

## DLOUHODOBÁ LÉČBA DEMENCE

MUDr. Vladimír Pidrman, Ph.D., prof. MUDr. Jaroslav Bouček, CSc.

Psychiatrická klinika LF UP, Olomouc

Demence je závažné onemocnění, které je třetí nejdražší nemocí a čtvrtou nejčastější příčinou úmrtí v civilizovaných zemích. Alzheimerova demence představuje minimálně 55% všech demencí, výskyt vaskulárních demencí je uváděn 17–20%. Demence s Lewyho tělisky a další primárně degenerativní demence (např. při Parkinsonově chorobě apod.) tvoří asi 20%, ostatní demence představují 5–10%.

V dlouhodobé léčbě je nezbytná sounáležitost behaviorálních kroků a farmakoterapie. I když většina současně prezentovaných studií byla centrována na nemocné s Alzheimerovou demencí, ukazuje se, že uvedená doporučení mají význam i u vaskulárních a dalších forem.

### BEHAVIORÁLNÍ LÉČBA DEMENCE

<b>cíl</b>	udržení nemocného po co nejdéle v domácnosti spolu s udržením / zlepšením kvality života
<b>prostředky</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• kognitivní trénink</li> <li>• aktivace</li> <li>• motivace</li> <li>• tvůrčí zaměstnání</li> <li>• péče o fyzickou aktivitu včetně výživy</li> </ul>

### FARMAKOLOGICKÁ LÉČBA DEMENCE

<b>cíl</b>	zlepšení stavu, udržení (zabránění progresu) stavu, zhoršování menším tempem, než by tomu bylo na placebo, výsledkem čehož je zlepšení / udržení kvality života
<b>prostředky</b>	<p><b>zasažení do metabolismu mozkových mediátorů</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ovlivnění acetylcholinu</li> <li>• ovlivnění ostatních mediátorových systémů</li> </ul> <p><b>ovlivnění acetylcholinu – možnosti</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• zvýšení nabídky</li> <li>• zpomalení katabolizmu</li> <li>• podání přímých agonistů muskarinových a nikotinových receptorů</li> <li>• ovlivnění acetylcholinu cestou jiných mediátorů centrálního nervového systému (CNS)</li> </ul> <p>Z uvedených možností jedině zpomalení katabolizmu acetylcholinu cestou blokátorů cholinesteráz lze považovat za cestu, u níž je dnes dostatečně prokázán terapeutický efekt.</p>

### BLOKÁTORY CHOLINESTERÁZ – SROVNÁNÍ

	<b>takrin</b>	<b>donepezil</b>	<b>rivastigmin</b>	<b>galantamin</b>
<b>dostupnost</b>	1993	1997	1998	2000
<b>selektivita v CNS</b>	ne	ano	ano (region. selektivní)	ano
<b>receptorová modulace</b>	?	?	?	ano
<b>chemická struktura</b>	akridin	piperidin	karbamát	alkaloid fenantrenu
<b>acetylcholinesteráza</b>	ano	ano	ano	ano

	takrin	donepezil	rivastigmin	galantamin
<b>inhibice BuChE</b>	ano	ne	ano	ne
<b>poločas (hod.)</b>	2–4	70	1,5	6
<b>Tmax (hod.)</b>	0,5–3,0	3–4	0,8–1,2	1–2
<b>počet denních dávek</b>	4	1	2	2
<b>potřeba titrace</b>	ano	vhodná	ano	ano
<b>metabolismus cestou CYP 450</b>	ano	ano	minimální	ano
<b>lékové interakce</b>	ano	±	prakticky nejsou	možné

Pozn.: Takrin pro významnou hepatotoxicitu již není používán.

### ZÁSADY DLOUHODOBÉ LÉČBY

včasná diagnóza

včasná léčba

blokátory cholinesteráz jsou prvním krokem (při MMSE 20 a méně)

dosažení maximální dávky blokátoru cholinesteráz, která je zároveň dobře tolerována, nezbytná titrace u rivastigmimu a galantaminu (po 4 týdnech), u donepezilu je vhodná

hodnocení efektu léčby nejméně po třech měsících léčby (po ukončení titrace)

došlo-li ke stabilizaci stavu, pak pokračovat

úspěch léčby = zlepšení / udržení / zhoršení stavu menší než na placebo (předpokládaný úbytek v MMSE na placebo za rok je 3–5 bodů)

ostatní přídatná medikace podle stavu nemocného

#### Literatura

1. Cozza KL, Armstrong SC. The cytochrome P450 systém. Drug interaction principles for medical practice. American Psychiatric Publishing, Inc., Washington, DC, 2001; 262 s.
2. Gauthier S. Clinical diagnosis and management of Alzheimer's disease. Martin Dunitz, London, 1999; 386 s.
3. Giacobini E. Cholinesterases and cholinesterase inhibitors. Martin Dunitz, London, 2000; 270 s.
4. Henn F, Sartorius N, Helmchen H, Lauter H. Contemporary psychiatry. Springer, Berlin, 2001; 2258 s.
5. Jacobson SA, Preis RW, Greenblatt DJ. Handbook of geriatric psychopharmacology. American Psychiatric Publishing, Inc., Washington DC 2002; 445 s.
6. Jiráček R, a kol. Demence. Maxdorf, Praha, 1999; 226 s.
7. Spar EJ, La Rue A. Concise guide to geriatric psychiatry. American Psychiatric Publishing, Inc., Washington, DC, 2002; 372 s.