

rizika úmrtí a rizika vzniku pneumonie (19). U mírných forem BPSD není proto vhodné antipsychotika podávat vůbec a ani u středně závažných a závažných forem není plošné podávání antipsychotik doporučeno (18).

Tyto látky také zvyšují u pacientů riziko sedace (RR 2,62; 95% CI 1,51–4,56) a riziko extrapyramidových příznaků (RR 2,26; 95% CI 1,58–3,23) (20). Specifickou skupinu tvoří pacienti s Parkinsonovou nemocí nebo s LBD. U nich je vhodné se skupině antipsychotik za každou cenu vyhnout z důvodu jejich vyšší citlivosti na extrapyramidové nežádoucí účinky. Pokud je antipsychotika i přesto nutné podat, mají být preferována léčiva z druhé generace s nízkou afinitou k D2 receptorům (kvetiapin, případně olanzapin nebo klozapin) (18).

Českým specifikem je pak podávání tiapridalu a melperonu. Zahraniční guidelines zmiňují pouze melperon, který lze dle německých doporučení u pacientů s demencí v indikovaných případech (zejména agrese, agitace) použít vzhledem k jeho vhodným farmakodynamickým účinkům (chybějící anticholinergní efekt), pro jeho použití v indikaci poruch spánku u pacientů s demencí však neexistují žádné důkazy (19). Tiapridal, který je rovněž antipsychotikem tzv. bez „antipsychotického efektu“, zahraniční doporučené postupy nezmiňují, nicméně existují zdroje, které ho při agitaci/agresivitě u pacientů s demencí označují za efektivní a relativně bezpečnou variantu k podání jiných antipsychotik (21, 22, 23). Není proto důvod tiapridal z arzenálu léčiv určených k farmakoterapii BPSD vyřazovat. Melperon a tiapridal jsou navíc obsaženy i v Doporučených postupech Psychiatrické společnosti České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně – Farmakoterapie neklidu a demencí (24).

Problematické oblasti skupiny antipsychotik, včetně výrazně rizikových léčiv a bezpečnějších alternativ, obsahuje tabulka 2.

Benzodiazepiny

Benzodiazepinům je nutné se u pacientů s demencí vyhnout pro jejich zvýšené riziko vzniku závislosti, zhoršení kognice, pádů a delirogenní potenciál (19). Dále může být jejich podávání u této populace spojeno s vyšším rizikem zlomenin proximálního femuru a se zvýšenou mortalitou (27).

Jejich dlouhodobé podávání může souviset i s rozvojem demence (OR od 1,38; 95% CI 1,07–1,77 do 1,78; 95% CI 1,33–2,38). Toto riziko se zdá signifikantně vyšší pro ženy a je zřejmě na dávce závislé (28). Podle autorů systematického review kolektivu Zhonga (2023) měli pacienti užívající benzodiazepiny riziko demence 1,49násobné (95% CI 1,30–1,72). Toto riziko se dle autorů navíc zvýšilo o 22 % na každých 20 definovaných denní dávek léčiv ze skupiny benzodiazepinů za rok (RR 1,22; 95% CI 1,18–1,25) (28). Pro potvrzení kauzality vzniku demence s dlouhodobým podáváním benzodiazepinů je ale potřeba další výzkum (28, 29).

V rámci literatury založené na důkazech neexistuje dostatečná evidence pro použití benzodiazepinů v indikaci poruch spánku u pacientů s demencí (19) a dle jiných doporučení není v rámci terapie BPSD vhodné podávat intramuskulární diazepam (18). Pokud je podání benzodiazepinů nezbytné, je nutné preferovat co nejkratší dobu podání a také krátkodobě působící látky (v ČR oxazepam) (19).

Kognitiva

BPSD lze do jisté míry ovlivnit i kognitivu, tedy inhibitory acetylcholinesterázy (ACHEi) nebo memantinem. Přičemž ACHEi zlepšují dle některých dat spíše apatii, depresi, úzkosti a psychotické symptomy a memantin má efekt spíše na neklid, agitaci, podrážděnost, případně bludy (7, 9). Velikost jejich efektu na zmírnění BPSD dle robustních dat je však omezená (redukce o necelé dva body na 120bodové škále) (6).

NICE guidelines doporučují nasadit ACHEi při závažných poruchách chování v rámci Alzheimerovy demence (lehká a střední fáze) nebo LBD, např. pokud nelze nasadit antipsychotika nebo byla stejně jako nefarmakologické postupy bez efektu. Memantin lze pak zvažovat u Alzheimerovy demence (těžká fáze), pokud jsou ACHEi kontraindikovány nebo byly neefektivní (10).

Mezi nejčastější nežádoucí účinky ACHEi patří ty gastrointestinální, které jsou ale méně závažné, a kardiovaskulární účinky, které mohou mít fatálnější následky (tj. vznik hypotenze, hypertenze, fibrilace síní nebo bradykardie). Závažné formy gastrointestinálních nežádoucích účinků (krvácení) jsou velmi vzácné. Nežádoucí účinky jsou často na dávce závislé, proto je doporučena pomalá titrace, těsná monitorace a v případě projevu nežádoucího účinku snížení dávky či vysazení.

Tab. 2. Rizika skupiny antipsychotik (1, 10, 16, 25, 36)

Riziková oblast	Nejrizikovější varianta	Příklad bezpečné varianty
Sedace	Klozapin, olanzapin, kvetiapin, chlorprotixen, levomepromazin	Aripiprazol, amisulprid, brexpiprazol, kariprazin
Hypotenze	Klozapin, olanzapin, kvetiapin, risperidon, paliperidon, levomepromazin	Aripiprazol, amisulprid, brexpiprazol, kariprazin
Metabolické nežádoucí účinky	Klozapin, olanzapin	Aripiprazol, brexpiprazol, kariprazin, lurasidon, ziprasidon
Extrapyramidová symptomatika	Haloperidol, amisulprid, sulpirid, risperidon, paliperidon, flufenazin, flupentixol	Kvetiapin, klozapin, olanzapin
Riziko prodloužení QTc intervalu a vzniku arytmií TdP	Haloperidol, kvetiapin, risperidon, paliperidon, ziprasidon, amisulprid, sulpirid	Aripiprazol, brexpiprazol, lurasidon, kariprazin
Hormonální poruchy	haloperidol, amisulprid, sulpirid, risperidon, paliperidon, flufenazin, flupentixol	Aripiprazol, brexpiprazol, kariprazin, kvetiapin
Poruchy krvetvorby	klozapin, olanzapin, levomepromazin	Amisulprid, haloperidol
Anticholinergní nežádoucí účinky	klozapin, olanzapin, kvetiapin, levomepromazin	Amisulprid, haloperidol
NMS	Všechna antipsychotika	Kvetiapin

NMS – neuroleptický maligní syndrom, TdP – Torsade de pointes