

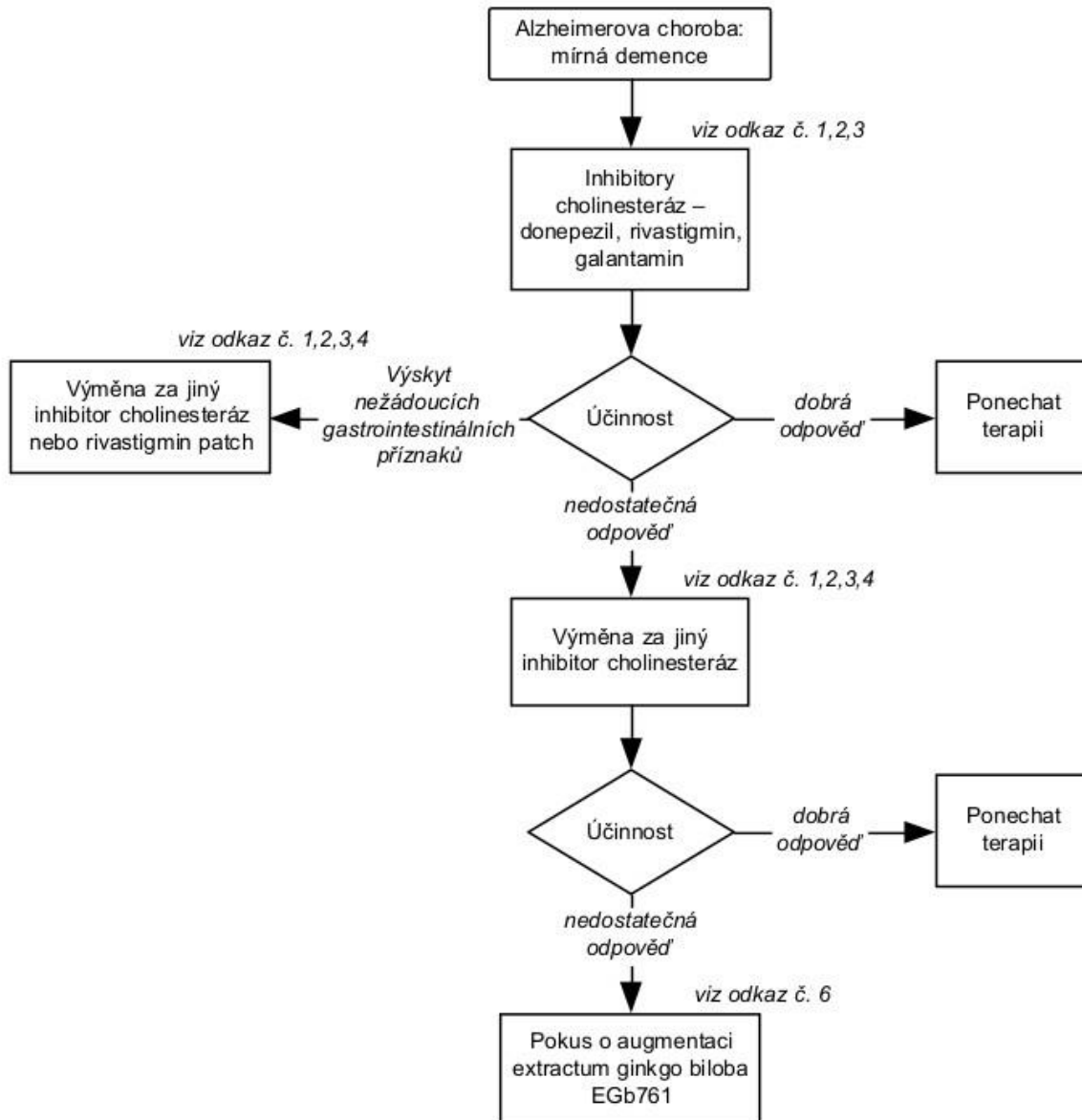
DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2022

Alzheimerova choroba

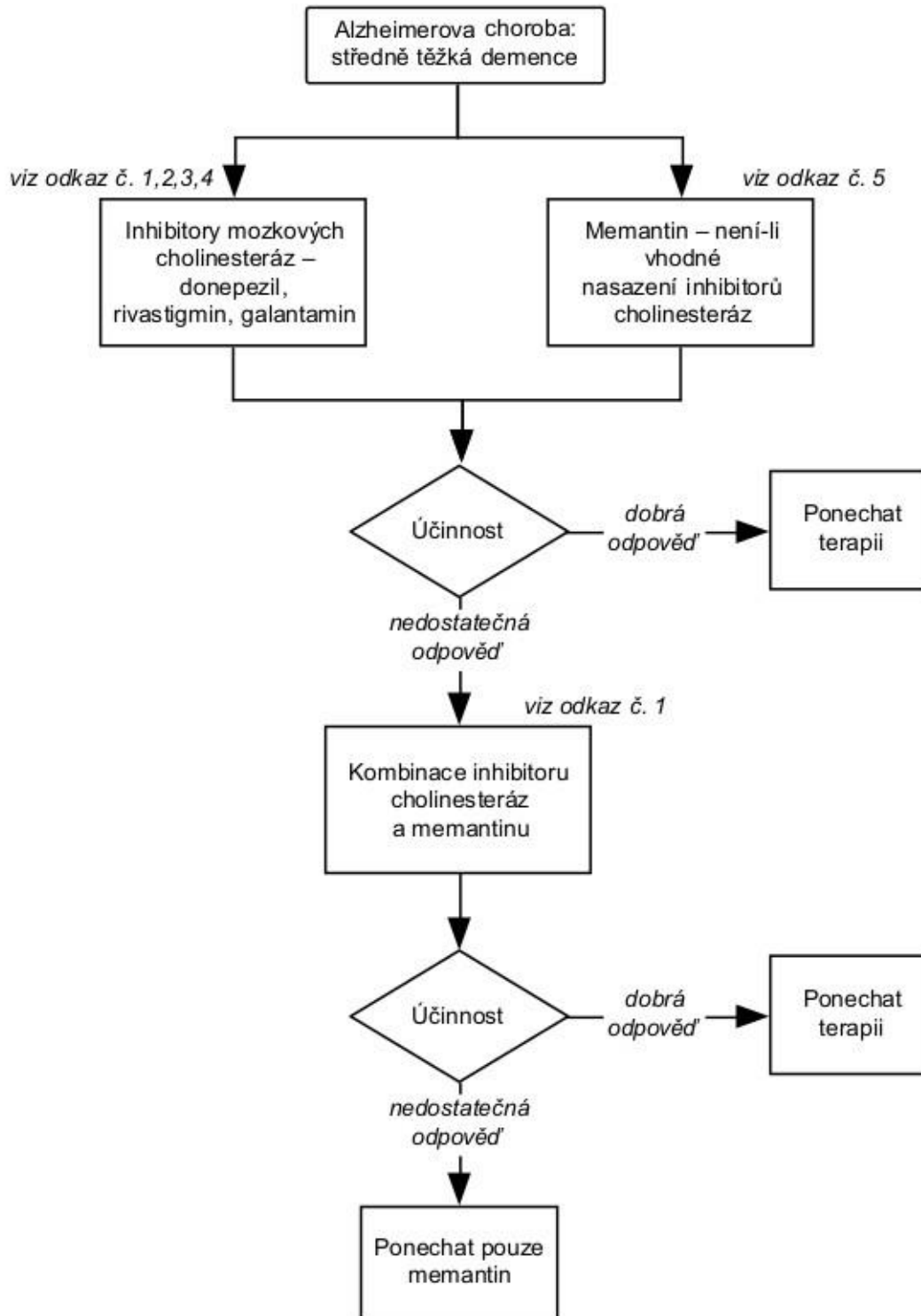
Autoři: Roman Jirák, Vanda Franková, Martina Zvěřová

Garant: Roman Jirák

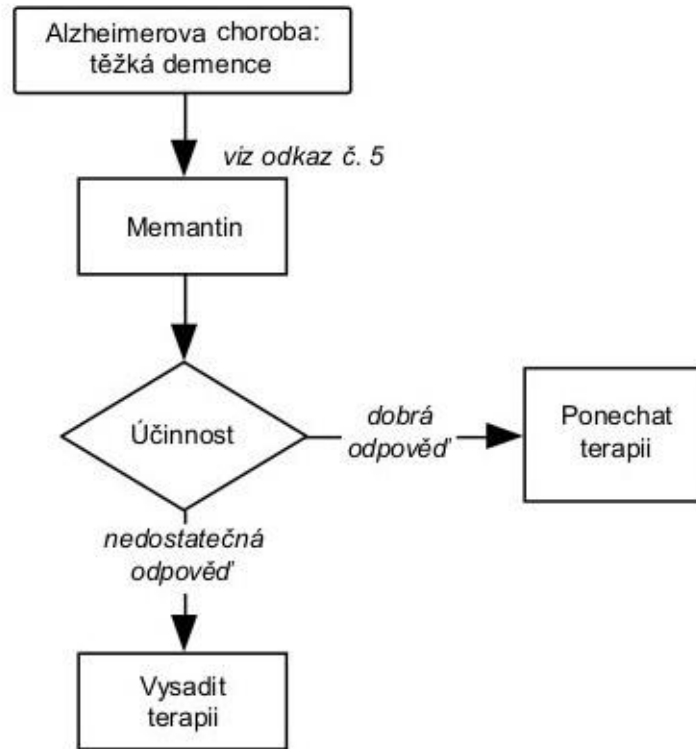
Oponent: Aleš Bartoš



DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2022



DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2022



Komentář k algoritmu

Odkaz č. 1

Donepezil: Inhibitor mozkové acetylcholinesterázy. Nasazujeme 1x denně 5 mg p.o., po 1-2 měsících zvyšujeme na 1x denně 10 mg p.o. Účinnost prokázána řadou randomizovaných, dvojitě slepých, placebem kontrolovaných studií s velkými soubory pacientů u mírných až středních, ale i pokročilejších demencí - evidence A. Prokázána i účinnost kombinace donepezilu s memantinem.

Evidence A

Odkaz č. 2

Galantamin: Inhibitor mozkové acetylcholinesterázy a alosterický modulátor nikotinových receptorů. Nasazujeme 1x denně 8 mg p.o. (retardovaná tableta), v 4týdenních intervalech při dobré toleranci navyšujeme na 1x denně 16 mg a dále na 1x denně 24 mg p.o. Účinnost prokázána řadou randomizovaných, placebem kontrolovaných, dvojitě slepých studií s velkými soubory pacientů u mírných až středních demencí.

Evidence A



DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2022

Odkaz č. 3

Rivastigmin: Inhibitor mozkové acetyl- i butyrylcholinesterázy. Nasazujeme 2x denně 1,5 mg p.o., v 4týdenních intervalech při dobré toleranci dávku navyšujeme na 2x denně 3 mg a dále 2x denně 4,5 mg a 2x denně 6 mg p.o. Má častější gastrointestinální nežádoucí účinky. Účinnost prokázána řadou randomizovaných, dvojitě slepých, placebem kontrolovaných studií s velkými soubory pacientů u mírných až středních demencí. Dobré ovlivnění poruch chování.

Evidence A

Odkaz č. 4

Rivastigmin transdermální náplast. Výhody oproti p.o. formě: možnost rychlé titrace (začínáme 4,6 mg/24 h, po minimálně 4 týdnech při dobré toleranci můžeme navýšit na 9,2 mg/24 h, popř. dále i na 13,3 mg/24 h), podstatně menší výskyt nežádoucích účinků, zvláště gastrointestinálních a stálější plazmatická hladina látky. Randomizované, dvojitě slepé, placebem kontrolované studie prokázaly účinnost u mírných až středních demencí.

Evidence A

Odkaz č. 5

Memantin: Nekompetitivní antagonist N-metyl-D-aspartátových (NMDA) glutamátergních receptorů. Nasazujeme 5 mg/den, v týdenních intervalech dávku navyšujeme na 10, 15 a 20 mg/den (v jedné či dvou dávkách). Bývá velmi dobře tolerován. Randomizované, dvojitě slepé, placebem kontrolované studie na velkých souborech prokázaly klinickou účinnost u středních až těžkých demencí.

Evidence A

Odkaz č. 6

EGb 761 (extractum ginkgo biloba): Obsahuje asi 60 účinných látek. Hlavní působení je antioxidační, antiagregační (inhibice faktoru agregujícího trombocyty), zlepšení oxidativního metabolismu glukózy. Dle klinických studií je látka účinná v terapii Alzheimerovy demence, ale účinnost je nižší než u inhibitorů mozkových cholinesteráz a memantinu. EGb 761 lze doporučit při intoleranci, neúčinnosti nebo nevhodnosti podávání inhibitorů cholinesteráz u mírných demencí. Jinak lze EGb761 použít jako přídatnou medikaci - evidence B.

Evidence B

Odkaz č. 7

Nootropní farmaka (piracetam, pyritinol) se v léčbě Alzheimerovy demence ukázala jako neúčinná, jejich podání je v této indikaci neracionální.

A – randomizované, dvojitě slepé studie

B – prospektivní klinické studie bez randomizace

C – studie kohortní, longitudinální

D – „case-control“ studie

E – review s metaanalýzou

F – review

G – ostatní (učebnice, expertní odhad...)



DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2022

Doplňující komentář:

V současnosti neumíme léčit Alzheimerovu chorobu kauzálně, používané léky působí symptomaticky, oddalují těžká stadia demence a zlepšují kvalitu života nemocných. Léky první volby u mírných až středních stadií demence na podkladě Alzheimerovy choroby jsou inhibitory mozkových cholinesteráz: donepezil, galantamin a rivastigmin. Ve studiích prokázaly stejnou účinnost. Při neúčinnosti a/nebo intoleranci můžeme jednotlivé inhibitory vyměnit. Absolutní kontraindikací je alergie na přípravky, relativní kontraindikací je aktivní gastroduodenální vředová choroba a těžší převodní srdeční poruchy. Nejčastější nežádoucí účinky jsou gastrointestinální – průjmy, dyspepsie, nauzea, zvracení. V těchto případech můžeme použít rivastigmin ve formě transdermální náplasti. Inhibitory mozkových cholinesteráz vzájemně nekombinujeme.

U středních až těžkých (nikoli terminálních) demencí je používán nekompetitivní antagonist N-metyl-D-aspartátových (NMDA) receptorů memantin. Má neuroprotektivní účinek. Jak použití inhibitorů cholinesteráz, tak memantinu má sílu důkazu A.

Inhibitory cholinesteráz a memantin se mohou pro posílení efektu vzájemně kombinovat – síla důkazu A.

V případě intolerance inhibitorů mozkových cholinesteráz u mírných demencí můžeme použít extraktum ginkgo biloba EGb761 v dávce 120–240 mg/den. Tento lék můžeme použít i jako augmentaci při užití inhibitorů cholinesteráz a/nebo memantinu – síla důkazu B.

Nootropní farmaka neprokázala v léčbě demencí u Alzheimerovy choroby účinnost, proto je v této indikaci nepodáváme.

Literatura:

1. Jiráček R, Franková V. Demence. In: Anders M, Uhlíková P, Doubek P, eds. Doporučené postupy psychiatrické péče Psychiatrické společnosti ČLS JEP. Česká psychiatrická společnost, z.s. 2018. Dostupné z: <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/index.php/specialni-psychiatrie/demence>
2. Hort J, O'Brien JT, Gainotti G et al. EFNS Scientist Panel on Dementia. EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease. Eur J Neurol. 2010; 17:1236-1248.
3. Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers. NICE guideline [NG97]. Published: 20 June 2018. Dostupné z: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng97>
4. O'Brien JT, Holmes C, Jones M, et al. Clinical practice with anti-dementia drugs: A revised (third) consensus statement from the British Association for Psychopharmacology. Journal of Psychopharmacology 2017; 31(2):147-168. Dostupné z: https://www.bap.org.uk/pdfs/BAP_Guidelines-AntiDementia.pdf
5. Mohr P, et al. Klinická psychofarmakologie. Praha: Maxdorf 2017;447-472.