



imunizace (vývoj první beta amyloidové vakcíny AN1792 vypadal velmi nadějně, ale byl ukončen ve fázi IIa roku 2002 pro rozvoj závažné meningoencefalitidy u 6 % pacientů (Bayer et al., 2005); aktivní vakcíny proti beta amyloidu druhé generace s jinými hapteny a zlepšeným bezpečnostním profilem a některé vakcíny ovlivňující ukládání tau proteinu procházejí klinickým zkoušením fáze II).

Třetí pilíř: Léčba neuropsychiatrických projevů

BPSD jsou u demencí velmi časté (např. u AN se v průběhu onemocnění mohou objevit až v 80–90 %), jejich spektrum je bohaté, zahrnují úzkostné stavy, deprese, halucinace, deliria, agitovanost nebo naopak apatii, bludné produkce a řadu dalších.

Terapeutické ovlivnění využívá vedle psychosociálních intervencí i různá psychofarmaka (Uhrová et Roth, 2020). Je však třeba dodat, že metodou první volby jsou právě psychosociální intervence. Teprve po vyčerpání těchto možností a v situacích, kdy neuropsychiatrické projevy představují výrazný dyskomfort pro pacienta (eventuálně pečujícího rodinného příslušníka), zvažujeme farmakoterapii. Přistupujeme k ní však s vědomím, že se jedná o „ultimum refugium“, o postup, který je velmi problematický, protože nemáme k dispozici léky dostatečně účinné s dobře tolerovatelnými nežádoucími účinky. Nejsou jimi ani antipsychotika 2. generace, z nichž navíc většinu používáme tzv. off-label. Používáme je proto, že dosud nemají lepší alternativu.

Při jinak nezvládnutelném neklidu, agitovanosti nebo agresivitě jsou vhodná antipsychotika 2. generace (tiaprid, risperidon, olanzapin, kvetiapin). U dlouhodobého podávání antipsychotik je ovšem vyšší riziko kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních onemocnění. Volíme strategii „**start low go slow**“ tedy postupně titrujeme menší dávky do dosažení efektu. Po

týdnech (nejdéle 6 týdnů) terapii revidujeme a pokud možno tyto léky vysazujeme. Při přetrvávání závažných poruch chování nebo intoleranci antipsychotik jsou lékem volby antiepileptika (většinou valproát) nebo benzodiazepin (např. clonazepam), které ale mohou zhoršovat kognitivní funkce a vést ke zmatenosti, hypotenzi nebo poruchám chůze (Uhrová et Roth, 2020).

Při farmakoterapii depresivních projevů a iritability jsou vhodná antidepressiva, jako první volbu lze nasadit inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), při nespavosti a nočním neklidu může být přínosný trazodon nebo mirtazapin (Uhrová et Roth, 2020).

Pokud převažuje apatie a abulie, lze zkusit ovlivnit noradrenergický systém (venlafaxin v dávkách 150 mg denně a vyšších, nebo metylfenidát) (van Dyck et al., 2020).

U behaviorální varianty frontotemporální demence (bvFTD), která je provázena častým a typickým výskytem neuropsychiatrických projevů, byl prokázán úbytek především serotonergních, méně pak i noradrenergických a dopaminergních neuronů. IChE jsou neúčinné a mohou dokonce zhoršovat některé symptomy (zejména neklid a agitovanost) (Mendez et al., 2007); memantin může být přínosný (Boxer et al., 2013). V případě diferenciálně-diagnostických rozpaků mezi bvFTD a frontální variantou AN je nicméně vhodné nasazení IChE při sledování efektu a případných nežádoucích účinků (Rusina et al., 2021). Menší randomizovaná studie prokázala účinnost trazodonu (300 mg/den) na různé behaviorální projevy bvFTD (Lebert et al., 2004). Efekt mohou mít i antidepressiva ze skupiny SSRI, nejčastěji se používá sertralin, citalopram nebo escitalopram (především na hyperoralitu a kompulzivní projevy) (Vališ et al., 2020).