

se u pacientů může projevit **deprese**, která je u osob s demencí velmi častá a např. v rámci Alzheimerovy demence se vyskytuje až u 50 % pacientů, u vaskulární demence ještě častěji. Může být oligosymptomatická. Pacienti také mohou často zdůrazňovat somatické obtíže bez vlastního somatického korelátu nebo mohou být dysforičtí, impulzivní a agitovaní. Pozornost si zaslouží také **psychotické příznaky**. Jejich rozvoj bývá akutní, nepravidelný, nejčastěji se jedná o paranoiditu či misinterpretace. Lehčí formy mají tendence spontánně ustupovat, jelikož k plnému rozvoji bludné produkce je potřeba intaktních korových funkcí. Je nutné je zaléčit, pouze pokud jsou pro pacienta obtěžující (7, 9).

Farmakoterapie BPSD

Díky výrazné komplexnosti projevů a různorodosti příčin BPSD nelze aplikovat jednotný farmakoterapeutický přístup ve smyslu „one-size fits all“ na všechny typy BPSD. Nejpodstatnější je zjistit příčinu vzniku BPSD, a pokud to lze, kauzálně tuto problematiku řešit (bolest, zácpa, infekce). Za každé okolnosti však má být preferována nefarmakologická léčba až na tři situace, které tvoří výjimku: závažná forma deprese a psychózy či agrese, u kterých může dojít k bezprostřednímu ohrožení pacienta či jeho okolí. Naprostá většina psychofarmak indikovaných k terapii BPSD je použita v režimu off-label. V praxi jsou nejčastěji předepisována antipsychotika, antidepresiva, benzodiazepiny nebo kognitiva (6).

Skupiny psychofarmak v rámci terapie BPSD a jejich rizika

Antidepresiva

Antidepresiva mají u pacientů s demencí zdokumentovanou účinnost při agitaci, ale rozsah jejich efektu při terapii deprese v rámci demence je omezenější (6).

Box 1. Několik pravidel při terapii BPSD (upraveno dle 6, 10)

- Vyloučit jiné příčiny BPSD (somatické onemocnění, zácpu, bolest)
- Upřednostnit nefarmakologické metody
- Farmakoterapii volit jako první volbu pouze v případě závažné deprese, psychózy či agrese, kdy je ohrožen pacient nebo okolí
- Postupovat dle medicíny založené na důkazech
- Zvážit rizika a benefity vybrané farmakoterapie u konkrétního pacienta
- Nasadit léčivo v malé dávce a pomalu titrovat, podávat geriatrické dávky
- Monitorovat nežádoucí účinky
- Pravidelně přehodnocovat efekt
- Podávat léčivo co nejkratší možnou dobu

Obecně však platí, že antidepresiva přinášejí pacientům s demencí zpravidla méně rizik než skupina antipsychotik. Mezi jejich rizika patří prodloužení QTc intervalu, hypotenze a pád, hyponatremie, epiparoxysmus, vznik metabolického syndromu aj. U pacientů s demencí nebo MCI se jako nevhodná jeví antidepresiva, která mají výraznější anticholinergní efekt. Mohou při dlouhodobém podávání negativně ovlivňovat kognici a případně mít i delirogení potenciál (11).

Problematická oblast terapie některými antidepresivy je riziko krvácení, které přináší zejména skupina léčiv SSRI (selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu), ale zřejmě i skupina SNRI (inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu) a TCA (tricyklická antidepresiva). Podávání antidepresiv SSRI zvyšuje riziko krvácení cca 1,5× (OR 1,39; 95% CI: 1,23–1,58). Riziko dále narůstá při souběžném podávání jiných léčiv zvyšujících toto riziko (např. perorální antikoagulancia, nesteroidní antiflogistika, acetylsalicylová kyselina) (12). U pacientů užívajících perorální antikoagulancia, kterým je předepisováno SSRI, je vždy nutné individuálně vyhodnotit riziko krvácení (13), např. na základě skórovacího systému HAS-BLED (14, 15).

Rizikové oblasti skupiny antidepresiv, včetně výrazně rizikových léčiv a bezpečnějších alternativ shrnuje tabulka 1.

Antipsychotika

Antipsychotika tvoří jednu z nejčastěji předepisovaných skupin léčiv u pacientů s BPSD, ačkoliv evidence dokumentující jejich efektivitu není robustní a rozsah jejich účinku je popisován jako mírný. Jejich omezený benefit je navíc vyvažován poměrně dobře popsány riziky, včetně zvýšení mortality (1,6 až 1,7× oproti populaci s demencí užívající placebo) (6).

Antipsychotika, zejména při dlouhodobém podávání, mohou tedy u křehké populace s demencí představovat závažnější problém. Existují data, která popisují zvýšenou mortalitu z kardiovaskulárních příčin. Užívání léčiv zejména z první generace antipsychotik je u pacientů s demencí spojováno se signifikantním nárůstem rizika vzniku cévní mozkové příhody (OR 1,49; 95% CI 1,24–1,77), druhá generace má zřejmě toto riziko vyjádřeno méně (OR 1,31; 95% CI 0,74–2,30) (17).

I přes známá rizika a nedostatečné důkazy o jejich benefitu jsou antipsychotika nadále v praxi pacientům s demencí indikována (18), proto je jejich podávání vhodné co nejvíce časově omezit, zejména z důvodu jejich negativního vlivu na kognici, zvýšeného

Tab. 1. Rizika skupiny antidepresiv (dle 1, 10, 16)

Riziková oblast	Nejrizikovější varianta	Příklad bezpečné varianty
Arytmie	Citalopram, escitalopram, TCA	Sertralin
Metabolické nežádoucí účinky	Mirtazapin, TCA	SSRI, SNRI
Anticholinergní nežádoucí účinky	TCA, paroxetin	Ostatní SSRI, SNRI
Epiparoxysmus	Bupropion, TCA	SSRI
Hyponatremie	SSRI, SNRI, TCA, IMAO	Mirtazapin
Tachykardie, hypertenze	SNRI, TCA	Sertralin
Riziko krvácení	SSRI (SNRI, TCA)	Bupropion
Serotoninový syndrom	SSRI, SNRI, TCA, IMAO	Bupropion
Vyšší interakční potenciál	Bupropion, duloxetin, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin	Sertralin, citalopram, escitalopram

IMAO – inhibitory monoaminoxidázy; SNRI – inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu; SSRI – selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu; TCA – tricyklická antidepresiva