

SPECIFICKÉ PŘÍSTUPY V RACIONÁLNÍ FARMAKOTERAPII DEMENCÍ VE STÁŘÍ

EPIDEMIOLOGIE DEMENCÍ VE STÁŘÍ

70% pacientů s demencí patří do skupiny velmi starých osob (80 let a více). Demence tak představuje onemocnění převážně seniorského věku a vyššího seniorského věku. Většinu demencí (50–60%) tvoří demence Alzheimerova typu – primární neurodegenerativní onemocnění neznámé etiologie, s pomalým nástupem a trvalou progresí v čase. Průměrně trvání Alzheimerovy demence (AD) od stanovení diagnózy je 6–12 let. Druhou nejčastější skupinou demencí jsou vaskulární demence, podmíněné cévním postižením centrálního nervového systému, které tvoří 15–30% všech demencí. Doba přežití pacienta s vaskulární demencí je obvykle kratší, zpravidla 5–8 let, obdobně jako u jiných, méně častých typů demencí (demence s Lewyho tělísky, frontotemporální demence, demence nasedající na Parkinsonovu chorobu aj.)

MOŽNOSTI LÉČBY DEMENCÍ

Kauzálními léčivými v terapii Alzheimerovy choroby jsou inhibitory cholinesteráz (ICHE). Léky této skupiny příznivě ovlivňují poruchy paměti, intelektových funkcí a zlepšují společenskou i pracovní zapojení pacienta. S postupující progresí demence se zpravidla přidružují další doprovodné symptomy, označované jako behaviorálně-psychologické symptomy demence (BPSD) – poruchy nálady, spánku, deprese, stavy agitovanosti, deliria, apod. K tlumení těchto projevů je nutné podávat další psychofarmaka. Snahou je volit co nejméně psychofarmak a kontrolovat více symptomů najednou jedním léčivem podle převažující symptomatologie a po nezbytně nutnou dobu. Potřeba psychofarmakologické léčby musí být monitorována. Dle převažující indikace mohou být lékem volby atypická antipsychotika, anxiolytika (zpravidla oxazepam, lorazepam, krátkodobě působící benzodiazepiny), hypnoticky účinná léčiva (zolpidem, zopiclon, popř. mirtazapin, trazodon), antidepressiva (zejména SSRI a antidepressiva IV. generace). S ohledem na etiopatogenezi demencí a prokázaný centrální nedostatek acetylcholinu u všech typů demencí není vhodné podávat demencím pacientům anticholinergní léčiva.

Léčba behaviorálně-psychologických symptomů je významná – tyto symptomy patří k závažným komplikacím demence, přispívají k vyšší izolovanosti a závislosti pacienta na okolí. Správně zvolená a včas nasazená farma-

PharmDr. Daniela Fialová, Ph.D.
místopředsedkyně České odborné společnosti klinické farmacie ČLS JEP
Geriatrická klinika 1. LF UK, Praha

Demence postihuje 3–7% seniorů a představuje onemocnění spojené s vysokou ekonomickou a sociální zátěží pro rodinu i společnost. Syndrom demence provází častá psychiatrická nemocnost a závislost pacientů na laických a profesionálních pečovateli. Mezi příčinami úmrtí zaujímají demence 4. až 5. místo. Farmaceuti mohou významně pomoci v časně diagnostice demencí, lékovém poradenství laickým pečovateli i v podpoře lékové compliance a účinné a bezpečné farmakoterapie. Cílem tohoto článku je shrnout základní poznatky týkající se racionální farmakoterapie demencí a upozornit na významnou roli farmaceuta v péči o geriatrické pacienty se syndromem demence.

koterapie ICHE zpomaluje nástup BPSD a progresi Alzheimerovy choroby. V těžkých fázích demence není vhodné indikovat ICHE, a zpravidla ani memantin (léčivo tlumící excitotoxicitu). Pacienti jsou upoutáni na lůžko a potřebují kontinuální ošetrovatelskou a paliativní péči.

AKCENT NA VČASNOU DIAGNOSTIKU A LÉČBU

Bohužel současné studie poukazují na to, že racionální farmakologická léčba AD je zahajována pozdě a indikace účinných léčiv bývá odložena indikací léčiv s nedostatečně prokázaným účinkem (např. centrálních vazodilatancií). Pouze u 10% pacientů je včas stanovena správná diagnóza a jen 3% diagnostikovaných jsou léčena ICHE. Pokud není demence včas rozpoznána, je pacient ohrožen i rizikem nevhodné preskripce jiných léků, noncompliance a častými komplikacemi souvisejícími s progresí vlastního onemocnění i nežádoucími účinky léčby.

Pro úspěšnost a adekvátní přínos farmakoterapie AD je podstatná včasná diagnostika a léčba. K ranému záchytu demence může přispět i farmaceut využitím nebo doporučením standardizovaných geriatrických škál k hodnocení kognitivních funkcí – nejčastěji se v praxi využívá Krátká škála hodnocení mentálního stavu, MMSE (Mini Mental State Examination) (soubor 30 cílených otázek a úkolů) nebo Test kreslení

hodin (úkol nakreslit bezchybně ciferník hodin se zadaným časem). K provedení a hodnocení těchto testů je třeba zaškolení, vlastní diagnostika trvá zpravidla 30–40 minut. Testy umožňují „první screening“ nemocných a jejich odeslání ke specialistovi, který přesně stanoví diagnózu.

VLIV LÉČIV NA KOGNITIVNÍ FUNKCE

Řada léčiv může zhoršovat kognitivní funkce nebo sekundárně navozovat kognitivní dysfunkce a demence – např. indometacin, (zejména ve vyšších dávkovacích schématech), silně anticholinergní léčiva (např. neretardované formy oxybutyninu), tramadol, tricyklická antidepressiva I. generace, benzodiazepiny, klasická antipsychotika apod. Citlivější jsou na tyto reakce senioři, neboť u nich bývá aktivita centrálního cholinergního systému fyziologicky snižena. Nežádoucí vliv na kognitivní funkce je zpravidla reverzibilní a před indikací kognitivní musíme vždy zvážit vysazení léčiv, která mohou zhoršovat paměťové funkce. Rizikovými skupinami pacientů jsou nemocní užívající alkohol, pacienti s nedostatkem vitamínu B₁₂ a s demencí při hypotyreóze, u kterých je častější i výskyt metabolicko-toxických demencí.

TERAPIE ALZHEIMEROVY DEMENCE

Inhibitory cholinesteráz (donepezil, rivastigmin, galantamin) a memantin jsou účinné u demencí Alzheimerova typu a smíšených Alzheimerovsko-vaskulárních demencí, zejména v mírném a středně těžkém stadiu (MMSE 13–20 bodů). Memantin prokazuje účinnost u středně těžkých i těžkých forem demence (MMSE 7–17 bodů) a v případech, kdy neúčinkují nebo nemohou být použity ICHE. Účinnost ICHE byla studii doložena i u vaskulárních demencí a u demencí s Lewyho tělísky.

Farmakologická léčba Alzheimerovy demence je v mírném až středně těžkém stadiu vedena především ICHE (nasazením zahajovací dávky a jejím postupným zvyšováním v průběhu 2–4 týdnů na dávku udržovací). Účinnost správně vedené léčby je popisována u 60–70% nemocných, u čtvrtiny z nich dochází k mírnému zlepšení kognitivních funkcí. Terapie ICHE by měla být vysazena, pokud není prokázán její dostatečný účinek (MMSE klesne o 3 a více bodů mezi hodnoceními) nebo výsledek MMSE klesne pod 12 bodů (hranice těžké demence). Nedoporučuje se kombinovat ICHE. V případě neúčinnosti jednoho ICHE lze zkusit záměnu za jiné léčivo z této skupiny.



TERAPIE VASKULÁRNÍ DMENCE

V terapii vaskulárních demencí je doporučována antiagregační léčba a prevence rizikových faktorů cerebrovaskulárních onemocnění (hypertenze, metabolického syndromu). Chybí dostatečné průkazy o účinnosti nootropik u seniorů s Alzheimerovou demencí. U vaskulárních a smíšených demencí byl v případě piracetamu i pyritinolu prokázán staršími studii mírný účinek, pokud byla léčiva podávána ve vyšších dávkách, podobně u extraktu z *Ginkgo biloba* (EGb 761). Dlouhodobé podávání „vazodilatancií“ však není v současné době doporučováno s ohledem na nedostatečně prokázanou účinnost i s ohledem na možné riziko cerebrálního „ste-el syndromu“ (odkrvení zdravých oblastí CNS, které zajišťují stávající kognitivní funkce).

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY KOGNITIV

Časté gastrointestinální obtíže při léčbě ICHE lze snížit pomalou titrací dávek (rivastigmin, galantamin) nebo podáváním itopridu (Ganaton) v dávce 2–3x 50 mg půl hodiny před jídlem. Gastrointestinální obtíže omezuje i užití

ICHE s jídlem a dostatečný příjem tekutin. Pro riziko extrapyramidového syndromu a delirií se u pacientů s demencí nedoporučuje podávat metoclopramid. K nežádoucím účinkům léčby patří úbytek hmotnosti (v průběhu léčby by měla být monitorována hmotnost pacienta), synkopy a pády (před zahájením léčby a během ní je kontrolováno EKG pro riziko A-V bloku a bradyarytmií, a opatrnosti je třeba při podávání negativně chronotropních léčiv a antiarytmik). U pacientů s asthma bronchiale je nutné zohlednit významné riziko bronchokonstrikce, u epileptiků zvýšené riziko projevů epileptických záchvatů. Donepezil a galantamin vstupují do metabolických lékových interakcí na izoformách CYP2D6 a 3A4.

Inhibitory cholinesteráz inhibují odbourávání acetylcholinu, a zvyšují tak jeho nabídku v neuronálních štěrbinách. Zasahují i do tvorby beta-amyloidu, čímž ovlivňují pozitivně samotné neurodegenerativní mechanismy vzniku a progresu Alzheimerovy choroby. Účinek memantinu naopak spočívá v nekompetitivní blokádě NMDA (N-methyl-D-aspartát) receptorů, které jsou u demenčních pacientů excitovány glutamátem

(memantin snižuje excitotoxicitu). V léčbě Alzheimerovy choroby jsou však testovány i nové léčebné postupy, zasahující do patogenetických mechanismů vzniku a progresu Alzheimerovy demence – anti-amyloidní léčba (inhibicí nebo modulací enzymů účastnících se tvorby beta-amyloidu), léčba zabraňující agregaci amyloidu či zvyšující jeho rozpustnost (např. glykosamin tramiprosát) a anti-amyloidní imunoterapie (aplikace monoklonálních protilátek).

ZÁVĚR

Demence je choroba, které významně zatěžuje nemocného, jeho rodinu i blízké a pečovatele. Nárůst výskytu syndromu demence se v budoucnosti předpokládá v souvislosti s rostoucím zastoupením starých a velmi starých osob. Úloha farmaceuta je u pacientů s demencí významná – ve včasném záchytu onemocnění, v lékovém poradenství zaměřeném na zvládnání základních symptomů demence a základních komplikací farmakoterapie i v podpoře laických pečovatelů.

Literatura u autorky

ZÁVAZNÁ OBJEDNÁVKA PŘEDPLATNÉHO

**E D U K A F A R M***farmi news*

ČASOPIS, KTERÝ SI VÁŽÍ VAŠICH ZNALOSTÍ, PRO ODBORNÍKY LÉKÁREN

(PRO FARMACEUTICKÉ ASISTENTKY)**OBJEDNÁVÁM ZÁVAZNĚ PŘEDPLATNÉ ČASOPISU EDUKAFARM – farmiNEWS pro rok 2011****vychází 4x ročně****ZÁVAZNOU OBJEDNÁVKU ODEŠLETE POŠTOU, FAXEM ČI E-MAILEM:****Adresa: EDUKAFARM, s. r. o., Peckova 280/9, 186 00 Praha 8; fax: 222 516 048 - E-mail: edukafarm@edukafarm.cz****PLATBU ZA PŘEDPLATNÉ LZE PROVÉST:****Bankovním převodem na účet č. 5005480106/4000**

Na příkazu k platbě prosím povinně uveďte:

- variabilní symbol (V.S.) 1112010
- do zprávy pro příjemce jméno předplatitele
- MUSÍ SE SHODOVAT S ÚDAJI NA OBJEDNÁVCE!

DAŇOVÝ DOKLAD – FAKTURA – BUDE VYSTAVEN NA VYZÁDÁNÍ

(prosíme o čitelné vyplnění hůlkovým písmem)

Titul, jméno, příjmení:

Doručovací adresa:

PSČ:

Město:

Tel./e-mail:

CENA PŘEDPLATNÉHO 200 Kč ZA ROK