

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

cíl	udržení nemocného po co nejdelší dobu v domácím prostředí spolu s udržením / zlepšením kvality života
prostředky	• kognitivní trénink • aktivace • motivace • tvůrčí zaměstnání • péče o fyzickou aktivitu včetně výživy

FARMAKOLOGICKÁ LÉČBA DEMENCE

cíl	zlepšení stavu, udržení (zabránění progresu) stavu, zhoršování menším tempem, než by tomu bylo na placebo, výsledkem čehož je zlepšení / udržení kvality života
prostředky	zasažení do metabolismu mozkových mediátorů • ovlivnění acetylcholinu • ovlivnění ostatních mediátorových systémů ovlivnění acetylcholinu – možnosti • zvýšení nabídky • zpomalení katabolizmu • podání přímých agonistů muskarinových a nikotinových receptorů • ovlivnění acetylcholinu cestou jiných mediátorů centrálního nervového systému (CNS) Z uvedených možností jedině zpomalení katabolizmu acetylcholinu cestou blokátorů cholinesteráz lze považovat za cestu, u níž je dnes dostatečně prokázán terapeutický efekt.

BLOKÁTORY CHOLINESTERÁZ – SROVNÁNÍ

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

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