

Aripiprazol prokázal dobrý efekt v léčbě neuropsychiatrických symptomů s tím, že má dobrý bezpečnostní profil včetně vlivu na kognitivní funkce (1). Svou účinnost i bezpečnost prokázal např. při léčbě psychotických symptomů u demence s Lewyho tělísky (10).

Brexpiprazol byl zkoušen v dvojité slepých, placebem kontrolovaných studiích v léčbě agitovanosti u Alzheimerovy choroby v dávce 0,5–2 nebo 3 mg/den. Prokázal statisticky signifikantní efekt v léčbě agitovanosti u Alzheimerovy choroby v dávce 2 a 3 mg/den, byl velmi dobře tolerován, počet nežádoucích účinků byl nesignifikantně vyšší než u placebo (9, 11).

Zatím nejsou dostatečné zkušenosti a klinické studie pro užití lurasidonu, paliperidonu, asenapinu a karpiprazinu v léčbě neuropsychiatrických symptomů demence, i když jejich farmakologický profil naznačuje, že by mohly být účinné.

V této indikaci byly provedeny metaanalýzy porovnávající výskyt nežádoucích účinků antipsychotik 1. a 2. generace. Z metaanalýz vyplývá, že antipsychotika 1. generace častěji vedou k cévním mozkovým příhodám, komorové arytmii, infarktu myokardu a také k frakturám dolních končetin (19).

Další možnosti farmakoterapie neklidu u demencí

Kromě antipsychotik se užívají nebo se ověřuje účinnost ještě jiných typů psychofarmak.

Antidepresiva jsou schopna ovlivňovat některé behaviorální symptomy u demencí,

což potvrzuje několik metaanalýz (3, 20, 24). Antidepresiva jsou výhodná zejména tam, kde se vyskytuje agitovanost a jiné typy neklidu spolu s úzkostnou nebo depresivní náladou. Používána jsou zejména citalopram, escitalopram a sertralin. U paroxetinu mohou být na obtíž anticholinergní efekty. Trazodon je využíván především tam, kde je neklid spojený s nespavostí. Dobré efekty byly popsány např. u frontotemporální lobární degenerace.

Benzodiazepiny představují další skupinu farmak pro léčbu neklidu. Bylo provedeno více kontrolovaných studií, srovnávajících účinnost s některými antipsychotiky a s placebem. Benzodiazepiny byly účinnější než placebo, svým efektem se zpravidla vyrovnaly antipsychotikům, ale ve skupinách pacientů léčených benzodiazepiny bylo podstatně více dropp-outů. U benzodiazepinů může vznikat tolerance a navíc mohou nevhodně působit na kognitivní funkce. Benzodiazepiny nejsou doporučovány pro terapii neklidů v rámci neuropsychiatrických příznaků, ale mohou být použity v některých případech akutních neklidů (20, 21).

Stabilizátory náklady byly zkoušeny ve více kontrolovaných dvojité slepých studiích a hodnoceny několika metaanalýzami. Určitý efekt byl prokázán u karbamazepinu, zatímco u valproátu a litria efekt prokázán nebyl. Stále je nedostatek klinických studií u gabapentinu, pregabalínu, topiramatu. Obecně stabilizátory nálady nejsou doporučovány k léčbě neklidu

u neuropsychiatrických příznaků demence vyjma karbamazepinu (20, 23).

Beta-adrenolytikum propranolol byl účinný v jedné kontrolované klinické studii, kdy mírnil neklid pacientů. Nežádoucí účinky typu bradykardie a hypotenze byly při tom minimální. Není však běžně doporučován k léčbě neuropsychiatrických příznaků demence, lze jej však výjimečně užít tam, kde jiná farmaka nemají dostatečný efekt (22).

Z dalších farmak jsou zkoušeny např. melatonin a agonisté kanabinoidních receptorů, dosavadní výsledky však jsou nedostačující nebo chybí kontrolované studie. Určité efekty na zmírnění neklidu mají i inhibitory mozkových cholinesteráz a memantin, ale tyto efekty jsou ve většině případů nedostačující.

Závěr

Neklid v rámci neuropsychiatrických symptomů demence představuje velký problém jak pro pacienty samotné, tak pro jejich pečovatele. Jsou častou příčinou institucionalizace pacienta. Proto jim v terapii musíme věnovat velkou pozornost. Vždy se tyto příznaky snažíme zvládat nefarmakologickými postupy. Ty pak volíme při přetrvávání neklidu tam, kde nefarmakologické přístupy neuspěly. Farmakoterapii používáme uváženě, po nezbytně krátkou dobu, a začínáme malými dávkami.

Z výsledků klinických studií, metaanalýz i klinické praxe volíme jako základní farmakologický přístup použití antipsychotik.

LITERATURA

1. Álvarez-Fernández B, Brental-López MR, Gómez-Huelgas R. Role of aripiprazol in the management of behavioural and psychological symptoms of dementia: a narrative review. *Psychogeriatrics*. Nov. 2021;22(1). DOI 10.1111/psyg.12787.
2. Brimelow RE, Wollin JA, Byrne GJ, et al. Prescribing of psychotropic drugs and indicators for use in residential aged care and residents with dementia. *Int Psychogeriatr*. 2019;31:837-847.
3. Chen K, Li H, Yang L, et al. Comparative efficacy and safety of antidepressant therapy for the agitation of dementia: A systematic review and network meta-analysis. *Systematic Review article*. *Front. Aging Neurosci*. 2023;15:https://doi.org/10.3389/fnagi.2023.1103039.
4. Cole SA, Saleem R, Smith A. Ziprasidon for Agitation or Psychological Symptoms of Dementia. *Int J Psychiatry Med*. 2005;35(1):91-8. <https://doi.org/10.2190/NAMG-XXGG-WDVG-GX04>.
5. Coles M. Caution with olanzapine use in dementia. *Austr. Prescr*. 2021;44(2):40.
6. De Deyn PP, Rabheru K, Rasmussen A, et al. A randomized trial of risperidone, placebo, and haloperidol for behavioral symptoms of dementia. *Neurology*. 1999;53(5):956.
7. Devshi R, Shaw S, Elliot-King J, et al. Prevalence of Behavioural and Psychological Symptom of Dementia in Indi-

8. Fernandez HH, Trieschmann ME, Burke MA, et al. Quetiapine for psychosis in Parkinson's disease versus dementia with Lewy bodies. *Journ of Clin Psychiat*. 2002;63(6):513-515.
9. Grossberg GT, Kohegyi E, Mergel V, et al. Efficacy and Safety of Brexpiprazole for the Treatment of Agitation in Alzheimer's Dementia: Two 12-Week, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trials. *The Amer Journ of Geriatr Psychiatry*. 2020;28(4):383-400.
10. Kikuchi Sugwara Y, Shimizu T. Aripiprazole for the treatment of psychotic symptoms in patients with dementia with Lewy bodies: a case series. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2019;15:543-547.
11. Lee D, Stomkowski M, Hefting N, et al. Brexpiprazole for the treatment of agitation in Alzheimer Dementia. A randomized clinical trial. *JAMA Neurology*. 2023;80(12):1307-1316.
12. Lin Y-T, Hwang T-J, Shan J-Ch, et al. Dosage and duration of antipsychotic treatment in demented outpatients with agitation or psychosis. *Journ of Formosan Medic Assoc*. 2015;4(2):147-153.
13. Müller L, Noseda R, Bertoli R, et al. Off-label use of quetiapine in nursing homes: Does medical speciality of prescribing physicians play a role? *BJCP*. 2020;86(7):1444-1445.

14. Ohno Y, Kunisawa N, Shimizu S. Antipsychotic Treatment of Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD) Management of Extrapyrmidal Side Effects. *Front. Pharmacol*. 2019;10:1045. doi:10.3389/fphar.2019.01045.
15. Prokopová I. Farmakoterapie Alzheimerovy demence a přidružených neuropsychiatrických symptomů – 2. část. *Psychiatr. praxi* 2018;19(2):58-63.
16. Protopopová D, Masopust J, Vališ M, et al. Použití antipsychotik u nemocných s demencí. *ČeskSlovNeurol a Neurochir*. 2015;78/111(2):158-162.
17. Rocha FL, Hara C, Ramos MG, et al. An Exploratory Open-Label Trial of Ziprasidon for the treatment of Behavioral and Psychological Symptom of Dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2006;22(5-6):445-448.
18. Roughley M, Mena C, Howard R, et al. Guiding safe risperidone prescribing in Alzheimer's disease with therapeutic drug monitoring. *SHORT COMMUNICATION, Open Access, firstpubl: 15 Feb. 2023, https://doi.org/10.1111/bcp.15692*.
19. Tampi RR, Tampi DJ, Sirinivasan S, et al. Antipsychotic use in dementia: a systematic review of benefit and risk from meta-analyses. *Therapeutic Advances in Chronic Diseases*. *Amer Journ of Geriatr Psychiatry*. 2017;25(3):81.
20. Tampi RR, Tampi DJ, Balachandran S. Antipsychotics, An-