

Porucha chování a nálady u demencí

MUDr. Pavel Ressler, Ph.D., MUDr. Petra Bártová, Ph.D., Mgr. Petr Nilius, Mgr. Dagmar Beránková,
Mgr. Petra Szajterová, MUDr. Michal Bar, Ph.D., doc. MUDr. David Školoudík, Ph.D.

Kognitivní centrum, Neurologická klinika FN Ostrava

Demence je způsobena podle různých pramenů přibližně v 50–60 % Alzheimerovou demencí, v 10 % vaskulární demencí a v 15–20 % demencí s Lewyho tělísky. Vedle těchto neléčitelných nebo jen obtížně léčitelných onemocnění existují i etiologie demencí, které jsou reverzibilní a tvoří asi 10 % demencí. Kognitivní porucha je u všech etiologií demencí hlavním příznakem, ale riziko institucionalizace pacienta je spíše závislé na tíži nekognitivních poruch u syndromů demence, tedy behaviorálních a psychologických poruch u demencí (BPSD). BPSD jsou velmi zatěžující pro pečovatele a jejich nedostatečná léčba zvyšuje pravděpodobnost selhání pečovatele a celého zázemí pacienta. Článek podává přehledný popis symptomů BPSD, metod vyšetření nekognitivních poruch a způsobů léčby. Text si klade za cíl být praktickým průvodcem pro lékaře, který pečuje o pacienty s demencí, a nastiňuje oblasti a témata, na které bychom při péči o tyto pacienty neměli zapomínat.

Klíčová slova: demence, behaviorální poruchy, psychologické poruchy, Alzheimerova nemoc, léčba demence.

Mood and behaviour disorder in dementias

According to various sources in the literature, dementia is caused by Alzheimer's dementia in approximately 50–60%, vascular dementia in 10% and dementia with Lewy bodies in 15–20%. In addition to these untreatable or difficult-to-treat conditions, there are causes of dementias which are reversible and these account for about 10% of dementias. Cognitive disorder is the main symptom in all aetiologies of dementias; however, the risk of patient institutionalization is rather dependent on the severity of noncognitive disorders in dementia syndromes, i.e. behavioural and psychological symptoms in dementia (BPSD). BPSD represent a major burden for caregivers and inadequate BPSD treatment increases the likelihood of failure of the caregiver and of the entire background of the patient. The article presents an overview of BPSD, the methods of examining noncognitive disorders and the treatment options. It aims to be a practical guide for the physician caring for patients with dementia and outlines the topics and aspects that should be remembered when caring for these patients.

Key words: dementia, behavioural disorder, mental disorder, Alzheimer's disease, dementia treatment.

Psychiatr. praxi 2011; 12(4): 140–144

ABC – A = Activities of daily living (aktivity denního života)

B = Behavioural changes (změny chování)

C = Cognition (kognitivní funkce)

ACE-R – Addenbrookský kognitivní test (revizovaná verze)

BEHAV-AD – Behavioural Pathology in Alzheimer's Disease

BDI – Beckův inventář depresivity

BPSD – behaviorální a psychologické symptomy demence

NPI – Neuropsychiatric Inventory

RIMA – skupina inhibitorů monoaminooxidázy-A

SIADH – antidiuretického hormonu

SSRI – selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu

Test MMSE – Mini Mental State Examination

čovatelů. Je definována jako syndrom, který vznikl následkem chronického nebo progresivního onemocnění mozku, u něhož dochází k narušení mnoha vyšších korových funkcí, včetně paměti, myšlení, orientace, chápání, uvažování, schopnosti učení, řeči a úsudku (kognitivních funkcí), přičemž vědomí není ztížené (Smolík, 1996). Mentální funkce pacienta se zhoršují, nezvládá úkony, které mu ještě před časem nečinily problém, a to jak v práci, při činnostech doma či při svých koníčcích a ztrácí své bývalé zájmy. Na tyto skutečnosti obvykle upozorní okolí pacienta, zejména jeho rodina. Porucha odpovídající kritériím demence má trvat alespoň 6 měsíců. Pokud trvá kratší dobu, diagnóza demence má být považována za prozatímní. Porucha kognitivních funkcí je obvykle doprovázena, někdy také předcházena, zhoršením kontroly emocí, sociálního chování nebo motivace a případně dalšími psychiatrickými symptomy (Jiráček a Koukolík, 2002).

Syndrom demence je způsoben nejčastěji Alzheimerovou nemocí. Dle pořadí četnosti pak dále rozlišujeme demence na podkladě cévní etiologie, demence s Lewyho tělísky, frontotemporální demence, demence při Parkinsonově nemoci. Ostatní onemocnění jsou nepoměrně vzácnější. V tomto článku se budeme zabývat

obecně nekognitivními poruchami, ale vzhledem k četnosti zastoupení etiologií demence půjde zejména o problematiku týkající se Alzheimerovy nemoci. Tyto poruchy při stávající kognitivní dysfunkci pacienta mohou výrazně zhoršit aktivitu denního života, kvalitu života jeho i jeho pečovatelů a mohou významně zvýšit pravděpodobnost časnějšího umístění pacienta mimo rodinu, zejména vzhledem k vyčerpaní pečovatele.

Nekognitivní poruchy u demence (Symptomatologie poruch nálady a chování u demencí)

Porucha kognitivních funkcí nemusí být hlavním problémem, který obtěžuje pacienta a jeho okolí, včetně pečovatelů. Cílem léčby je zlepšení kvality života a ne jen zlepšení jedné složky symptomatologického komplexu demence bez přihlídnutí k dalším poruchám, včetně denních aktivit a sociálních rolí. V komplexním pojetí demencí rozeznáváme tři základní pilíře symptomatologie: kognitivní poruchy, změny chování a změny v aktivitách denního života. Jde o koncepci „ABC“: A = Activities of daily living (aktivita denního života), B = Behavioural changes (změny chování), C = Cognition (kognitivní funkce) (Cummings et al., 1994). Tyto tři okruhy v průběhu choroby mohou

Úvod

Demence postihuje asi 1 % populace a se vzrůstajícím věkem stoupá množství těchto onemocnění, kdy ve věkové kategorii nad 65 let postihuje přibližně 5–20 % populace. Demence výrazně postihuje jedince nejen v jeho psychice, ale i v jeho sociálních funkcích a rolích s výrazným negativním vlivem na okolí nemocného, tedy pe-

přicházet v různém pořadí a návaznosti, ale v úvodu demence můžeme z oblasti nekognitivních poruch spíše očekávat poruchy nálady, zejména depresi, případně odbržděnost a ztrátu morálních zábran a sníženou sebekontrolu (u frontotemporální demence). Neklid, agresivitu či psychotické příznaky můžeme spíše očekávat až v pozdějších stadiích. Behaviorální poruchy se mohou objevovat bez skrínigově detekovatelné poruchy paměti či jiné kognitivní dysfunkce jako úvodní symptom demence (Lovestone a Gauthier, 2001).

Poruchy chování a nálady spolu s agitací, apatií, anxiétou, „odbržděností“, halucinacemi a bludy, dalšími nekognitivními symptomy, jako je toulání, poruchy stravování (anorexie, bulimie, pica, změny v chutích) řadíme obvykle do skupiny nazývané souhrnně jako nekognitivní poruchy, v odborné literatuře pak častěji do skupiny označované jako BPSD (behaviorální a psychologické symptomy demence). Behaviorální poruchy jsou někdy definovány i jako jakékoliv chování produkované pacientem, které může znepokojovat či způsobovat potíže pacientovi, pečovateli či jiným v okolí pacienta. Již první pacientka s Alzheimerovou nemocí, kterou popisuje v původní práci Alois Alzheimer, trpěla rovněž poruchami z okruhu BPSD (Jirák a Koukolík, 2002). Některé tyto poruchy jsou běžné, některé méně časté, ale prakticky všechny mohou s progresí choroby způsobovat potíže, které zhoršují kvalitu života pacienta a jeho okolí. BPSD se objevují podle různých zdrojů u 50–90 % pacientů trpících AD (Parnetti et al., 2001; Ballard et al., 2001). Zda se dané poruchy v klinickém obraze projeví, závisí na mnoha faktorech. Některé typy chování mohou být velmi individuální a typické pro daného jedince, např. chování pacientky, která natírala barvou zrcadla jako výsledek rušivého příznaku nerozpoznávání svého obrazu v zrcadle

(autoprosopagnózie) (Ressner a Kaňovský, 2006). Agresivita má vysokou koincidence s výskytem psychózy a přítomnost bludů výrazně zvyšuje pravděpodobnost agresivního chování. Je ale také pravda, že agresivní chování může mít vztah k situaci v prostředí kolem pacienta, např. vliv přijetí pacienta do nového pečovatelského zařízení či změna pečovatele, jehož chování pacient hůře toleruje. Obtížné může být pro pacienta adaptovat se např. na změnu jídelníčku s více jídly, které pacientovi nechutnají. Pacient nedokáže říci, co mu přesně vadí, či požádat přiměřeně o změnu, postupně ale maladaptace může přerůst v navenek náhlé vzplanutí agresivního chování. Frustrační práh pacienta s demencí je snížen a následně může snadno vyústit v neschopnost řešit situaci jinak než např. agresivním chováním. Obecně můžeme říci, že změny úrovně apatie nebo agitace či deprese mohou být výsledkem selektivních ztrát neuronů a změn neuromediátorových systémů, nebo také výsledkem prostředí, změny pečovatele nebo choroby v rámci komorbidit či další konkomitantní medikace, měli bychom rozlišit, které vlivy u konkrétního pacienta hrají dominantní roli, a podle toho i cílit naše terapeutické snahy (Lovestone a Gauthier, 2001).

Pro praktické potřeby, a zejména pro léčbu dělíme BPSD na:

- poruchy se vztahem k tělesným, zdravotním faktorům
- poruchy se vztahem k denním aktivitám a problematice kolem péče o pacienta
- poruchy související se samotnou podstatou neurodegenerativní či cerebrovaskulární choroby
- poruchy se vztahem k poruchám nálady, vnímání, myšlení (deprese, bludy, halucinace), poruchy osobnosti

Výše uvedené dělení vychází z koncepce BPSD Lovestona a Gauthiera (Lovestone a Gauthier, 2001).

Z hlediska uvedeného rozdělení BPSD je rozdílný přístup k pacientovi, který je agresivní pouze přitom, když je mu nevhodně pomáháno s oblékáním, oproti pacientovi, který je agresivní a současně má přítomny psychotické příznaky. Také je rozdílný přístup k pacientovi, který se toulá v noci, nebo k jinému, který se toulá jen během dne, k pacientovi, který bloudí po bytě, kde mu hrozí nebezpečí z pádů nebo nezvládání obsluhy spotřebičů, nebo bloudí ulicemi v místě bydliště, kde je ohrožován dopravou, ale může být spolupracujícími sousedy doveden domů atd. (Ressner a Kaňovský, 2006).

Ad a) Poruchy se vztahem k tělesným, zdravotním faktorům souvisejí s čtenějším výskytem dalších onemocnění ve vyšším věku, která přináší vyšší pravděpodobnost vzniku BPSD. Onemocnění, jako jsou infekce, srdeční selhávání, dehydratace, plicní choroby, které mohou vyústit v mírné hypoxické stavy, mohou napomoci vzniku stavů zmatenosti až hloubky deliria. Chronická bolest s následným stresem může být příčinou, která podceňuje vznik různé symptomatologie BPSD, ať už stavů neklidu nebo deprese, nočních či denních vokalizací. Bolest může být u pacientů s demencí podceňována, zejména kvůli obtížnému vyjadřování a popisování svých stavů, nebo i díky tomu, že vnímání bolesti může být zevně exprimováno formou některých příznaků BPSD. Starší pacienti často trpí bolestmi kloubů a celého pohybového aparátu, nedostatečná léčba bolesti u těchto potíží má za následek omezení hybnosti pacienta s následným zhoršením kontaktu s okolím a zhoršením i kognitivní situace, v neposlední řadě s možným zhoršením apatie či deprese. U stavů se vztahem k tělesným či zdravotním

faktorům se samozřejmě bude řídit terapie BPSD podle podílející se komorbidity. Velká pozornost by měla být kladena na farmakologickou anamnézu a potenciální interakci mezi léky, které jsou pro pacienty s demencí nebezpečné, zejména vzhledem k obvyklé mnohotné kombinaci farmak podávaných současně v různých indikacích u starších pacientů (Lovestone a Gauthier, 2001).

Ad b) Poruchy se vztahem k denním aktivitám, např. oblékání za asistence pečovatele, hygiena, krmení, ale i hry, sledování televize a jiné. Prakticky každý pečovatel si vytvoří určitý pracovní a osobní vztah k pacientovi a např. změna pečovatele a i změna režimu, který nový pečovatel přináší, může být vnímána jako stresující. Může tak být i přijata změna režimu, jako je třeba umístění v denním stacionáři nebo v nemocnici. Následné reakce pacienta, které mohou být vyjádřeny prakticky ve všech oblastech symptomatologie BPSD, musí být adekvátně řešeny vhodným přístupem a nejen omezením se na pouhý farmakologický zásah. Pokud je pacient tlumen ve svých projevech BPSD, vždy bychom si měli také klást otázku, zda nejde o problém z této oblasti a komu event. projevy pacienta vadí, zda se nejedná o omezení rušivých projevů vadících pouze personálu pečujícího o nemocného. Klíčová je ve vztahu k BPSD v závislosti na denních aktivitách edukace personálu a jeho citlivý přístup (Deudon a kol., 2009).

Ad c) Poruchy vycházející ze samotné podstaty nemoci, která je etiologií syndromu demence, souvisí s mediátorovými změnami v mozku, které se týkají zejména acetylcholinu, ale i dopaminu, noradrenalinu, serotoninu a dalších mediátorů. Z této představy vychází i poslední data z některých studií, kde podávání samotných kognitivních skupiny inhibitorů acetylcholinesterázy může zlepšovat BPSD a snižovat i další následnou medicaci zejména antipsychotiky (Burn et al., 2006).

Ad d) Poruchy se vztahem k poruchám nálad, vnímání, myšlení (deprese, bludy, halucinace) a poruchy osobnosti. Depresivní porucha může být manifestována zejména změnami v denních aktivitách, například celkovou apatií nebo agitací, toto mohou být jediné zjevné projevy deprese. S depresivní symptomatologií se setkáváme nejčastěji v iniciální fázi onemocnění, kdy má jedinec zachován náhled na úbytek svých kognitivních funkcí. Uvědomuje si, že již není schopen zvládat tolik denních činností v tempu, v jakém byl zvyklý, je si vědom své závislosti na okolí. Může jít o reaktivní poruchu v souvislosti s vnímáním svého selhávání, spíše ale jde o primární změny v neuro-mediátorových systémech v přímé souvislosti s histopatologickými změnami způsobenými neurodegenerativním onemocněním. Depresivita obecně

zhoršuje kognitivní výkonnost a v podstatě při ní nemůžeme validně testovat pacientovy kognitivní funkce, zejména na paměť. Deprese je udávána podle některých studií přibližně u 20–30 % pacientů s demencí, přičemž výrazně zvyšuje závislost pacienta, a to i v porovnání s nedementním pacientem s klinickou depresí (Kaup et al., 2007). Mánie se může projevit jako výrazně rušivé chování pacienta. Pokud se objeví poruchy nálady jako součást demence, mohou být snadno zaměněny za jiné syndromy a jejich léčba může být velmi obtížná (Lovestone a Gauthier, 2001). Burnout syndrom u pečovatelů je signifikantně vyšší při péči o demenčního pacienta s klinicky zjevnou depresivní symptomatologií (Takai et al., 2009).

Agresivní chování je diagnostikováno až u 55 % pacientů v rámci BPSD u AD (Ballard et al., 2001). Jedná se o verbální výpady až po fyzické násilí. Psychotické poruchy mohou zvýšeně vést k agresivnímu chování, zejména přítomnost bludné produkce je dobrým prediktorem agresivního chování (Lovestone S, Gauthier S, 2001). Agresivní chování může být namířeno primárně proti vnímaným nepříjemným hlasům či halucinovaným osobám, jakožto domnělým agresorům, proti okolí a pečovateli v případě vnímání „otráveného jídla“, při okrádání pacienta nebo domnělých připravovaných pokusech o napadení nemocného apod. Poruchy vnímání a myšlení samotné jsou pro pacienta obvykle nepříjemné a rušivé, což může být masivně zhoršeno v kontextu celkové dezorientace (Lovestone S, Gauthier S, 2001).

Při vyšetření pacienta zaměřeném na BPSD musíme zjistit celkovou anamnézu. Při vyšetření pátráme po psychiatrickém onemocnění před dobou, kdy pacient začal trpět demencí, pátráme po depresi a psychotických příznacích. Dále pak

zjišťujeme další komorbidity pacienta, pátráme po tom, zda se potíže projevují pouze při jednání s personálem nebo dalšími pacienty a není-li rušivé chování vázáno na určité osoby nebo situace, zda se spíše zhoršuje nebo zůstává stav stacionární, jaký je vztah a vliv prostředí na chování pacienta. Na poruchy typu BPSD jsou zaměřeny různé škálovací a vyšetřovací systémy, např. BEHAV-AD (Behavioural Pathology in Alzheimer's Disease) nebo NPI (Neuropsychiatric Inventory). Struktura NPI nám může být osnovou při vyšetření na BPSD a může nám pomoci klást otázky sobě i pacientovi, kterému chceme pomoci (tabulka 1). Jako dobré měřítko subjektivně prožívané deprese může posloužit BDI (Beckův inventář depresivity). Problémem tohoto způsobu zjišťování přítomnosti aktuální depresivní symptomatologie může být přítomný kognitivní deficit, jež pacientovi může ztěžovat pochopení daných položek a odpovídání na ně. V pozdějších fázích onemocnění, kdy kognitivní deficit progreduje, je zjišťování BPSD, zejména pak depresivní symptomatiky, stále obtížnější. Vyšetření pacienta s demencí by se mělo opírat o specifickou anamnézu, zaměřující se na aktivity denního života, chování a náladu, kognitivní funkce (Bartoš et al., 2009). Primární vyšetření pacienta s demencí by mělo být cíleno na výkonnost v kognitivní oblasti a tato výkonnost je pak dána i do vzájemné souvislosti se škálou a tíží vyjádřených BPSD u konkrétního jedince. V běžné neurologické praxi používáme test MMSE, ACE-R dává ale podstatně více informací o jednotlivých složkách kognitivních funkcí (Ressner et al., 2009).

Farmakologická léčba BPSD

Farmakologická léčba BPSD se týká pacientů s demencí a současně s depresí, nebo psychotickými

Tabulka 1. NPI (Neuropsychiatric Inventory), test trvá obvykle 10–15 minut (dle Cummings, a kol., 1994)

NPI testuje 12 behaviorálních oblastí:

bludy, halucinace, agitace, deprese, úzkost, euforie, apatie, dezinhibice, iritabilita, aberantní motorické chování, chování během noci, chuť k jídlu a poruchy stravování

Frekvence potíží je posuzována jako:

1. občas – méně než jednou týdně
2. často – přibližně jednou týdně
3. frekventně – vícekrát týdně, ale méně než každý den
4. velmi často – denně nebo i kontinuálně

Tíže potíží je bodována jako:

1. lehké – produkuje malou zátěž pro pacienta
2. střední – více obtěžující pro pacienta, ale může být změněno zásahem pečovatele
3. těžké – velmi obtěžující pro pacienta a obtížné...

Stres:

0. žádný
1. lehký
2. střední
3. středně těžký
4. velmi těžký až extrémní

Každá oblast je testována ve 4 skórech: frekvence, tíže, celkem (frekvence x tíže), stres pro pečovatele. Celkové možné skóre je 144.

kými příznaky, agresivitou, anxiétou, poruchami spánku, poruchami aktivit (bloudění, agitace), pokud tyto mají za následek strádání pacienta, invalidizaci, potencionální ohrožení okolí, sebepoškození a současně nejsou zvládnutelné nefarmakologickými postupy (Sheardová et al., 2009).

V léčbě deprese u demence jsou farmakem první volby antidepresiva ze skupiny SSRI (selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu). SSRI jsou léky, o kterých máme nejvíce informací při léčbě deprese v rámci BPSD (Parnetti et al., 2001; Snowden et al., 2003). Jedná se o citalopram, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin, sertralin. Antidepresiva ze skupiny SSRI je u starších pacientů vhodné podávat se zvláštní pozorností na možný vznik hyponatremie, který byl u starších pacientů popsán častěji než u mladších. Vyšší riziko mají pacienti užívající diuretika nebo hypovolemičtí pacienti, tedy zejména v souvislosti s chronickou dehydratací při nedodržování pitného režimu. V mnoha případech se jedná o hyponatremii v důsledku syndromu nepřiměřené sekrece anti-diuretického hormonu (SIADH). Znamky a příznaky hyponatremie jsou bolest hlavy, obtíže při koncentraci, poruchy paměti, slabost, porucha stability vedoucí až k pádům. Těžší případy se mohou projevit jako halucinace, synkopy, záchvaty, kóma až zástava dýchání a úmrtí. SSRI mají široké terapeutické okno s velmi vysokou toxickou dávkou v poměru proti dávkám terapeutickým, což jim dává vysokou bezpečnost při riziku intoxikace. Riziko hyponatremie je často opomíjeno právě proto, že SSRI jsou jinak obecně považována za vysoce bezpečná (Bowden, 2009).

Můžeme také použít antidepresiva ze skupiny inhibitorů monoaminoxidázy-A (RIMA) moclobemid (Starkstein, Mizrahi, 2006), zejména u pacientů se zvýšenou apatií a nutností aktivizace. Dávka moclobemidu u starších pacientů nad 65 let nemusí být zvlášť upravována.

U depresivního syndromu při demenci můžeme dále podávat i antidepresiva 4. generace, jako je mirtazapin a venlafaxin, u kterých byl popisován rychlejší nástup účinků, k dispozici však není tolik dat v souvislosti s léčbou demenčních pacientů jako u SSRI. Venlafaxin aktivizuje, je výhodnější u pacientů s abulií a apatií a mirtazapin je spíše tlumivý, výhodný je při více vyjádřené úzkosti a zlepšuje spánek, podává se tedy na noc. Mirtazapin může způsobit zvýšenou chuť k jídlu a zvýšení tělesné hmotnosti pacienta. Během klinických studií s mirtazapinem i venlafaxinem nebyly u starších pacientů zaznamenány nežádoucí účinky častěji než u jiných věkových skupin. Z antidepresiv se u demenčních pacientů zásadně vyhneme tricyklickým antidepresivům, která mají

vyjádřenou anticholinergní aktivitu a tak mohou zhoršit kognitivní deficit nebo event. mohou působit jako delirogeny, tyto nežádoucí účinky mohou vznikat velmi snadno na velmi fragilním terénu. Tricyklická antidepresiva v rámci anticholinergní aktivity mohou být kardiotoxická, působit zácpu a sucho v ústech. Zácpa může být výrazně vyjádřena právě u geriatrických pacientů, vzhledem k obvyklé zácpě již běžně se vyskytující v této věkové kategorii a i v rámci problémů s dodržováním pitného režimu (Snowden et al., 2003).

Antipsychotika jsou indikována u agresivity, agitovanosti nebo poruch vnímání a myšlení. Užíváme antipsychotika nové generace, tzv. atypická neuroleptika tzv. druhé generace, zejména pro jejich nižší četnost výskytu nežádoucích účinků oproti klasickým neuroleptikům tzv. první generace. Klasická neuroleptika, jako např. haloperidol, chlorpromazin apod., jsou zatížena anticholinergním efektem a zejména četným výskytem extrapyramidových komplikací. K haloperidolu se výjimečně uchylujeme jen u stavů masivního neklidu, kde byla jiná léčba neúčinná. Z atypických neuroleptik byly testovány dle údajů z literatury především tiaprid, risperidon, olanzapin, quetiapin (Barnett et al., 2007). Několik studií v minulosti poukázalo na možnost zvýšení cerebrovaskulárních rizik při užívání risperidonu a olanzapinu u pacientů nad 65 let. Šlo o pacienty s cerebrovaskulárními riziky a s vyjádřenou demencí cévní etiologie. Proto bylo výrobcí těchto farmak upozorněno na tato rizika a nutnosti zvážení rizik a přínosu podávání těchto přípravků individuálně u každého pacienta. Objevují se novější studie, které nepotvrdily zvýšení těchto cerebrovaskulárních rizik při užívání antipsychotik, a to v porovnání rizik mezi první generací antipsychotik (haloperidol) a atypickými antipsychotiky druhé generace, přesto trvá doporučení zvýšené opatrnosti u pacientů s cerebrovaskulárními riziky, zejména u pacientů s vaskulární demencí, a to vždy se zvážением možných rizik a přínosů podávání daného antipsychotika u konkrétního pacienta. Ve studii Barnetta et al. (2007) bylo zjištěno, že pacienti s cévní demencí měli vyšší riziko hospitalizace pro cerebrovaskulární příhody, ale ne ve vztahu k podávaným antipsychotikům. V této studii byla data získána od 14 029 pacientů ve věku nad 65 let věku. Ve skupině s cévní demencí nebylo prokázáno zvýšení cerebrovaskulárního rizika u pacientů léčených quetiapinem, olanzapinem nebo risperidonem v porovnání s haloperidolem, a ani ve skupině pacientů léčených olanzapinem nebo risperidonem v porovnání s pacienty léčenými quetiapinem (Barnett et al., 2007).

Problematika antipsychotické léčby u choroby s Lewyho tělísky a u Parkinsonovy nemoci s demencí je odlišná od ostatních etiologií demence. Choroba s Lewyho tělísky je typická častými zraťkovými halucinacemi s fluktuací stavu, který může až připomínat delirantní syndrom, pokud nám není známa celá anamnéza onemocnění. Tyto psychotické stavy zvládáme antipsychotiky zásadně atypickými. Pacienti s chorobou s Lewyho tělísky jsou charakterističtí vysokou senzitivitou k neuroleptické terapii, obvykle s nízkým prahem ke vzniku parkinsonských polékových komplikací. Je tedy třeba vysoké opatrnosti a pozorně sledovat klinický stav. Indikován je jako první volba quetiapin, v případě neúspěchu risperidon. Dávky jsou výrazně menší než u jiných halucinatorních stavů, medikaci podáváme obvykle převážně ve večerní dávce, v případě quetiapinu vystačíme s večerní dávkou 25–125 mg/d, výjimkou jsou dávky dosahující 200 mg/d, risperidon obvykle používáme v dávce 1 mg/d, výjimečně 2 mg/d. Olanzapin se nabízí jako alternativa, ale není obecně doporučován v léčbě BPSD u demencí. U demence při Parkinsonově nemoci v případě halucinatorních stavů postupujeme obdobně. Dávky a výběr antipsychotik jsou stejné, olanzapin může být alternativou po selhání quetiapinu v dávce obvykle do 10 mg/d. Riziko zhoršení parkinsonských příznaků se projevuje zejména při léčbě risperidonem a překročení jeho dávky nad 1 mg/d je velmi často provázeno touto komplikací. Vídáme ale pacienty, kde jejich stav a selhání quetiapinu vede následně k terapeutickému výběru risperidonu někdy v dávce 2 mg/d bez vedlejších polékových extrapyramidových projevů. Pro zvládnutí akutních halucinatorních stavů u obou zde uvedených diagnóz nám zůstává tiaprid v intravenózní aplikaci, při bouřlivých halucinatorních stavech do maxima doporučených dávek jde ale o krátkou léčbu ke zvládnutí akutního stavu a dlouhodobá monoterapie tiapridem následně per os je obvykle málo účinná a nevýhodná. Je patrné, že individuální přístup a zkušenost jsou zde nutností.

U poruch spánku a při anxiétě používáme často nízké dávky atypických neuroleptik, a to ve snaze vyhnout se užití benzodiazepinů, u kterých je zvýšené riziko zhoršení poruch paměti a celkově zhoršení stavu kognitivních funkcí. Užití benzodiazepinů v pravidelné medikaci zvyšuje mortalitu demenčních pacientů, a to zejména v souvislosti s vyšší četností výskytu pádů s následným kraniocerebrálním poraněním, nejspíše v souvislosti s jejich tlumivým účinkem. Pokud se nemůžeme vyhnout benzodiazepinům, pak je nutno indikovat ty, které mají krátký biologický poločas po nejkratší možné dobu a v nejnižších

účinných dávkách. Jako antidepresivum s dobrým hypnotickým účinkem se osvědčilo antidepresivum trazodon podávané večer, je ale nutno pozorně titrovat dávku, protože zejména u geriatrických pacientů můžeme vyvolat ortostázu a útlum i během dne. Trazodon v hypnotické indikaci u geriatrických pacientů je obvykle podáván do dávky 75 mg na noc. Trazodon mimo jiné snižuje agresivitu v rámci symptomatologie BPSD. U pacientů s depresí a současně poruchami spánku je také výhodný mirtazapin v dávce na noc pro jeho tlumivý efekt.

Základní léčba kognitivní ze skupiny inhibitorů acetylcholinesterázy vede u pacientů s BPSD k signifikantnímu snížení potřeby indikace a k redukci použitých dávek antipsychotik. Jde o kognitiva donepezil, rivastigmin, galantamin, kde byl tento efekt popsán při léčbě běžnými terapeutickými dávkami (Rösler, 2002). Mechanismus jejich účinku na BPSD vychází z představy, že tyto poruchy jsou podmíněny základními patofyziologickými mechanismy neurodegenerativního onemocnění s deficitem v oblasti cholinergní transmise, především u Alzheimerovy nemoci. U Parkinsonovy nemoci s demencí cholinergní deficit zvyšuje pravděpodobnost vzniku BPSD při antiparkinsonské léčbě, jde tedy o podíl následných mechanismů z oblasti stimulace dopaminergního systému na terénu cholinergního deficitu. V současné době můžeme indikovat inhibitory acetylcholinesterázy u demence při Alzheimerově nemoci a Parkinsonově nemoci, kde mimo jiné máme k dispozici nejvíce dat o efektu těchto farmak na potlačení symptomů BPSD (Burn et al., 2006).

Apatie je pro okolí pacienta velmi zatěžující symptom, jeho pasivita může být někdy velmi iritující. Je nutno rozlišit, zda nejde o součást depresivního syndromu. U depresivního syndromu u demence se současnou apatií a abulií je výhodné podávání antidepresiv moclobemidu nebo venlafaxinu, která mají aktivizační účinek.

Nefarmakologické přístupy k BPSD

Označení věcí, které pacient zapomíná nebo nepoznává, neustálé, ale laskavé a nenásilné připomínání zapomínaných skutečností může pacientovi snížit hladinu úzkosti, která může být zvýšena ve strachu ze selhání a obecně z nejistoty, toto snížení napětí a úzkosti může následně zvýšit výkonnost pacienta a zlepšit jeho koncentraci a výkon v paměťových funkcích. Měli bychom vést pacienta k tomu, že pokud něco neví, může se zeptat, a jeho otázka mu bude laskavě a bez

nepříjemných konsekvencí zodpovězena. Pocit jistoty a podpory je pro nemocného s demencí velmi důležitý. Důležitá je i péče o pečovatele, který je ohrožen vyčerpáním, a tím následně v souvislosti s vyčerpáním může produkovat takové chování, které zvýší četnost výskytu BPSD u pacienta a zpětně zvýší pravděpodobnost dalšího prohloubení vyčerpání pečovatele s následnou institucionalizací pacienta.

Jednou z dalších možností, jak pracovat s pacientem s BPSD, je rehabilitace kognitivních funkcí. Neurokognitivní rehabilitace je systematická intervence snažící se o zlepšení, kompenzaci kognitivních deficitů, které na některých úrovních narušují zpracování informace. Přestože bylo zjištěno, že neurokognitivní rehabilitace zlepšuje poznávací a tím i funkční schopnosti zvláště u reverzibilních typů onemocnění, bylo sledováno částečné zlepšení těchto funkcí, a tím i zlepšení kvality života i u progresivních typů onemocnění a BPSD (Ravi, 2008).

Závěr

Problematika demencí je společensky velmi závažné téma, a to i vzhledem k tomu, že naše populace stárne a četnost demencí všech etiologií se bude zvyšovat. Včasná diagnostika a včasné zahájení adekvátní léčby může pomoci udržet kvalitu života těchto pacientů a oddálit jejich institucionalizaci, může pomoci i pečovateli snížením jejich zátěže. Nejde ale vždy jen o poruchu kognitivních funkcí, je to komplex symptomů zasahujících hluboko do života pacienta a jeho rodiny, v diagnostice nesmíme zapomínat, na behaviorální a psychologické poruchy, poruchy aktivit běžného života. Naším cílem musí být zlepšení kvality života trpících demencí a jejich pečovatelů a dalších jejich blízkých. Léčba BPSD nesmí být opomíjena, je zásadní v udržení kvality života. Vedle farmakologických nástrojů by k její realizaci neměly být opomíjeny i nefarmakologické postupy. Tyto postupy pak zvyšují efektivitu farmakologické léčby, a tím i vlastně zvyšují efektivitu nákladů do této léčby plynoucích.

Převzato z Neurol. praxi 2011; 12(2): 98–103.

Literatura

1. Ballard CG, Margallo-Lana M, Fossey J, Reichelt K, Myint P, Potkins D, O'Brien J. A 1-year follow-up study of behavioral and psychological symptoms in dementia among people in care environments. *J Clin Psychiatry* 2001; 62(8): 631–636.
2. Bartoš A, Martinek P, Buček A, Řípková D. Dotazník soběstačnosti DAD-CZ – česká verze pro hodnocení každodenních aktivit pacientů s Alzheimerovou nemocí. *Neurol. Praxi* 2009; 10(5): 320–323.

3. Bowden PD. Use of selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of depression in older adults: identifying and managing potential risk for hyponatremia. *Geriatr Nurs* 2009; 30(2): 84–89.
4. Burn D, Emre M, McKeith I, De Deyn PP, Aarsland D, Hsu C, Lane R. Effects of rivastigmine in patients with and without visual hallucinations in dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006; 21(11): 1899–1907.
5. Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornmeier J. The neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994; 44: 2308–2314.
6. Deudon A, Maubourget N, Gervais X, et al. Nonpharmacological management of behavioral symptoms in nursing homes. *Int J Geriatr Psychiatry* 2009; 24: 1386–1395.
7. Jirák R, Koukolík F. Demence. Galén, Praha, 2002: 335.
8. Kaup BA, Loreck D, Gruber-Baldini AL, German P, Menon AS, Zimmerman S, Burton L, Magaziner J. Depression and its relationship to function and medical status, by dementia status, in nursing home admissions. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007; 15(5): 438–442.
9. Lovestone S, Gauthier S. Management of Dementia, Martin Dunitz Ltd., London 2001: 168.
10. Parnetti L, Amici S, Lanari A, Gallai V. Pharmacological treatment of non-cognitive disturbances in demented disorders. *Mech Ageing-Dev* 2001; 122(16): 2063–2069.
11. Ravi S. Cognitive rehabilitation for reversible and progressive brain injury. *Indian J Psychiatry* 2008; 50(4): 282–284.
12. Rössner P, Hort J, Rektorová I, Bartoš A, Rusina R, Líněk V, Sheardová K. Doporučené postupy pro diagnostiku Alzheimerovy nemoci a ostatních demencí. *Neurol. Praxi* 2009; 10(4): 237–241.
13. Rössner P, Kaňovský P. Demence – diferenciální diagnostika, diagnostické metody, léčba. *Neurol. Praxi* 2006; 9(Suppl D): 1–38.
14. Rösler M. The efficacy of cholinesterase inhibitors in treating the behavioural symptoms of dementia. *Int Clin Pract Suppl* 2002; (127): 20–36.
15. Sheardová K, Hort J, Rusina R, Břtůš A, Líněk V, Rössner P, Rektorová I. Doporučené postupy pro léčbu Alzheimerovy nemoci a dalších onemocnění spojených s demencí. *Čes. slov. neurol N.* 2007; 70/103(5): 253–258.
16. Smolík P. Duševní a behaviorální poruchy. Maxdorf, Praha 1996: 504.
17. Snowden M, Sato K, Roy-Byrne P. Assessment and treatment of nursing home residents with depression or behavioral symptoms associated with dementia: a review of the literature. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51(9): 1305–1317.
18. Starkstein SE, Mizrahi R. Depression in Alzheimer's disease. *Expert Rev Neurother* 2006; 6(6): 887–895.
19. Takai M, Takahashi M, Iwamitsu Y, Ando N, Okazaki S, Nakajima K, Oishi S, Miyaoka H. The experience of burnout among caregivers of patients with dementia: relations to depression and quality of life. *Arch Gerontol Geriatr* 2009; 49(1): e1–5.

MUDr. Pavel Rössner, Ph.D.

Kognitivní centrum

Neurologická klinika FN Ostrava

17. listopadu 1 790, 708 52 Ostrava

pavel.rossner@seznam.cz