia. In: *World Health Organization*. [online]. WHO [cit. 2023-09-07]. Dostupné z: <https://www.who.int/health-topics/dementia>.