

Podávání ACHEi může zhoršit stav pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí, astmatem, vředovou chorobou gastroduodenální a obstrukční poruchou v močových cestách nebo epilepsií. Metaanalýzy hodnotící závažné nežádoucí účinky neshledaly statisticky signifikantní rozdíly mezi jednotlivými ACHEi (30).

Memantin je obecně lépe tolerován než ACHEi a je považován i za bezpečnější léčivo. Může způsobit bolest hlavy, zmatenost a motání hlavy. Opatrnost je u něj nutná zejména u pacientů s epilepsií a dekompenzovanou hypertenzí či srdečním selháním, hlášeny jsou i případy hepatitid (6, 31).

Farmakoterapie jednotlivých forem BPSD

Při léčbě BPSD mají být vždy preferovány nefarmakologické postupy (úprava prostředí, poruch sensorických funkcí, pravidelný režim dne, případně různé typy terapií aj.). Pokud jejich efekt není dostatečný a/nebo mají BPSD závažný průběh, je nutné přistoupit k farmakoterapii, zejména v případě agitace, agrese, deprese, úzkosti a psychózy, případně poruch spánku. Konkrétní postupy při terapii těchto forem BPSD shrnují následující odstavce.

Agitace a agresivita

Pokud se u pacientů vyskytnou závažné formy agitace nebo agrese, lze podle některých guidelines použít antidepresiva ze skupiny SSRI (18), přičemž nejsilnější evidenci má citalopram. Přehodnocení jeho podávání má být následně učiněno po dvou měsících od nasazení. Nejvyšší riziko citalopramu zřejmě spočívá v prodloužení QTc intervalu a u rizikových pacientů je vhodné provést kontrolní EKG, zejména pokud pacient užívá další riziková léčiva prodloužující QTc interval nebo pokud má např. kardiovaskulární komorbiditu. Trazodon má v rámci terapie agitace a agresivity nízkou míru evidence, i když je v praxi využíván pro jeho sedativní potenciál (10).

Guidelines dále hovoří o tom, že u výrazně agitovaných nebo agresivních pacientů s demencí, kteří jsou nebezpeční sobě nebo okolí a kde ostatní nefarmakologické metody léčby deliria/psychotických symptomů selhaly nebo nešly uplatnit, lze podat i antipsychotika (19, 32). Druhá generace antipsychotik (konkrétně risperidon, aripiprazol, olanzapin, kvetiapin) pravděpodobně u pacientů s demencí míru agitace mírně snižují (SMD -0,21; 95% CI: -0,30 až -0,12) (20).

Německá recentní doporučení (19) upřednostňují při agitaci a agresi jako první volbu risperidon, který má nejsilnější evidenci, případně lze přechodně jako druhou volbu použít haloperidol. Citalopram doporučují pouze jako alternativu a opět ho mezi antidepresivy označují jako léčivo s nejlepší efektivitou (SMD = -0,44, 95% CI: -0,72 až -0,16).

Terapie antipsychotiky nemá trvat déle než týden (32), zejména v rámci diagnózy deliria. Ale obecně platí, že pokud je dlouhodobější podávání antipsychotik u pacienta s demencí nutné, je vhodné jejich benefit a riziko u konkrétního pacienta pravidelně přehodnocovat (nejpozději v měsíčních intervalech) (19) tak, aby se zamezilo jejich dlouhodobému podávání.

Úzkost

Závažnější formy úzkostné symptomatiky je vhodné u pacientů s demencí zaléčit a jako první volbu je doporučeno podat látky SSRI

(32). Mezi další léčiva, která ale mají menší oporu v literatuře založené na důkazech, patří i buspiron, tiaprid, melperon, případně kvetiapin v nízké dávce (7). Obecná snaha vyhnout se benzodiazepinům by měla být zachována i v této indikaci. Pokud je pacient výrazně agitovaný, lze dle předchozího textu zvažovat krátkodobé podání antipsychotik nebo i krátkodobě působících benzodiazepinů (32).

Deprese

Pokud je pacient klinicky depresivní, je vhodné nasazení antidepresiv zvažovat. Ze všech látek vykazoval při terapii deprese u osob s demencí významně lepší efekt než placebo sertralin (SMD: -1,16; 95% CI: -2,17 až -0,15) a mirtazapin (SMD: -1,94; 95% CI: -3,53 až -0,36) (19). Některá doporučení navrhuji jako první volbu citalopram. Další alternativou může být trazodon (32). Za každou cenu je vhodné vyhnout se anticholinergním TCA a paroxetinu, případně látkám s dlouhým poločasem, jako je fluoxetin (7).

Psychóza

Pokud je nutné antipsychotika v této indikaci podávat, je vhodné začínat od nejnižších dávek a titrovat pomalu. Současně je vhodné jejich podávání co nejdříve přehodnotit, a to nejpozději po 6 týdnech (32).

Stran efektivity a tolerance antipsychotik víme, že první generace (konkrétně haloperidol) může u pacientů s demencí mírně příznaky psychózy ovlivnit (SMD -0,29; 95% CI: -0,55 až -0,03) (20). Nicméně guidelines preferují podání risperidonu (18).

Nespavost včetně nočních stavů neklidu

U nespavosti je vhodné začít úpravou režimu a dodržováním spánkové hygieny. Z léčiv, která lze v rámci terapie nespavosti použít, se uvádí za bezpečnou variantu mirtazapin, trazodon a melatonin (7). Evidence efektivity melatoninu je limitovaná, nicméně je jeho podávání relativně bezpečné a lze zvažovat. Při úporné nespavosti lze pak zvažovat i Z-hypnotika nebo promethazin, ale pouze krátkodobě, protože je jejich podávání u populace s demencí rizikové (10).

Přehled jednotlivých BPSD a jejich farmakoterapie první volby jsou shrnuty v tabulce 3, současně jsou uvedené i oblasti rizik, které jsou nutné monitorovat.

Tab. 3. Farmakoterapie BPSD a rizikové oblasti vhodné k monitoraci (10, 16, 18, 19, 32)

BPSD	Farmakoterapie 1. volby	Oblast rizika
Agitace, agrese	Risperidon	Prodloužení QTc intervalu, hyperprolaktinémie, hypotenze
	Citalopram	Prodloužení QTc intervalu, hyponatremie, krvácení
Psychóza	Risperidon	Prodloužení QTc intervalu, hyperprolaktinémie, hypotenze
Deprese	Sertralin	Hyponatremie, krvácení
	Mirtazapin	Sedace, metabolické nežádoucí účinky
Úzkost	Citalopram, escitalopram	Hyponatremie, prodloužení QTc intervalu, krvácení
	Sertralin	Hyponatremie, krvácení
Nespavost	Mirtazapin	Sedace, metabolické nežádoucí účinky
	Trazodon	Sedace, hypotenze