

Farmakoterapie Alzheimerovy nemoci a dalších demencí

MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.
EdukaFarm, Praha

Problém Alzheimerovy nemoci a dalších demencí nabývá stále více na závažnosti, jejich výskyt vzrůstá v souvislosti se stoupající průměrnou délkou lidského života. Alzheimerova nemoc se vyskytuje až u 15 % osob starších 65 let. V péči o pacienty s jakýmkoliv typem demence je nutná spolupráce praktických lékařů se specialisty (geriatry, neurology, psychiatry), kteří musí také své pacienty pravidelně kontrolovat za účelem upřesnění diagnózy, posouzení kognitivního, neurologického, psychiatrického aspektu onemocnění, a především stanovení adekvátní terapie.

Alzheimerova nemoc

Pokud jde o léčiva užívaná u Alzheimerovy nemoci, především jsou to **inhibitory cholinesterázy – rivastigmin, donepezil a galantamin**. Užívání inhibitorů cholinesterázy je zdůvodněno tzv. cholinergní hypotézou – poznatkem, že u Alzheimerovy nemoci je postižena tzv. cholinergní transmise. Účinnost těchto léčiv byla ověřena v řadě klinických studií. Jsou určena především pro terapii demence lehčího až středního stupně. V dlouhodobějších studiích bylo prokázáno, že tato léčiva zpomalují progresi onemocnění, ovlivňují zejména psychické příznaky, poruchy chování, kognitivní funkce a funkční stav pacientů.

Dalším užívaným léčivem je **antagonista glutamátových N-me-**

thyl-D-aspartátových (NMDA) receptorů – memantin. Memantin blokuje hyperaktivaci těchto receptorů a následkem toho i vyšší influx kalcia do neuronů, který má za následek jejich zánik – tedy jeden z etiopatogenetických faktorů Alzheimerovy nemoci. Účinnost memantinu u pacientů s Alzheimerovou nemocí byla prokázána v klinických studiích, hlavně pokud jde o zlepšení celkové výkonnosti, poruch chování a kognitivních funkcí.

Pro terapii či prevenci Alzheimerovy nemoci se stále hledají další možnosti, s některými léčivy byly spojovány určité naděje (jde například o nootropika, extrakt z **Gingko biloba**, nesteroidní antirevmatika, estrogeny), ale dosavadní klinické studie zatím nepřinesly zcela jed-

noznačné výsledky, a proto nejsou tyto látky prozatím do standardní palety léčiv zařazeny. Některé studie poukázaly na možnou roli statinů v prevenci AN. Mezi perspektivní léčiva, jejichž použití je založeno na předpokladu etiopatogenetické úlohy zánětu u Alzheimerovy nemoci, patří **etanercept** – inhibitor TNF-alfa, který blokuje prozánětlivé působení tohoto cytokinu. Některé studie s etanerceptem ukázaly zlepšení v kognitivní oblasti u pacientů s Alzheimerovou nemocí. Ověřování perispinální aplikace etanerceptu pacientům s Alzheimerovou nemocí je předmětem klinických studií, které probíhají v posledních letech.

Pokud jde o současné guidelines pro léčbu Alzheimerovy nemoci, doporučuje se po stanovení diagnózy

lehčí až střední formy této choroby zahájit léčbu některým z inhibitorů acetylcholinesterázy (rivastigmin, galantamin či donepezil), u pacientů se středně těžkou na těžkou formou je možno zahájit terapii memantinem nebo kombinací memantinu s některým inhibitorem acetylcholinesterázy. Tato kombinační léčba se podle některých studií ukazuje svou účinností jako velmi výhodná.

Vaskulární demence

U tohoto typu demence se předpokládá vedle cévní složky i cholinergní deficit. Proto má logiku terapeutické použití inhibitorů cholinesterázy. V klinických studiích byla potvrzena účinnost donepezilu v kognitivní, behaviorální a dalších oblastech. Pokud jde o rivastigmin a galantamin, jsou k dispozici také klinické studie účinnosti, nejpřesvědčivější výsledky jsou ale u donepezilu. Existují i studie k použití memantinu u vaskulární demence, které ukázaly zlepšení v kognitivní oblasti. Pokud jde o vaskulární složku, která hraje v etiopatogenezi vaskulární demence významnou roli, nejsou důkazy pro účinnost použití kyseliny acetylsalicylové, důležitou roli hraje terapie hypertenze.

Demence s Lewyho tělísky a další typy demencí

Inhibitory acetylcholinesterázy mají své místo i v léčbě dalších typů demence, tzv. demence s Lewyho tělísky a demence u Parkinsonovy nemoci. Cholinergní deficit totiž hraje svou roli i u těchto demencí. Nejprůkaznější jsou důkazy pro účinnost rivastigminu, proto se doporučuje jeho užití.

Léčba dalších typů degenerativních demencí, jako je např. Huntingtonova chorea či frontotemporální demence, představuje specifickou problematiku, u těchto typů demencí nebyla účinnost inhibitorů acetylcholinesterázy prokázána.

Behaviorální a psychiatrické symptomy demence

Pojem „behaviorální a psychiatrické symptomy demence“ (BPSD) označuje soubor příznaků, který se vyskytuje u různých typů demencí. Syndrom BPSD zahrnuje příznaky, které vedou k nejvýznamnějším psychosociálním problémům nemocného a zasahují nejvíce i jeho bezprostřední okolí; nezahrnuje kognitivní deficit, který v této oblasti nehraje tak významnou psychosociální roli. Patří sem například agresivita, nespavost, anxieta, deprese, apatie, bludy, halucinace. Důležité je vyloučit organickou příčinu demence, poté je třeba použít nefarmakologické postupy – svoje místo

tu má psychoterapeutická intervence (behaviorální a psychosociální). Farmakoterapeuticky se uplatňují inhibitory acetylcholinesterázy, někdy je třeba kombinace s atypickými antipsychotiky, popřípadě s antidepresivy, především ze skupiny inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI, např. citalopram, escitalopram, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin, sertralin), které nemají nežádoucí anticholinergní účinky (typické pro starší typy antipsychotik, jako jsou tricyklická antidepresiva). V České republice se řídí preskripce inhibitorů acetylcholinesterázy a memantinu výsledky vyšetření testem MMSE (mini-mental state examination).

Literatura

Waldemar G, Dubois B, Emre M, Georges J, et al. Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline. *Eur J Neurol* 2007;14:11–26.

Sheardová K, Hort J, Rusina R, et al. Doporučené postupy pro léčbu Alzheimerovy nemoci a dalších onemocnění spojených s demencí. *Cesk Slov Neurol N* 2007;70/103:589–594.

Atri A, Shaughnessy LW, Locascio J, et al. Long-term course and effectiveness of combination therapy in Alzheimer Disease. *Alzheimer Disease & Associated Disorders* 2008;22:209–221.

Tobinick EL, Gross H. Rapid cognitive improvement in Alzheimer's disease following perispinal etanercept administration. *J Neuroinflam* 2008;5:2.