

Naše zkušenosti s léčbou behaviorálních a psychologických příznaků trazodonem u pacientek s mírnou nebo středně těžkou Alzheimerovou chorobou

MUDr. Mgr. Jan Lužný, PhD.^{1,2}

¹Psychiatrická nemocnice, Kroměříž

²Ústav sociálního lékařství a zdravotní politiky LF UP, Olomouc

Cíl: Cílem studie bylo zjistit, zda trazodon příznivě ovlivňuje behaviorální a psychologické příznaky u pacientek trpících demencí při Alzheimerově chorobě.

Soubor a metodika: Byla uspořádána šestitýdenní prospektivní studie u seniorek přijatých k hospitalizaci na Ženský gerontopsychiatrický primariát Psychiatrické nemocnice v Kroměříži v období říjen 2013 až březen 2014. Soubor tvořilo vstupně 58 pacientek (65+) odeslaných k hospitalizaci pro poruchy chování nebo poruchy afektivity provázejících demenci při Alzheimerově chorobě, v rámci demence při Alzheimerově chorobě. Použité měřicí nástroje: Mini-Mental State Examination (MMSE), škála BEHAVE-AD (část hodnotící klinickou symptomatologii), 15-položková Geriatrická depresivní škála GDS(15) a Hamiltonova škála pro hodnocení úzkosti (HAM-A). Tyto měřicí nástroje byly použity na počátku hospitalizace a 6. týden hospitalizace. Léčba behaviorálních a psychologických příznaků spočívala v podávání trazodonu, byla dodržena zásada monoterapie trazodonem.

Výsledky: Během šestitýdenní léčby trazodonem došlo ke klinicky významnému zlepšení poruch chování, ústupu depresivity i anxiety, léčba trazodonem nebyla u žádné pacientky přerušena nebo zaměněna za jiný léčebný postup.

Závěr: Trazodon může perspektivním lékem při léčbě behaviorálních a psychologických příznaků u demence při Alzheimerově chorobě.

Klíčová slova: demence, trazodon, deprese, úzkost, poruchy chování.

Our experience with behavioral and psychological symptoms treatment with trazodone treatment in patients with mild or moderate Alzheimer's disease

Objective: Goal of the study was to test trazodone ability to improve behavioral and psychological symptoms in patients with Alzheimer's disease.

Patients and methods: 6-week lasting prospective study in patients admitted to women psychogeriatric wards of Mental hospital in Kroměříž from October 2013 to March 2014 has been designed. Group consisted of 58 patients older than 65, with clinical diagnosis of Alzheimer's disease, who were referred to hospitalization. Instruments used in the study: Mini-Mental State Examination (MMSE), Behavioral pathology in Alzheimer's disease scale BEHAVE-AD (part evaluating clinical symptomatology), 15-item Geriatric depression scale GDS(15), and Hamilton anxiety rating scale (HAM-A). These instruments were used initially at the beginning of hospitalization and then 6th week of hospitalization. Trazodone was used for treating behavioral and psychological symptoms of Alzheimer's disease, monotherapy with trazodone was allowed only.

Results: After 6-week treatment with trazodone there was significant improvement in behavioral and psychological symptoms, including depression and anxiety, treatment with trazodone was not interrupted or changed in none of patients.

Conclusion: Trazodone could be a perspective drug for treating behavioral and psychological symptoms in Alzheimer's disease.

Key words: dementia, trazodone, depression, anxiety, behavioral disturbances.

Psychiatr. prax; 2014; 15(3): 118–121

Úvod

V rámci syndromu demence se setkáváme jak s poruchami kognitivních, tak i s poruchami nekognitivních funkcí (1). Obě dvě skupiny poruch jsou významné a ovlivňují negativně kvalitu života pacientů i jejich pečovateli (2). Mezi nekognitivní poruchy provázející syndrom demence patří zejména poruchy chování (v širokém spektru od redukce projevů chování ve smyslu inhibice až po deliberované chování, agitovanost, agresivitu), poruchy afektivity (objevují se patické nálady – zejména depresivita,

patická úzkost nebo emoční labilita), poruchy cyklu spánku a bdění, dále pak psychotické příznaky (na úrovni obsahových poruch myšlení se jedná o bludnou produkci, na úrovni formálních poruch myšlení se jedná o paralogie, inkoherence, až naprostou dezorganizaci myšlení, na úrovni vnímání se objevují pseudohalucinace i halucinace) (3, 4).

Adekvátní, včasná a účinná léčba kognitivních i nekognitivních poruch doprovázejících demenci je stále výzvou pro neurology, psychiatry a všechny, kdo pečují o pacienty postižené

touto skupinou onemocnění (5). Kauzální terapie u neurodegenerativních demencí prozatím stále neexistuje, terapeutické cíle jsou dosud vedeny symptomatically (6). Ze současně dostupných psychofarmak se pro léčbu kognitivních příznaků u neurodegenerativních demencí používají kognitiva (donepezil, rivastigmin, galantamin), memantin, v poněkud omezenější míře standardizované extrakty z Gingko biloba, pro léčbu afektivních příznaků doprovázejících demenci se používají antidepresiva vyšších generací (SSRI, ASRI – escitalopram, dualistická

antidepresiva – mirtazapin, venlafaxin, trazodon), pro poruchy chování a psychotické symptomy jsou stále a bohužel často používána atypická antipsychotika, a) antipsychotika ze skupiny MARTA – vhodný je z této skupiny quetiapin, méně vhodné až potenciálně rizikové je podávání olanzapinu a klopazinu, b) antipsychotika ze skupiny SDA antagonistů – potenciálně rizikové je risperidon, ještě méně vhodnější u seniorů s demencí je ziprasidon, c) antipsychotika ze skupiny D2/D3 antagonistů – relativně šetrný je tiaprid, méně vhodný sulpirid a amisulpirid, ale i klasická antipsychotika (v naší praxi melperon a haloperidol).

Poruchy cyklu spánků a bdění jsou pak na našem pracovišti nejčastěji korigována pomocí antidepresiv se sedativním potenciálem (ideálně trazodon, přijatelný je mianserin, poněkud méně vhodné vzhledem k částečnému anticholinergnímu potenciálu i mirtazapin), antipsychotiky (tiaprid, v Čechách ještě stále používaný melperon) nebo melatoninergními preparáty (agomelatin) (7 – 9).

Zatímco klinická doporučení pro léčbu kognitivních příznaků u demence jsou relativně jednotná (nasazení kognitiv) (5, 10), v léčbě nekognitivních příznaků se shoda mezi jednotlivými autory pokud jde o jednoznačná klinická doporučení hledá obtížně (11, 12). Velmi diskutabilní a nejednoznačná je zejména pozice antipsychotik pro léčbu neklidu u pacientů s demencí. Od roku 2005 se množí literární sdělení o zvyšujícím se riziku rozvoje kardiovaskulárních nežádoucích příhod včetně cévních mozkových příhod při použití antipsychotik včetně atypických antipsychotik (nejvíce je v této souvislosti zmiňován risperidon a olanzapin) (13 – 15). K argumentům proti použití antipsychotik v léčbě poruch chování u demencí dále stojí zneužívání této lékové skupiny ze strany ošetřujícího personálu s cílem mnohdy zbytečně pacifikovat neklidné a tudíž i ošetřovatelsky náročné pacienty s demencí (16, 17). Dalším argumentem oslabujícím tradiční pozici antipsychotik v léčbě neklidu u pacientů s demencí je pozitivní vliv kognitiv na korekci poruch chování u seniorů s demencí (18). Vhodnou alternativou k použití antipsychotik u některých pacientů s behaviorálními příznaky může být trazodon – lze jej s výhodou použít u pacientů s demencí provázenou nespavostí, afektivními příznaky, jako například emoční labilitou či depresí (19).

Soubor a metodika

Byla uspořádána prospektivní nerandomizovaná nezaslepená naturalistická studie u seniorek přijatých k hospitalizaci na Ženský gerontopsychiatrický primariát Psychiatrické

nemocnice v Kroměříži v období říjen 2013 až březen 2014. Ženský gerontopsychiatrický primariát Psychiatrické nemocnice v Kroměříži disponuje 98 lůžky a v roce 2013 přijal celkem 335 pacientek ve věku 65 let a výše (polovina příjmových diagnóz tvoří demence).

Cílem studie bylo ověřit, zda trazodon příznivě ovlivňuje behaviorální a psychologické příznaky u pacientek trpících demencí při Alzheimerově chorobě (poruchy spánku, depresivitu, úzkost, poruchy chování nebo psychotické příznaky).

Byl sestaven soubor 58 pacientek (65+) odeslaných od praktického lékaře nebo ambulantního specialisty pro BPSD (poruchy spánku, depresivitu, úzkost, poruchy chování nebo psychotické příznaky) provázející demenci při Alzheimerově chorobě, které splňovaly vstupní kritéria pro zařazení do studie a souhlasily s účastí ve studii. Vstupními kritérii byl věk nad 65 let, klinicky určená diagnóza demence při Alzheimerově chorobě (dle diagnostických kritérií dle MKN-10), a to mírného nebo středně těžkého stupně (MMSE 13 – 25), dále pak přítomnost behaviorálních a psychologických příznaků dle zprávy doporučující hospitalizaci od odesílajícího lékaře (parere) a získání písemného informovaného souhlasu pacientek s účastí ve studii.

Použitými měřicími nástroji byla škála Mini-Mental State Examination – MMSE (celkový bodový zisk v rozmezí 0 bodů minimum až 30 bodů maximum), škála hodnotící behaviorální a psychologické symptomy demence BEHAVE-AD (celkové skóre: 0 bodů minimum až 75 bodů maximum v části hodnotící symptomatologii), 15-položková Geriatrická depresivní škála GDS (celkové skóre v rozmezí 0 bodů bez deprese až po zisk 15 bodů těžká deprese) a Hamiltonova škála pro hodnocení úzkosti – HAM-A (celkové skóre od 0 bodů, t. j. bez úzkosti, po maximum 56 bodů). Bylo hodnoceno celkové průměrné skóre dosažené při použití těchto nástrojů. Tyto měřicí nástroje byly použity na počátku hospitalizace (první týden hospitalizace, ještě před zahájením léčby trazodonem) a 6. týden hospitalizace (po 6-ti týdenní léčbě trazodonem). Rozdíly v průměrných hodnotách celkových skóre dosažených v těchto měřicích nástrojích byly statisticky testovány.

Léčba behaviorálních a psychologických příznaků (nespavosti, depresivity, úzkosti, psychotických příznaků, poruch chování a jejich kombinací) spočívala v podávání trazodonu. Jedná se o šetrné a dobře snášené antidepresivum ze skupiny SARI, který je dostupný v tabletové lékové formě o standardní gramáži 75 mg

a 150 mg. Pro účely studie byla zavedena zásada monoterapie trazodonem, z etických důvodů bylo tolerováno i souběžné použití kognitiv, přes které však byla v klinickém obraze patrna přítomnost behaviorálních a psychologických příznaků demence. Současné použití jiných psychofarmak (antipsychotika, anxiolytika, hypnotika, antidepresiva) bylo důvodem pro nezařazení pacientky do studie.

Statistické hodnocení výsledků: soubor i celkové dosažené skóre bylo popsáno pomocí standardních ukazatelů popisné statistiky (minimální hodnota, maximální hodnota, aritmetický průměr, směrodatná odchylka), k testování rozdílů ve vývoji klinické symptomatologie byly použity metody induktivní statistiky: chi-kvadrát test, Fischerův exaktní test. Byla stanovena hladina významnosti 0,005 a konfidenční interval 95 %.

Etické aspekty studie: všechny pacientky byly informovány o povaze a účelu studie a projevíly svůj souhlas s účastí ve studii. Autor příspěvku si není vědom jakéhokoliv konfliktu zájmů či etického pochybení.

Výsledky

Vstupní kritéria splnilo 58 pacientek odeslaných od praktického lékaře nebo ambulantního specialisty pro poruchy chování v rámci demence při Alzheimerově chorobě. Studii dokončilo 54 pacientek (n = 54) souhlasící s účastí ve studii, 3 pacientky nedokončily studii z důvodu ukončení hospitalizace před 6. týdnem (druhé hodnocení psychopatologie měřicími nástroji), jedna pacientka musela být přeložena na chirurgické oddělení pro náhlou příhodu břísni bez souvislosti s realizovanou studií. Léčba trazodonem nebyla u žádné pacientky přerušena nebo zaměněna za jiný léčebný postup.

Popisná data souboru

Průměrný věk pacientek zkoumaného souboru byl 73,8 let ± 10,8 let. Minimální hodnota věku v souboru byla 65 let, maximální hodnota věku v souboru byla 98 let. Průměrná hodnota v MMSE byla 17,9 ± 5,2 bodu. Průměrná dávka trazodonu byla 118,8 mg ± 45,5 mg.

Dominující příznaky v rámci BPSD ve zkoumaném souboru (N = 54) a měřicí nástroje použité ve studii ukazuje tabulka 1.

Vývoj psychopatologie po léčbě trazodonem

Vstupní celkové skóre a výstupní celkové skóre po 6-týdenní léčbě trazodonem ukazuje tabulka 2. Po 6-týdenní léčbě trazodonem dochází zejména k významnému zlepšení po-

Tabulka 1. Dominující příznaky v rámci BPSD ve zkoumaném souboru (N = 54) a měřící nástroje použité ve studii

Typ příznaku	Výskyt v souboru	Měřící nástroj
Nespavost	22 (40,7 %)	Diagnostická kritéria pro nespavost MKN-10
Poruchy chování/psychotické příznaky	11 (20,4 %)	Škála BEHAVE-AD
Depresivita	8 (14,8 %)	Škála GDS(15)
Úzkost	4 (7,4 %)	Škála HAM-A
Kombinace příznaků	9 (16,7 %)	Kombinace měřících nástrojů

Tabulka 2. Vývoj psychopatologie po 6-ti týdenní léčbě trazodonem

Typ příznaku (měřící nástroj)	Před zahájením léčby trazodonem (průměr +- směrodatná odchylka)	Po léčbě trazodonem (průměr +- směrodatná odchylka)	Signifikance rozdílu
Nespavost (ano/ne)	22 pacientek (40,7 %)	1 pacientka (1,9 %)	p < 0,05
Poruchy chování/psychotické příznaky (BEHAVE-AD)	52,2 +- 8,4	33,5 +- 10,7	p < 0,05
Depresivita (GDS(15))	8,8 +- 5,1	4,2 +- 3,6	p < 0,05
Úzkost (HAM-A)	23,7 +- 13,3	14,4 +- 11,8	p < 0,05

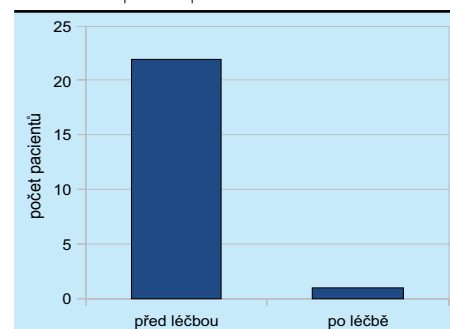
ruh spánku, afektivity, dochází však i k úpravě poruch chování a psychotických příznaků (i zde je statisticky významný rozdíl oproti výchozí psychopatologii).

Grafické znázornění poklesu závažnosti psychopatologie po 6-ti týdenní léčbě trazodonem vyjádřené pomocí průměrných hodnot celkových skóre měřících nástrojů u sledovaného souboru pacientek ukazují grafy 1 až 4.

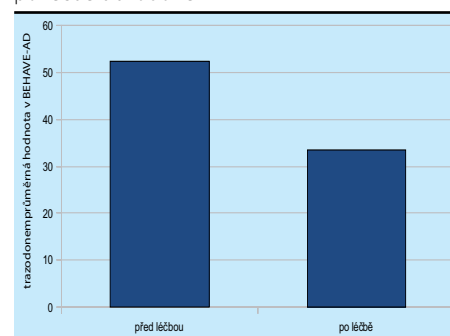
Diskuse

Léčba nekognitivních příznaků u demence je stále se vyvíjející a dynamický cíl. V domácí i zahraniční literatuře psané ještě před rokem 2005 nalézáme rutinní doporučení pro použití antipsychotik zejména pro korekci poruch chování a/nebo nespavosti (20). Po roce 2005 se v literatuře objevují nová zjištění týkající použití antipsychotik (zejména pak risperidonu a olanzapinu) a vyššího rizika rozvoje nežádoucích kardiovaskulárních příhod včetně vyššího rizika cévních mozkových příhod (14, 21). Po tomto období se pozornost odborné veřejnosti obrátila na možnou detekci rizikových faktorů, které predisponují k těmto nežádoucím komplikacím antipsychotické léčby. Má se za to, že zejména pacienti s již přítomnými kardiovaskulárními rizikovými faktory v anamnéze (arteriální hypertenze, diabetes mellitus, kuřáci, obézní jedinci, pacienti s anamnézou akutního koronárního syndromu nebo cévní mozkové příhody) budou ve výraznější míře predisponováni k nežádoucím kardiovaskulárním komplikacím při léčbě poruch chování antipsychotiky (15, 22). Stále slibnější alternativou ke korekci behaviorálních a psychologických příznaků u demence jsou

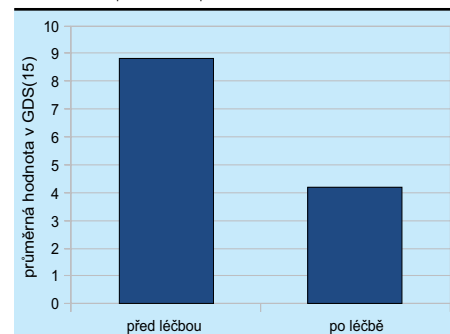
kognitiva (18) a trazodon (18, 19). Trend preferující používání kognitiv v léčbě behaviorálních a psychologických příznaků demence je patrný i ve středoevropském gerontopsychiatrickém prostředí. Na Slovensku proběhl v roce 2010 v Senci workshop věnovaný behaviorálním a psychologickým příznakům demence, jehož výstupy ve terapeutickém přístupu slovenských psychiatrů k léčbě BPSD zpracoval Zelman: první volbou pro léčbu nepsychotických příznaků v rámci BPSD jsou dle slovenských psychiatrů kognitiva, následována tiapridem a dalšími terapeutickými modalitami, v případě léčby psychotických příznaků v rámci BPSD volí slovenští psychiatři nejčastěji atypická antipsychotika, následována typickými antipsychotiky a tiapridem (23). Trazodon je pro použití u seniorů zajímavé antidepresivum z mnoha důvodů – má širokou možnost titrace (již od 25 mg výše), což umožňuje citlivé nastavení cílové dávky trazodonu, je metabolicky neutrálním antidepresivem, neovlivňuje tělesnou hmotnost ani sexuální fungování, má malé riziko lékových interakcí (což je výhodné zejména u polymorbidních seniorů užívajících vícero léků), trazodon má dále prokázaný anxiolytický a hypnotický účinek kromě hlavního účinku antidepresivního. Na druhou stranu je třeba věnovat pozornost možným nežádoucím účinkům trazodonu (hypotenze s následným rizikem pádů, sedace). Celkově příznivý farmakologický profil trazodonu tak rozšiřuje tradiční možnosti léčby behaviorálních a psychologických příznaků demence (zejména dosud hojně užívaná kognitiva, atypická antipsychotika). Nelze zapomínat ani na zapojení nefarmakologických metod do komplexní léčby

Graf 1. Nespavost po léčbě trazodonem

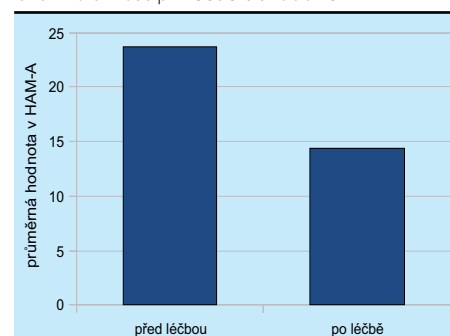
Komentář: Po 6-ti týdenní léčbě trazodonem došlo ve sledovaném souboru pacientek k signifikantnímu poklesu počtu pacientek s nespavostí

Graf 2. Poruchy chování/psychotické příznaky po léčbě trazodonem

Komentář: Po 6-ti týdenní léčbě trazodonem došlo ve sledovaném souboru pacientek k signifikantnímu poklesu průměrné hodnoty celkové skóre ve škále BEHAVE-AD hodnotící poruchy chování anebo psychotické příznaky

Graf 3. Depresivita při léčbě trazodonem

Komentář: Po 6-ti týdenní léčbě trazodonem došlo ve sledovaném souboru pacientek k signifikantnímu poklesu průměrné hodnoty celkové skóre ve škále GDS(15) hodnotící depresivitu

Graf 4. Úzkost při léčbě trazodonem

Komentář: Po 6-ti týdenní léčbě trazodonem došlo ve sledovaném souboru pacientek k signifikantnímu poklesu průměrné hodnoty celkové skóre ve škále HAM-A hodnotící úzkost

behaviorálních a psychologických příznaků demence – fyzioterapie, ergoterapie, rehabilitace tělesná i kognitivní (kognitivní trénink), taneční terapie, muzikoterapie, canisterapie, validační terapie, reminiscenční terapie a pod. Je známým faktem, že použití nefarmakologických léčebných metod může napomoci snížení celkových dávek užívaných psychofarmak, a to nejen antipsychotik, ale i antidepresiv (24, 25).

Ve studii byly použity tři měřicí nástroje, a to škála hodnotící behaviorální a psychologické symptomy demence BEHAVE-AD, patnáctipoložková geriatrická depresivní škála GDS(15) a Hamiltonova škála pro hodnocení úzkosti HAM-A. Autor studie si tyto měřicí nástroje vybral z důvodu zkušenosti s používáním těchto nástrojů v praxi na Ženském gerontopsychiatrickém primariátu Psychiatrické nemocnice v Kroměříži. K hodnocení poruch chování by šlo však rovněž použít i další nástroje (například dotazník NPI – Neuropsychiatric Inventory, nebo Reisbergovu škálu celkové deteriorace GDS – Global deterioration scale). Podobně, pro vyhodnocení depresivity by bylo možno použít jiné běžně dostupné škály (škála deprese dle Montgomery Asbergové MADRS, nebo Hamiltonova škála pro hodnocení deprese HAMD) a pro hodnocení úzkosti u seniorů například škály AMAS-E (Adult Manifest Anxiety Scale – Elderly).

Výsledky studie hovoří pro použití trazodonu při terapii behaviorálních a psychologických příznaků u demence. Podobný závěr lze najít u Lykourase a Gournellise (18).

Citelným nedostatkem předkládané studie je orientace jen na ženskou populaci pacientů, což však bylo dáno charakterem pracoviště, kde byla studie realizována (Ženský gerontopsychiatrický primariát Psychiatrické nemocnice v Kroměříži). Dalším limitem studie je hodnocení pouze po šesti týdnech používání trazodonu,

bez provedení kontrolních hodnocení v delším časovém odstupu po propuštění pacientů do domácího prostředí.

Závěr

Studie prokázala příznivý efekt trazodonu na korekci nespavosti, depresivity, úzkosti i poruch chování u pacientek hospitalizovaných pro mírnou nebo středně těžkou demenci při Alzheimerově chorobě na Ženském gerontopsychiatrickém primariátu Psychiatrické nemocnice v Kroměříži. Trazodon rozšiřuje současné možnosti léčby behaviorálních a psychologických příznaků u demence při Alzheimerově chorobě a lze jej doporučit k použití v široké klinické praxi.

Konflikt zájmů: Autorům není znám žádný konflikt zájmů. Studie nebyla podpořena žádným grantem ani jinou finanční dotací.

Literatura

1. Rektorová I. Neurodegenerativní demence. *Cesk Slov Neurol N.* 2009;72(2):97–109.
2. Lužný J. Kvalita života u pacientů s demencí. *Cesk Slov Neurol N.* 2012;76(1):90–95.
3. Rössner P, Bártová P, Nilius P, et al. Poruchy chování a náklady u demencí. *Neurol. praxi.* 2011; 12(2):98–103.
4. Ford AH. Neuropsychiatric aspects of dementia. *Maturitas.* In press 2014.
5. Sheardová K, Hort J, Rusina R, et al. Doporučené postupy pro terapii Alzheimerovy nemoci a ostatních demencí. *Neurol. pro praxi.* 2009;10(1):28–31.
6. Jiráček R. Terapie Alzheimerovy choroby a příbuzných neurodegenerativních demencí. *Neurol. pro praxi.* 2009;10(6):384–389.
7. Jiráček R. Farmakoterapie Alzheimerovy choroby. *Prakt. lékáren.* 2009;5(4):176–178.
8. Rattinger GB, Burcu M, Dutcher SK, et al. Pharmacotherapeutic management of dementia across settings of care. *J Am Geriatr Soc.* 2013;61(5):723–733.
9. Wallesch CW. Pharmacological and non-pharmacological treatment of Alzheimer's dementia. *MMW Fortschr Med.* 2013;155(8):60–62.
10. Ghezzi L, Scarpini E, Galimberti D. Disease-modifying drugs in Alzheimer's disease. *Drug Des Devel Ther.* 2013;7(1):1471–1478.

11. Geldmacher DS, Kerwin DR. Practical Diagnosis and Management of Dementia Due to Alzheimer's Disease in the Primary Care Setting: An Evidence-Based Approach. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2013;15(4):156–164.

12. Franková V. Léčebné postupy o behaviorálních poruch u demence. *Psychiatr. Prax.* 2007;8(6): 275–278.

13. Taipale H, Koponen M, Tanskanen A, et al. Antipsychotic Polypharmacy among a Nationwide Sample of Community-Dwelling Persons with Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis.* In press 2014.

14. Raboch J, Anders M, Hellerová P, Uhlíková P. *Psychiatrie: doporučené postupy psychiatrické péče III.* Brno: Tribun EU; 2010.

15. Sultana J, Chang CK, Hayes RD, et al. Associations between risk of mortality and atypical antipsychotic use in vascular dementia: a clinical cohort study. *Int J Geriatr Psychiatry.* In press 2014.

16. Lucas JA, Chakravarty S, Bowblis JR, et al. Antipsychotic medication use in nursing homes: a proposed measure of quality. *Int J Geriatr Psychiatry.* In press 2014.

17. Chen Y, Briesacher BA, Field TS, et al. Unexplained variation across US nursing homes in antipsychotic prescribing rates. *Arch Intern Med.* 2010;170(1):89–95.

18. Lykouras L, Gournellis R. Behavioral and psychological symptoms of dementia and their management. *Psychiatry.* 2011;22(1):24–33.

19. Jiráček R. Použití trazodonu k léčbě behaviorálních a psychologických příznaků demence. *Čes a slov Psychiatr.* 2013;109(5):224–226.

20. Schneider LS, Tariot PN, Dagerman KS, et al. Effectiveness of atypical antipsychotic drugs in patients with Alzheimer's disease. *N Engl J Med.* 2006;355(15):1525–1538.

21. Žigová E. Diferenciální diagnostika demencí s fatickou poruchou – kazuistika. *Psychiatr. Prax.* 2011;12(4):154–156.

22. Gardette V, Lapeyre-Mestre M, Coley N, et al. Antipsychotic use and mortality risk in community-dwelling Alzheimer's disease patients: evidence for a role of dementia severity. *Curr Alzheimer Res.* 2012;9(9):1106–1116.

23. Zelman M. Behaviorální a psychologické příznaky demencie z pohledu současné praxe psychiatrov na Slovensku. *Psychiatr. Prax.* 2011;12(1):24–26.

24. Konrád J. Smíšená demence. *Psychiatr. Prax.* 2007;3:125–128.

25. Franková V. Úzkost a úzkostné poruchy u demence. *Psychiatr. Prax.* 2013;14(3):99–101.

MUDr. Mgr. Jan Lužný, PhD.

*Psychiatrická nemocnice v Kroměříži
Havlíčková 1265, 767 40 Kroměříž
luznyj@pnkm.cz*

