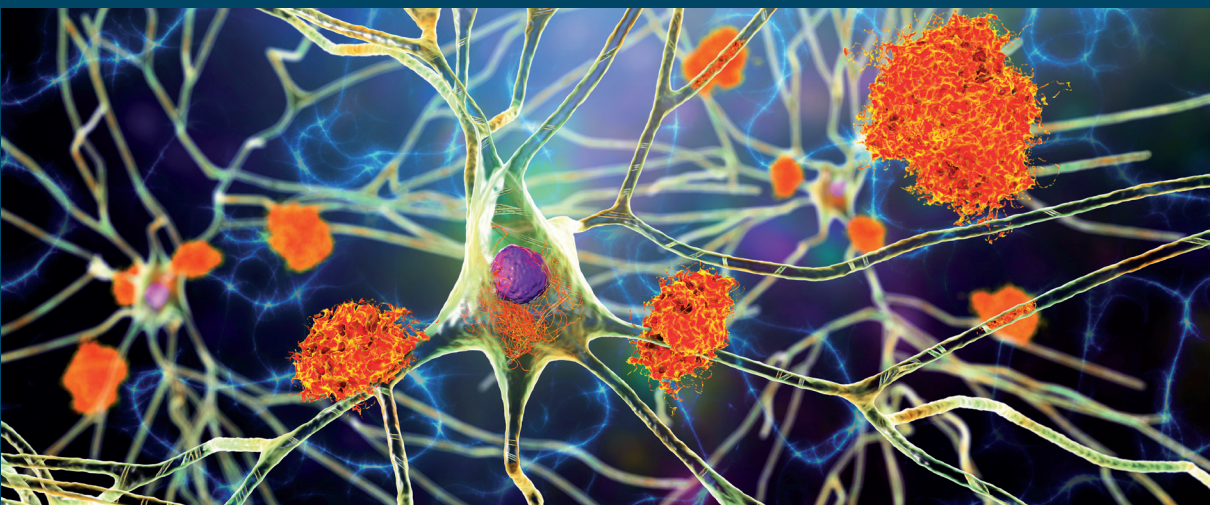


Robert Rusina, Hana Vaňková a kol.

ALZHEIMEROVA NEMOC



a jiné kognitivní poruchy



NAPAN

MEZIOBOROVÁ DOPORUČENÍ PRO KLINICKOU PRAXI

Hlavní autoři

Robert Rusina

Hana Vaňková

Spoluautoři

Aleš Bartoš

Svatopluk Býma

Vanda Franková

Klára Knápková

Astrid Matějková

Zuzana Šnajdrová

a další přispěvatelé

maxdorf jessenius

ALZHEIMEROVA NEMOC A JINÉ KOGNITIVNÍ PORUCHY

KOMPLEXNÍ PÉČE

BEHAVIORÁLNÍ A PSYCHOLOGICKÉ SYMPTOMY DEMENCE

KLINICKÉ OTÁZKY

1. Jak postupovat při vzniku behaviorálních a psychologických symptomů demence (BPSD)?
2. Jaké jsou možnosti nefarmakologické intervence u BPSD?
3. Jaká farmakoterapie je přínosná u BPSD?
4. Kdy a jak nasadit antipsychotika?
5. Jak postupovat v případě ohrožujícího chování (auto- či heteroagrese)?
6. Jaká jsou nejčastěji používaná psychofarmaka (vyjma kognitiv) v léčbě BPSD?
7. Jak dlouho podávat antipsychotika v indikaci BPSD?
8. Jak postupovat u psychotických symptomů u demence u Parkinsonovy nemoci a demence s Lewyho tělísky?
9. Lze předejít vzniku BPSD?

KONSENZUÁLNÍ DOPORUČENÍ PRO KLINICKOU PRAXI

1. Panel doporučuje při vzniku BPSD identifikovat jednotlivé symptomy, primární symptom (např. agitovanost vyvolaná úzkostí, agrese vyvolaná depresí/psychózou) a okolnosti jeho vzniku (co předcházelo, kdo byl přítomen aj.); pátrat po příčinách stavu: tělesná onemocnění (infekce, obstrukce, retence moči aj.), psychické poruchy (úzkost, deprese, psychóza), vliv léků, diskomfort (nadměrná/nedostatečná zevní stimulace, sensorický deficit aj.), nepochopení situace v důsledku kognitivní poruchy, nevhodné jednání pečujících; zaměřit se cíleně na možnost přítomnosti bolesti (např. u nerozpoznané fraktury) – BPSD mohou být jediným příznakem těchto poruch (**silné doporučení**). Dle zjištění příčiny zahájit vhodnou intervenci (např. vysadit nevhodný lék, nasadit antibiotika, zajistit klid) a následně hodnotit její efekt (**silné doporučení**).
2. Panel doporučuje u BPSD intervenci vždy zahájit nefarmakologickými přístupy (edukace, terapie reminiscenční, validační, kognitivně/senzoricky stimulační, terapie jasným světlem, tělesné aktivity, aromaterapie, personalizovaná hudba aj.), ty přizpůsobit konkrétní situaci a konkrétním potřebám, preferencím a schopnostem pacienta a pokračovat v nich i v dalším průběhu léčby BPSD. Zaměřit se na edukaci pečujících a řešení konkrétních problémů (viz bod 1) (**silné doporučení**).
3. Panel navrhuje v indikovaných případech nasadit kognitiva (IChE zejména u apatie a psychózy, memantin u agitovanosti) a/nebo optimalizovat jejich dávku (**slabé doporučení**) Panel doporučuje v případech, kdy BPSD způsobují pacientovi výrazný diskomfort nebo narušují péči o něj a nefarmakologické/psychoterapeutické přístupy (ev. nasazené kognitivum) nemají dostatečný efekt, nasadit jiná psychofarmaka; lék volit dle symptomů (antidepresiva u deprese či úzkosti apod.) (**silné doporučení**).
4. Panel doporučuje nasadit antipsychotika pouze v případech, kdy jsou BPSD, konkrétně psychotické příznaky a/nebo agitovanost/agrese pro nemocného a/nebo osoby v okolí významně stresující/rizikové, nereagují na nefarmakologické přístupy a přetrvávají i při léčbě kognitivu, ev. SSRI (**silné doporučení**). Panel doporučuje individuálně zvažovat poměr benefitu a rizik antipsychotik, začít vždy nízkou dávkou, tu podle potřeby pomalu zvyšovat, monitorovat efekt a případný rozvoj nežádoucích účinků (**silné doporučení**).
5. Panel navrhuje podat psychofarmakum (antipsychotikum a/nebo benzodiazepin) ihned souběžně s nefarmakologickými postupy v případech, kdy chování pacienta vede k ohrožení jeho nebo jeho okolí (např. těžká psychóza, auto- či heteroagrese) a není možná jiná účinná intervence (závažné BPSD jsou indikací k psychiatrické intervenci/hospitalizaci) (**slabé doporučení**).

6. Panel navrhuje v léčbě depresivní/úzkostné poruchy u demence používat z antidepresiv jako první volbu SSRI (preferenčně sertralin či escitalopram pro minimální riziko lékových interakcí a příznivý receptorový profil) (**slabé doporučení**), panel navrhuje jako alternativu mirtazapin (**slabé doporučení**). Panel navrhuje u agitovanosti podat SSRI (**slabé doporučení**). Panel navrhuje v případech agrese a psychózy použít antipsychotika 2. generace*, nejsilnější průkaz efektu má risperidon (**slabé doporučení**). Panel navrhuje zejména při nutnosti parenterální aplikace jako další volbu haloperidol (**slabé doporučení**). Panel navrhuje v případech výrazné úzkosti zejména s psychomotorickým neklidem a/ nebo při potřebě akutní intervence zvážit podání benzodiazepinu, volit lék s kratším vylučovacím poločasem v nízké dávce a po co nejkratší dobu (optimálně jednorázově) (**slabé doporučení**). Panel doporučuje při volbě léku vždy individuálně zvažovat poměr rizika a benefitu (**silné doporučení**).
7. Panel doporučuje při podávání antipsychotik u BPSD pravidelně kontrolovat nutnost jejich podávání a případné nežádoucí účinky (každé 1–2 týdny); po odeznění příznaků po cca 4–12 týdnech (dle závažnosti symptomů) pomalu dávku antipsychotika snižovat až k případnému vysazení (pokud se při snižování dávky symptomy znovu objeví, vrátit se k nejbližší ještě účinné dávce, není-li možná jiná intervence, a v té pak pokračovat do dalšího pokusu o vysazení) (**silné doporučení**). Panel doporučuje nepodávat antipsychotika rutinně déle než tři měsíce, při rozvoji nežádoucích účinků nebo jiných rizik dávku léku snížit nebo lék vysadit (**silné doporučení**).
8. Panel navrhuje v případě psychotických symptomů u demence u Parkinsonovy nemoci a demence s Lewyho tělísky nasadit IACHe (**slabé doporučení**). Panel navrhuje vyhýbat se antipsychotikům (riziko závažných nežádoucích účinků!), nasadit je s velkou opatrností (quetiapin, ev. klozapin) pouze při nutnosti akutní intervence nebo při neúčinnosti IACHe a dalších opatření (revize farmakoterapie, nefarmakologické přístupy aj.) (**slabé doporučení**).
9. Panel navrhuje v prevenci (i léčbě) BPSD individualizovaný přístup k pacientovi se zohledněním jeho osobnostních charakteristik, zájmů, hodnot a dovedností, klást důraz na přiměřeně stimulující prostředí a program, pravidelný denní rozvrh, tělesnou aktivitu, péči o tělesný/psychický stav, zajištění sociálních kontaktů, racionalizaci užívaných léků, poradenství, edukaci a podporu pečujících a zajištění potřebné pomoci; preventivní efekt mohou mít kognitiva (**slabé doporučení**).

* V ČR máme k dispozici tiaprid a melperon, které používáme často jako 1. a 2. volbu – viz text níže.

ZDŮVODNĚNÍ DOPORUČENÍ

1. Identifikovat jednotlivé symptomy BPSD, pátrat po vyvolávajících/zhoršujících příčinách (tělesných, environmentálních, vlivu léků aj.), zahájit a monitorovat intervenci doporučuje EFNS, NICE, CCCDTD (úroveň B3), CDPC (*Practice point*), Leitlinie Demenzen (*Good clinical practice, Expertenkonsens*).

2. Zahájit léčbu BPSD nefarmakologickými přístupy doporučuje EFNS (úroveň C), NICE, CCCDTD (úroveň B1), CDPC (*Practice point*), Leitlinie Demenzen (*Good clinical practice, Expertenkonsens*).
3. Terapii kognitivu v indikovaných případech doporučuje EFNS (úroveň I, II), CCCDTD (úroveň B3), CDPC (*Practice point*), Leitlinie Demenzen (*Statement*). Nasadit psychofarmaka při nedostatečném efektu nefarmakologických postupů doporučuje EFNS (úroveň A), NICE, CCCDTD (úroveň B2, B3), CDPC (*EBR, Moderate*), Leitlinie Demenzen (*Good clinical practice, Expertenkonsens*), Leitlinie Demenzen 2023 (*stupeň B*).
4. Nasazovat antipsychotika jen u těžších forem BPSD, které způsobují významný stres a/nebo ohrožují pacienta/jeho okolí a při neúčinnosti nefarmakologických intervencí a kognitivu doporučují EFNS (úroveň A), NICE, CCCDTD (úroveň B3), CDPC (*EBR, Moderate*), Leitlinie Demenzen (*Good clinical practice, Expertkonsensus*). Individuálně zvažovat poměr benefitu a rizik antipsychotik, začít vždy nízkou dávkou, tu podle účinnosti a snášenlivosti pomalu zvyšovat, monitorovat efekt a případný rozvoj nežádoucích účinků doporučuje EFNS (*Good practice point*), NICE, CCCDTD (úroveň B3), CDPC (*EBR, Moderate*), Leitlinie Demenzen (úroveň A, *Ia a III*).
5. Podat u BPSD psychofarmaka ihned souběžně s nefarmakologickými postupy, pokud chování pacienta vede k ohrožení jeho nebo jeho okolí doporučují CCCDTD (úroveň B3), CDPC (*Practice point*), Leitlinie Demenzen (*Good clinical practice*). V případě středně těžkých až těžkých BPSD s riziky pro pacienta nebo jeho okolí je podle CDPC třeba zvážit doporučení specializované (psychiatrické) péče (*Practice point*).
6. Ve farmakoterapii BPSD doporučují: u deprese u demence antidepresiva SSRI EFNS (úroveň II, B), CCCDTD (úroveň B3), u deprese a agitovanosti SSRI s největší evidencí u agitovanosti pro citalopram CDPC (*EBR, Moderate*), u deprese u demence sertralin a mirtazapin Leitlinie Demenzen 2023 (*stupeň doporučení ↑ slabě pro (B) = navrhujeme, evidence nízká*), citalopram jako alternativu k antipsychotiku u agitovanosti nebo agrese Leitlinie Demenzen 2023 (*stupeň doporučení ↑ slabě pro (B) = navrhujeme, evidence střední*), citalopram u behaviorálních poruch EFNS (*Good practice point*). Antipsychotika 2. generace s nejsilnější evidencí pro risperidon v případech agrese a psychózy uvádí NICE, CDPC (*EBR, Moderate*), EFNS (úroveň I), Leitlinie Demenzen (úroveň B, *Ia*), Leitlinie Demenzen 2023 (*stupeň doporučení ↑ slabě pro (B) = navrhujeme, evidence nízká*). Leitlinie Demenzen uvádí jako alternativu k risperidonu aripiprazol (úroveň 0, *Ib*). CCCDTD v závažných případech agrese a psychózy doporučují risperidon, olanzapin nebo aripiprazol (úroveň 2A). CDPC hodnotí u psychotických příznaků u demence maximální efekt risperidonu, u agrese a agitovanosti risperidonu a olanzapinu, menší efekt aripiprazolu (*EBR, Moderate*). Jako druhou volbu haloperidol doporučují Leitlinie Demenzen 2023 (*stupeň doporučení ↑ slabě pro (B) = navrhujeme, evidence nízká*). Porovnávat rizika a benefit podávání antipsychotik u BPSD,

začít vždy nízkou dávkou a podávat je co nejkratší dobu doporučují EFNS (*Good clinical practice*), NICE, CCCDTD (úroveň B3), CDPC (*EBR, Moderate*), Leitlinie Demenzen (úroveň *Ia, III, obecné doporučení*). V případě nutnosti volit benzodiazepin s kratším vylučovacím poločasem v co nejnižší dávce a po co nejkratší dobu (optimálně jednorázově či fakultativně) doporučují CCCDTD (úroveň B1, pro poruchy spánku B3), Leitlinie Demenzen (*0, doporučení SIGN 2006*). V případě nutnosti parenterální aplikace léků se má preferovat intramuskulární aplikace před intravenózní, volit olanzapin nebo lorazepam, pokud možno v monoterapii CDPC (*CBR*).

7. Vysadit antipsychotika po vyřešení BPSD doporučují EFNS. Hodnotit každých minimálně 6 týdnů, zda je antipsychotikum stále potřebné, doporučují NICE. Zvážit vysadit antipsychotika po třech měsících stability doporučují CCCDTD (úroveň A1). Kontrolovat podávání antipsychotik s ohledem na další potřebu či vysazení každých 4–12 týdnů doporučují CDPC (*EBR, Moderate*). Pravidelně zkoušet antipsychotika vysadit v intervalu několika týdnů doporučují Leitlinie Demenzen 2023 (*stupeň doporučení ↑ slabě pro (B) = navrhujeme, evidence střední +++-*).
8. Dle Leitlinie Demenzen 2023 jsou u psychotických symptomů demence s Lewyho tělísky (DLB) a demence u Parkinsonovy nemoci (PND) důkazy pro efekt rivastigminu, u BPSD u DLB pro efekt memantinu (*Statement*). Vyhnout se antipsychotikům pro riziko závažných nežádoucích účinků doporučují NICE. CCCDTD doporučují jako první volbu IChE, atypické antipsychotikum (např. velmi nízkou dávkou quetiapinu) zkusit s opatrností nasadit pouze v případě neúčinnosti IChE nebo při nutnosti akutní intervence (úroveň B2). CDPC radí nasadit IChE, v případě závažných BPSD antipsychotika 2. generace s nejlepší tolerancí quetiapinu a olanzapinu (*Practice point*). Leitlinie Demenzen uvádějí, že pro pacienty s PND, DLB a obdobnými neurodegeneracemi jsou pro riziko nežádoucích účinků klasická a mnohá atypická neuroleptika kontraindikována, doporučují zvážit klozapin a quetiapin s nižší mírou evidence (*Good clinical practice, Expertkonsensus*), Leitlinie Demenzen 2023 doporučují klozapin (*stupeň doporučení ↑ slabě pro (B) = navrhujeme, evidence nízká +++-*).
9. Individualizovaný komplexní přístup k pacientovi, nefarmakologické přístupy a psychosociální intervence uvádí EFNS (úroveň C), NICE, CCCDTD (úroveň C2), CDPC (*Practice point, CBR, EBR, Low*), Leitlinie Demenzen (*Good clinical practice, Expertenkonsens*), Leitlinie Demenzen 2023 (*stupeň doporučení ↑ slabě pro (B) = navrhujeme, evidence střední +++-, stupeň doporučení ↑↑ silně pro (A) = doporučujeme, evidence střední +++-*). Preventivní efekt IChE zmiňují EFNS (úroveň II).

PŘEHLED DOPORUČENÍ A KOMENTÁŘŮ U JEDNOTLIVÝCH ANALYZOVANÝCH DOPORUČENÝCH POSTUPŮ

- **EFNS 2010 a 2012:** Doporučují pečlivě pátrat po vyvolávajících či zhoršujících faktorech (environmentální faktory, tělesný stav – infekce, obstrukce, vliv léků, deprese, psychóza). Je-li to možné, začít intervencí nefarmakologickými postupy (edukace, cvičení, aromaterapie, senzorká stimulace, personalizovaná hudba) (*úroveň C*). U mírných BPSD lze využít IChE, které mají střední účinek (*úroveň I*) zejména u apatie u demence u Alzheimerovy nemoci a psychotických příznaků (na ty mohou působit i preventivně), především halucinací u demence u Alzheimerovy nemoci a DLB (*úroveň II*), nebo memantin, který má střední efekt u BPSD (zejména u bludů, agitovanost/agrese, iritability) (*úroveň II*). Antipsychotika nasadit jen v případě střední a těžké intenzity symptomů, které způsobují signifikantní stres a buď neodpovídají na jinou léčbu (nefarmakologické postupy, IChE) nebo je jiná léčba nevhodná (*úroveň A*). Antipsychotika (klasická i atypická) zlepšují BPSD, dobře prokázaný efekt na zmírnění agitovanosti/agrese a psychózy má risperidon (*úroveň I*). Antipsychotika jsou spojena s významnými riziky – zvýšení mortality, rizika cerebrovaskulárních příhod, parkinsonismu a kognitivního zhoršení; je třeba nasazovat je s opatrností, v nízké dávce, co nejkratší dobu, jen v případech středních a těžkých symptomů, které způsobují stres, po pečlivém zhodnocení poměru rizika a benefitu, po diskusi s pečujícími a, je-li to možné, i s pacientem (*Good practice point*). Po dobu podávání antipsychotika je vhodné pacienta pečlivě monitorovat. Po vyřešení BPSD lze ve většině případů antipsychotikum vysadit bez návratu BPSD. Jinou možností je carbamazepin, který může redukovat agresi (*úroveň II*), u valproátu jsou výsledky studií spíše negativní (*úroveň II*). V léčbě deprese u demence u AN podávat SSRI (*úroveň II, B*). SSRI mohou mít efekt i u behaviorálních poruch (*Good practice point*).
- **NICE 2015:** Doporučují před zahájením nefarmakologické či farmakologické terapie BPSD provést strukturované zhodnocení k zjištění možného důvodu potíží a cíleně se zaměřit na klinické nebo okolní příčiny (bolest, delirium, nevhodná péče). Poskytnout psychosociální a environmentální intervence ke snížení potíží lidí s demencí, v těchto pokračovat i v případě podávání antipsychotik i po jejich vysazení. Pacientům s demencí a agitovaností nebo agresi nabídnout personalizované aktivity k podpoře přijetí, potěšení a zájmu. Antipsychotika nabídnout pouze v případech ohrožení pacienta nebo okolí a v případech, kdy agitovanost, halucinace nebo bludy působí pacientům těžkou nepohodu. Stran preskripce antipsychotik je odkázáno na doporučení Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (pozn.: antipsychotika v indikaci BPSD jsou spojena s vyšším rizikem cerebrovaskulárních nežádoucích účinků a vyšší mortality; v některých případech lze použít risperi-

don (maximálně 6 týdnů) a haloperidol, ostatní antipsychotika jsou v této indikaci používána mimo svoji indikaci) a NICE informace k jednotlivým lékům. U pacientů s DLB a demencí u Parkinsonovy nemoci mohou antipsychotika zhoršit motorickou symptomatiku a vyvolat závažné reakce z těžké přecitlivělosti (odkaz na NICE guideline pro léčbu Parkinsonovy nemoci). Před nasazením antipsychotika je třeba s pacientem, rodinou nebo pečujícím probrat benefit a rizika, lze využít pomůcky na podporu diskuse (pozn.: jde o materiál s výčtem nežádoucích účinků a rizik antipsychotik). Při použití antipsychotika je třeba použít nejnižší účinnou dávku po co nejkratší možnou dobu a potřebu medikace kontrolovat minimálně každých šest týdnů. Antipsychotikum vysadit, když není zřejmý benefit a po diskusi s pacientem, jeho rodinou nebo pečujícím.

- **CCCDTD (3-5; 2006, 2012, 2020):** Hodnocení BPSD je běžnou součástí vyšetření pacienta s demencí při diagnostice, posuzování progresu stavu a efektu léčby. K hodnocení lze použít běžně používané škály na základě informací od pacienta a pečujícího (*úroveň 1A*). Je třeba detailně zdokumentovat symptomatiku a identifikovat cílový symptom, vyvolávající/zhoršující příčinu, zaznamenat důsledky chování, pacienta vyšetřit s cílem identifikovat léčitelné či odstranitelné příčiny, zhodnotit a zajistit bezpečí pacienta, jeho pečujících i lidí v okolí (*úroveň B3*). Cíleně pátrat po depresivní symptomatice, u mírných symptomů v případě lehké až střední demence léčit psychoterapeuticky, při selhání psychoterapie nebo u závažných symptomů (velká depresivní epizoda, těžká dystymie nebo těžká emoční labilita) zvážit nasazení antidepresiva (*úroveň 2A*), u pacientů s demencí u AN volit léky s minimem anticholinergních nežádoucích účinků, např. SSRI (*úroveň B3*). U poruch spánku vyšetřit tělesný stav (vč. bolesti), posoudit případné psychiatrické příznaky (zejména depresivní), rizikovou medikaci, environmentální faktory, spánkovou hygienu (pozor na denní spánek). Případná zjištěná příčina má být odstraněna či léčena (*úroveň B3*). V prvním kroku se snažit uplatnit nefarmakologické postupy (*úroveň B1*), kde je potřeba, lze využít krátkodobě či střednědobě působící benzodiazepiny a podobné látky v nejnižší účinné dávce a po nejkratší možnou dobu (*úroveň B3*). Pozor! Přítomnost poruch chování vázaných na REM spánek má vést k podezření na DLB a podobné stavy; možnou terapií může být klonazepam (*úroveň B2*). V léčbě mírných BPSD ve stadiu lehké až středně těžké demence by se měl využít efekt kognitiv (*úroveň B3*); již nasazená kognitiva nevysazovat (zejména u psychotických příznaků, agitovanosti nebo agresí), pokud k zhoršení chování nedošlo po jejich nasazení či zvýšení dávky, a to ani v případě, že došlo ke kognitivní a funkční deterioraci (*úroveň B2*). Léčbu BPSD zahájit nefarmakologickými postupy (hudba, Snoezelen = multisenzorická stimulace, terapie jasným světlem, reminiscenční terapie, validační terapie, aromaterapie, masáž a terapie dotykem), i když jejich efekt není dostatečně prokázán (*úroveň C2*). Teprve při selhání nefarmakologických postupů zahájit po zhodnocení poměru rizika a benefitu farmakoterapii (*úro-*

veň B3); obě metody se často používají zároveň (úroveň C1). Nasadit nízkou dávkou léku, která se pomalu titruje dle efektu a případných nežádoucích účinků (úroveň B3). Po třech měsících stability chování se pravidelně pokoušet dávkou snížit a lék vysadit (úroveň B3). Pozor! Zrakové halucinace u mírné demence mají vést k podezření na DLB, kde je vysoká senzitivita na antipsychotika. Pokud je potřeba farmakoterapie, jako první mají být, pokud možno, nasazeny IACHe. Pokud halucinace vyžadují akutní intervenci nebo jsou IA-ChE neúčinné, lze zkusit s opatrností nasadit atypické antipsychotikum (např. velmi nízkou dávkou quetiapinu) (úroveň B2). I v těžkém stadiu demence léčbu BPSD zahájit nefarmakologickými postupy: behaviorální postupy u deprese, edukační programy pro pečující; hudba a Snoezelen mají efekt po dobu jejich provádění, ale není důkaz pro dlouhodobější benefit (úroveň B1). Farmakoterapie má být zahájena současně s nefarmakologickými postupy v případě těžké deprese, psychózy nebo agrese, když hrozí riziko pacientovi nebo jeho okolí (úroveň B3). Nasazuje se nízká dávka, kterou je třeba pomalu titrovat dle efektu a rizik (úroveň B3). Po třech měsících stability chování mají být prováděné pravidelné pokusy o snížení a vysazení tlumivého léku (úroveň A1). U těžké agitovanosti, agrese a psychózy může být nasazen risperidon, aripiprazol či olanzapin; musí být hodnocen poměr benefitu a rizika (zvýšené riziko cerebrovaskulárních příhod a mortality) (úroveň A2). Nejsou jednoznačné důkazy pro či proti doporučení quetiapinu u těžké agitovanosti, agrese a psychózy (úroveň 2B). Nejsou jednoznačné důkazy pro či proti doporučení SSRI nebo trazodonu u agitovaných pacientů (úroveň 2B). Benzodiazepiny mají být použity jen krátkodobě jako fakultativní medikace v případě nutnosti (úroveň B1). SSRI mohou být použity pro léčbu těžké deprese (úroveň B3). Pokud se BPSD nezlepší po odpovídající nefarmakologické a farmakologické intervenci, je třeba odkázat pacienta ke specializované pomoci (úroveň B3).

- **CDPC-Dementia-Guidelines-Australia 2015:** U pacientů s demencí je třeba identifikovat, monitorovat a řešit environmentální, tělesné a psychosociální faktory, které mohou přispívat ke vzniku BPSD (nesplněné potřeby - např. při bolesti, hladu, potřebě vyměšovat, nedostatku soukromí či aktivit či komunikace, snížená frustrační tolerance - např. konfliktní komunikace v rodině, mezi personálem, stres pečujících) (*Practice point*). Při vzniku BPSD je třeba provést komplexní vyšetření (analýza chování, popis chování, okolnosti vzniku, vyšetření tělesného a duševního stavu, pátrat po bolesti, diskomfortu, vedlejších účincích léků, vlivu spirituálních, religiózních a kulturních norem, vlivu prostředí a interpersonálních faktorů), hodnotit zdraví pečujících a stav jejich komunikace a interakce s pacientem, vést k přijetí změny chování pacienta jako formy jeho komunikace (*Practice point*). Při vzniku BPSD zahájit intervenci nefarmakologickými přístupy, farmakoterapii volit pouze v případě, kdy BPSD vyvolávají těžký stres pacienta, pečujících nebo v rodině, při ohrožení pacienta nebo jeho okolí; i při farmakoterapii pokračovat v nefarmakologických přístupech (*Practice point*). BPSD by se měly hodnotit pomocí

psychometrických škál (*Practice point*). V případě podezření, že se na BPSD podílí bolest, je vhodné na předem definovanou dobu nasadit analgetika (*EBR, low*). Personál by měl být školen v tvorbě individuálního plánu péče (partnerství s pacientem, pečujícím, rodinou, krizový plán pro zvládnání násilí, agrese a extrémní agitovanosti, včetně deeskalačních technik) (*Practice point*). Nabídnout pečujícím a rodině edukaci ke zvládnání BPSD (*EBR, very low to low*). U pacientů s demencí a depresí a/nebo úzkostí a agitovaností volit nefarmakologické intervence podle preferencí, dovedností a schopností pacienta, zapojit pacienta do aktivit, které přinášejí potěšení, s individualizovanou podporou (hudba, tanec, reminiscenční terapie, behaviorální intervence aj.) (*EBR, low*). U pacientů s agitovaností, u kterých nejsou vhodné nebo selhaly nefarmakologické postupy, bychom měli vyzkoušet efekt antidepresiv SSRI (nejsilnější důkaz účinnosti má citalopram), po dvou měsících hodnotit efekt, popř. začít vysazovat (*EBR, Moderate*). Je třeba se vyhnout antidepresivům s anticholinergními účinky (např. tricyklická antidepresiva), protože mohou nepříznivě ovlivnit kognici (*Practice point*). Lidem s AN, vaskulární nebo smíšenou demencí s mírnou až středně těžkou formou BPSD by neměla být předepisována antipsychotika kvůli zvýšenému riziku cerebrovaskulárních příhod a mortality (*EBR Moderate*). U pacientů s DLB se, je-li to možné, vyhýbáme antipsychotikům kvůli riziku závažných nežádoucích účinků, zejména extrapyramidovým; v indikovaných případech nasazujeme IChE; v případě závažných BPSD nasazujeme antipsychotika 2. generace; za nejlépe tolerované jsou považované quetiapin a olanzapin; je třeba používat nízké dávky a pečlivě sledovat případné nežádoucí účinky (*Practice point*). U závažných BPSD s rizikem pro pacienta či jeho okolí (psychóza a/nebo agitovanost/agrese) zvažujeme nasazení antipsychotik; nejsilnější evidenci pro léčbu psychózy má risperidon, pro léčbu agitovanosti/agrese risperidon a olanzapin, slabší aripiprazol (*EBR, Moderate*). Měla by proběhnout diskuse s pacientem, jeho pečovateli a rodinou o možných benefitech a rizicích léčby (zvýšená rizika cévní mozkové příhody/transitorní ischemické ataky, možné nepříznivé účinky na kognici). Měly by být identifikovány, kvantifikovány a dokumentovány cílové symptomy, posouzeny komorbidní stavy, např. deprese. Výběr antipsychotika by měl být proveden po individuálním zhodnocení poměru benefitu a rizika. Terapie by měla být zahájena nízkou dávkou, která by měla být v případě potřeby postupně navýšena. Měly by být sledovány případné nežádoucí účinky terapie včetně metabolického syndromu. Pokud během relativně krátkého časového období (obvykle jeden až dva týdny) nedojde k efektu, léčba by měla být přerušena. Léčba by měla být revidována každé čtyři až dvanáct týdnů s ohledem na další potřebu či vysazení antipsychotik. Revize by měla zahrnovat pravidelné hodnocení a zaznamenávání změn v kognitivních a cílových příznacích (*EBR, Moderate*). V případě středně těžkých až těžkých BPSD s riziky pro pacienta nebo jeho okolí je třeba zvážit doporučení specializované (psychiatrické) péče (*Practice point*). Je-li v rámci intervence nezbytná farmakoterapie

(závažná agitovanost a agrese), preferuje se možnost perorálního podání medikace před parenterálním, při nutnosti parenterálního podání pak bezpečnější intramuskulární před intravenózním. Intravenózní podání by mělo být použito pouze za výjimečných okolností (*Practice point*). Pokud je parenterální léčba nezbytná, je preferován olanzapin nebo lorazepam. Kde je to možné, měla by být používána přednostně monoterapie před kombinací (*CBR*). Velká podpora, edukace a pomoc by měly být věnovány pečujícím a rodinám pacientů s demencí (*Practice point, CBR, EBR, Low*).

- **Leitlinie „Demenzen“ 2016:** Doporučují, pokud klinická situace dovolí, použít všechny dostupné a použitelné psychosociální intervence před zvažováním farmakologické intervence (*Good clinical practice, Expertenkonsens*). Zajistit psychopatologický rozbor a odstranit/modifikovat příčiny/spouštěče (tělesné, environmentální) (*Good clinical practice, Expertenkonsens*). Farmakologická intervence je indikována, pokud psychosociální intervence nejsou účinné, proveditelné nebo dostupné a hrozí riziko pro pacienta/jeho okolí (*Good clinical practice, Expertenkonsens*). BPSD u AN mohou být lehce pozitivně ovlivněny IChE (lehké a střední stadium) a memantinem (střední až těžké stadium) (*Statement*). Při autoagresi či heteroagresi, které se nelze vyhnout jiným způsobem, je nutná bezprostřední farmakologická intervence (*Good clinical practice, Expertenkonsens*). Vzhledem k nedostatku acetylcholinu u pacientů s demencí je třeba se vyhnout psychotropní medikaci s anticholinergním působením kvůli riziku rozvoje deliria a pro potenciálně negativní účinky na kognitivní funkce. Pokud lze, je třeba se vyvarovat léků se sedativním účinkem, protože sedace negativně ovlivňuje kognitivní funkce a může zvýšit riziko pádů nemocných. Obecné postupy pro výběr léku a jeho dávkování u pacientů s demencí se řídí pravidly podávání psychotropních léků starším lidem. Léky, které nejsou vhodné pro starší pacienty, jsou uvedeny v seznamu PRICUS (www.pricus.net). Je třeba vzít v úvahu farmakologické lékové interakce. Antipsychotika jsou v indikaci BPSD spojena s vyšším rizikem mortality a cerebrovaskulárních příhod; největší riziko má haloperidol, nejmenší quetiapin, riziko je největší v prvních týdnech podávání, ale pravděpodobně trvá dlouhodobě, antipsychotika pravděpodobně zhoršují kognitivní funkce; rizika musí být objasněna pacientovi/oprávněné osobě; antipsychotika by měla být podávána v co nejnižší možné dávce a co nejkratší dobu, pravidelně kontrolovat potřebu podávání (*úroveň A, Ia a III*). Pro pacienty s demencí u Parkinsonovy nemoci, DLB a obdobnými neurodegeneracemi jsou klasická a mnohá atypická neuroleptika kontraindikována, protože zhoršují extrapyramidové příznaky a mohou vyvolat stavy somnolence. Z neuroleptik lze použít klozapin a quetiapin s nižší mírou evidence (*Good clinical practice, Expertenkonsensus*). U klozapinu je nutné sledovat anticholinergní nežádoucí účinky (*Good clinical practice, Expertenkonsens*). U psychotických symptomů DLB a demence u Parkinsonovy nemoci jsou důkazy pro efekt rivastigminu, u dalších BPSD u DLB pro efekt memantinu (*Statement*). Benzodiazepiny by měly

být podávány pacientům s demencí krátkodobě pouze v případě zvláštních indikací, využít benzodiazepiny s krátkým vylučovacím poločasem (0, doporučení SIGN 2006). Klasická např. tricyklická antidepressiva s centrálním anticholinergním účinkem by neměla být podávána (B, Ib). U všech léků je vhodnější zvolit nižší dávkování než u mladších pacientů. Delirium nasedající na demenci lze léčit antipsychotiky. Je třeba se vyvarovat antipsychotik s anticholinergními účinky (úroveň 0, *Expertenkonsens*). V léčbě úzkosti a úzkostných poruch není u pacientů s demencí evidence, lze použít antidepressiva a pregabalin, je třeba se vyhnout benzodiazepinům; jejich použití lze odůvodnit v jednotlivých případech při výrazných a nesnesitelných příznacích, které nelze jinou léčbou zvládnout. Farmakologická léčba agitovanosti a agrese by měla být zvážena teprve po použití psychosociální intervence včetně úpravy prostředí a komunikace. Pokud je nutná léčba agitovanosti/agrese, psychotických příznaků (bludy, halucinace) antipsychotiky, doporučuje se léčba risperidonem (0,5-2 mg) (úroveň B, Ia) nebo aripiprazolem (10 mg) (off label léčba) (úroveň 0, Ib). Při agresivním chování lze zvážit užití haloperidolu při zohlednění jeho rizik (extrapyramidové nežádoucí účinky, cerebrovaskulární příhody, zvýšená mortalita) (úroveň A, Ia). U agitovanosti jsou důkazy pro efekt citalopramu (úroveň 0, Ib). Po selhání jiné terapie může být při agitovaném chování a agresivitě doporučen karbamazepin; pozor na lékové interakce (úroveň 0, Ib). Valproát by v indikaci BPSD neměl být podáván (úroveň B, Ia). U těžkého psychomotorického neklidu může být doporučeno krátkodobé podání risperidonu (úroveň 0, II). U psychotických příznaků je třeba zhodnotit, zda nebyly vyvolány léky či jinými příčinami (např. delirium, vyjádřené afekty – strach, hněv). Olanzapin nemá prokázaný efekt u agitovanosti/agrese (úroveň A, Ia, Ib). U poruch spánku by se hypnotika kvůli sedaci, riziku pádu a zhoršení kognice měla používat pouze v situacích, které nejsou dostatečně zlepšeny behaviorálními intervencemi a které vedou ke značné zátěži pro pacienta a pečovatele.

- **Leitlinie „Demenzen“ 2023:** U deprese u demence u AN navrhuji mirtazapin nebo sertralín (*stupeň doporučení* ↑ *slabě pro (B) = navrhujeme, evidence nízká +++*). U úzkostných poruch u demence (jsou často spojeny s depresivní symptomatikou a mohou se projevovat agitovaností nebo agresí) není žádná hodnotnější evidence pro doporučení farmakoterapie (*expert konsensus*), protože nebyly významnější studie zaměřené na tuto symptomatiku primárně u demence, lze vycházet ze studií pro pacienty bez demence při zohlednění vhodnosti léků při demenci. U psychotické symptomatiky (je-li nutné použít psychofarmaka) jako 1. volbu risperidon, 2. volbu haloperidol (*stupeň doporučení* ↑ *slabě pro (B) = navrhujeme, evidence nízká +++*). U psychotické symptomatiky u demence u Parkinsonovy nemoci a DLB clozapin (*stupeň doporučení* ↑ *slabě pro (B) = navrhujeme, evidence nízká +++*). U agitovanosti nebo agrese u demence u Alzheimerovy nemoci jako 1. volbu risperidon, 2. volbu haloperidol, alternativou může být citalopram (v této indikaci off label,

s omezeným dávkováním kvůli riziku prodloužení QT intervalu) (*stupeň doporučení* ↑ *slabě pro* (B) = *navrhujeme, evidence střední +++-*); při podávání antipsychotik pravidelně zkoušet je vysadit v intervalu několika týdnů (cca 1 měsíc) (*stupeň doporučení* ↑ *slabě pro* (B) = *navrhujeme, evidence střední +++-*). Benzodiazepinům se kvůli riziku nežádoucích účinků raději vyhýbat, je-li podání nutné, pak volit lék s krátkým vylučovacím poločasem v co nejnižší dávce a po co nejkratší dobu. U apatie lze zkusit methylphenidat, v této indikaci jde ale o off label užití (*stupeň doporučení* ↑↑ *silně pro* (A) = *doporučujeme, evidence střední +++-*). U poruch spánku není žádná hodnotnější evidence pro doporučení farmakoterapie, lze použít melperon (*expert konsensus*). U dalších BPSD (např. bloudění, vokalizace, desinhibice, bránění se poskytované péči) není žádná hodnotnější evidence pro doporučení farmakoterapie (*expert konsensus*). Z nefarmakologických intervencí se u depresivní poruchy pacientů s demencí doporučují pohybové aktivity, lépe prováděné ve skupině (*stupeň doporučení* ↑ *slabě pro* (B) = *navrhujeme, evidence střední +++-*), terapie kognitivně-stimulační, reminiscenční a ergoterapie (*stupeň doporučení* ↑ *slabě pro* (B) = *navrhujeme, evidence střední +++-*), muzikoterapie nebo taneční terapie (*stupeň doporučení* ↑ *slabě pro* (B) = *navrhujeme, evidence nízká +++-*), u depresivní poruchy pacientů s lehkou demencí kognitivně-behaviorální terapie (*stupeň doporučení* ↑↑ *silně pro* (A) = *doporučujeme, evidence střední +++-*). Důležité je řešení zátěže pečujících ve formě poradenství a pomoci (*stupeň doporučení* ↑↑ *silně pro* (A) = *doporučujeme, evidence střední +++-*).

BEHAVIORÁLNÍ A PSYCHOLOGICKÉ SYMPTOMY DEMENCE: DEFINICE A VYMEZENÍ POJMŮ

Behaviorální a psychologické symptomy demence (BPSD) (jinak též Neuropsychiatrické symptomy demence, NPS) jsou změny chování, emocí, vnímání a obsahu myšlení (agitovanost, bránění se péči, deprese, halucinace, bludy aj.). Vznikají u více než 90 % pacientů s demencí v průběhu onemocnění, významně komplikují péči o pacienta a jsou častou příčinou institucionalizace (Kales et al. 2014).

Při vyšetření pacienta s kognitivní poruchou po nich aktivně pátráme (cíleně se dotazujeme pacienta/pečujícího, pozorujeme pacienta a jeho interakci s okolím); jejich posouzení je důležitým ukazatelem pro diferenciální diagnostiku příčiny kognitivní poruchy, odhad progresu stavu a volbu léčby. K hodnocení můžeme využít např. otázky ze škály Neuropsychiatric Inventory (NPI) (Cummings et al. 1997; Kaufer et al. 2000; Ressler et al. 2011), která ale nebyla pro ČR validizovaná.

V případě vzniku BPSD je klíčová analýza chování (symptom – příčina – intervence dle příčiny – hodnocení efektu intervence) (Franková 2011; Franková et al. 2011).

U závažnější depresivní/úzkostné symptomatiky, kde nedostačuje efekt psychoterapie/psychosociálních intervencí nebo jde o symptomatiku v rámci pokročilejší demence, nasazujeme SSRI antidepresiva (preferenčně sertralin nebo escitalopram – mají minimální riziko lékových interakcí), popř. mirtazapin (Walaszek 2020). Další volbou u depresivní poruchy může být vortioxetin, který má prokázáný i prokognitivní efekt (Christensen et al. 2023), ev. venlafaxin (Cummings et al. 2024b), u úzkostné poruchy pregabalin (má indikaci pro generalizovanou úzkostnou poruchu).

Některá SSRI (s největší evidencí pro citalopram) a trazodon mohou mít efekt i v případě agitovanosti (Cummings et al. 2024a; Cummings et al. 2024b; Seitz et al. 2010; Henry et al. 2011). Vzhledem k riziku prodloužení QT intervalu volíme místo citalopramu spíše escitalopram s obdobným profilem účinku a menším rizikem (Beach et al. 2018) nebo sertralin, který je považován za antidepresivum první volby u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním (Tašková et al. 2021a). Podání trazodonu, popř. uvedených SSRI se preferuje u BPSD u frontotemporální demence (prokázáný serotonergní deficit).

V ČR máme vedle jiných antipsychotik k dispozici tiaprid a melperon, které mohou být u některých BPSD 1. a 2. volbou (Jirák 2018). Jejich efekt a dobrá tolerance byly hodnoceny ve studiích a svědčí o nich klinická zkušenost (Zangani et al. 2022; Roger et al. 1998; Allain et al. 2000; Fisher et al. 1983; Pöldinger et al. 1984; Gutzmann et al. 1997). Tiaprid má zklidňující efekt bez přímého antipsychotického efektu, melperon má i antipsychotický efekt. V indikaci BPSD (psychotické symptomy, agrese, agitovanost) má nejsilnější důkaz efektu risperidon, u agrese a agitovanosti risperidon a olanzapin. Alternativou je aripiprazol, popř. quetiapin (Ballard et al. 2006; Cummings et al. 2024b; Schneider et al. 2006; Walaszek 2020) (vyjma risperidonu nemají pro BPSD indikaci). Pacientovi s vysoce rizikovým chováním s agresí můžeme podat (jednorázově či krátce) haloperidol (pozor na rizika nežádoucích účinků zejména extrapyramidových; kontraindikován je u Parkinsonovy nemoci a DLB). Užití antipsychotik je u osob s demencí pravděpodobně spojeno se zvýšeným rizikem mortality a cerebrovaskulárních příhod a s rizikem dalších nežádoucích účinků (např. pneumonie, pády a fraktury).

Benzodiazepiny mají být u pacientů s demencí z důvodu rizika nežádoucích účinků (zhoršení kognitivních funkcí, pády, paradoxní reakce, riziko závislosti) podávány v nízké dávce, pouze krátkodobě a ve výjimečných případech (Tampí et al. 2014), preferujeme benzodiazepiny s krátkým eliminačním poločasem, např. oxazepam (Tašková et al. 2021b). U některých pacientů mohou být vhodnější volbou než antipsychotika; při akutní jinak nezvladatelné úzkostné agitovanosti/agresi nespolupracujícího pacienta, zejména v přítomnosti dalších rizik

(prodloužení QT intervalu, Parkinsonova nemoc, DLB aj.) lze použít v nízké dávce klonazepam ve formě kapek nebo intramuskulární injekce.

V případě poruch spánku jsou důležité nefarmakologické postupy (hledání příčin, pravidla spánkové hygieny aj.). Z psychofarmak lze podávat v nízkých dávkách antidepresiva trazodon (v dávce cca 50 mg) či mirtazapin (v dávce 7,5–15 mg). Některé práce podporují u poruch spánku pacientů s kognitivní poruchou používání melatoninu (Xu et al. 2015). Při nočních deliriích může mít efekt nízká dávka tiapridu nebo melperonu. Z-hypnotika nejsou u pacientů s demencí vhodná (riziko noční zmatenosti apod.). Nelze-li jinak, lze použít fakultativně benzodiazepin s krátkým vylučovacím poločasem (pozor na nežádoucí účinky a rizika!).

Selžou-li jiné léky, pak lze v případě chronické závažné agitovanosti či agrese pacientů s pokročilou demencí (zejména při současné změně osobnosti, desinhibici a/nebo komorbiditě afektivní duševní poruchy) nasadit některé z antiepileptik – thymostabilizátorů při uvědomění si rizika nežádoucích účinků (např. u valproátu jsou nutné kontroly hladiny léku, jaterních testů, sodíku, krevního obrazu a diferenciálu) a potenciálních lékových interakcí (Cummings et al. 2024a; Cummings et al. 2024b).

Některé BPSD (opouštění domova a bloudění, behaviorální poruchy vyměšování, volání, bránění se péči aj.) bývají psychofarmaky neovlivnitelné, musíme si vystačit s nefarmakologickými přístupy a dalšími opatřeními s akcentem na hledání jejich příčin.

SOUČASNÝ STAV V ČR

V klinické praxi se u BPSD často chybně preferuje farmakoterapie před nefarmakologickými přístupy a psychosociálními intervencemi. Terapie bývá cílena pouze na konečný symptom bez ohledu na příčinu, kterou může být např. tělesné onemocnění nebo diskomfort. Opomíjí se skutečnost, že agitovanost a agrese bývají příznaky depresivní a/nebo úzkostné poruchy, kde pacienti mohou profitovat z podávání antidepresiv. Antipsychotiky první volby v ČR jsou většinou tiaprid a melperon, které mají při správné indikaci dobrou účinnost a jsou relativně bezpečné. Často se nevhodně a dlouhodobě předepisují benzodiazepiny. Pacienti s těžšími BPSD jsou odesíláni ke specialistovi (gerontopsychiatr, psychiatr), případně k psychiatrické hospitalizaci.

LITERATURA

1. Allain H, Dautzenberg PH, Maurer K, et al. Double-blind study of tiapride versus haloperidol and placebo in agitation and aggressiveness in elderly patients with cognitive impairment. *Psychopharmacology (Berl)*. 2000;148:361–6.
2. Ballard C, Waite J. The effectiveness of atypical antipsychotics for the treatment of aggression and psychosis in Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;CD003476.
3. Beach SR, Celano CM, Sugrue AM, et al. QT Prolongation, Torsades de Pointes, and Psychotropic Medications: A 5-Year Update. *Psychosomatics*. 2018;59:105–22.
4. Cummings J. The Neuropsychiatric Inventory: Assessing psychopathology in dementia patients. *Neurology*. 1997;48:S10–S16.
5. Cummings J, Sano M, Auer S, et al. Reduction and prevention of agitation in persons with neurocognitive disorders: an international psychogeriatric association consensus algorithm. *Int Psychogeriatr*. 2024a;36:251–62.
6. Cummings J, Lancot K, Grossberg G, Ballard C. Progress in Pharmacologic Management of Neuropsychiatric Syndromes in Neurodegenerative Disorders: A Review. *JAMA Neurol*. 2024;81:645–53.
7. Fisher R, Blair M, Shedletsky R, et al. An open dose finding study of melperone in treatment of agitation and irritability associated with dementia. *Can J Psychiatry*. 1983;28:193–6.
8. Franková V. Paní Anežka má demenci: Příručka pro pečující a rodinné příslušníky nemocných s Alzheimerovou chorobou. 2. upr. vyd. Praha: Galén. 2011.
9. Franková V, Hort J, Holmerová I, et al. Alzheimerova demence v praxi: Konsensus psychiatricko-neurologicko-geriatrický. Aeskulap. Praha: Mladá fronta. 2011. p: 47–57.
10. Gutzmann H, Kühl KP, Kanowski S, et al. Measuring the efficacy of psychopharmacological treatment of psychomotoric restlessness in dementia: clinical evaluation of tiapride. *Pharmacopsychiatry*. 1997;30:6–11.
11. Henry G, Williamson D, Tampi RR. Efficacy and tolerability of antidepressants in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia, a literature review of evidence. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2011;26:169–83.
12. Christensen MC, Schmidt SN, Grande I. Effectiveness of vortioxetine in patients with major depressive disorder and early-stage dementia: The MEMORY study. *J Affect Disord*. 2023;338:423–31.
13. Jirák R. Farmakoterapie neklidu u demencí. Doporučené postupy psychiatrické péče Psychiatrické společnosti ČLS JEP. Česká psychiatrická společnost, z.s. 2018. Dostupné na: <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/specialni-psychiatrie/demence/farmakoterapie-neklidu>
14. Kales HC, Gitlin LN, Lyketsos CG. Management of neuropsychiatric symptoms of dementia in clinical settings: recommendation from a multidisciplinary expert panel. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62:762–9.
15. Kaufer DI, Cummings JL, Ketchel P, et al. Validation of the NPI-Q, a brief clinical form of the Neuropsychiatric Inventory. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2000;12:233–9.
16. Pöldinger WJ. Melperone in low doses in anxious neurotic patients. A double-blind placebo-controlled clinical study. *Neuropsychobiology*. 1984;11:181–6.
17. Rössner P, Bártová P, Nilius P, et al. Porucha chování a nálady u demencí. *Psychiatr praxi*. 2011;12:140–4.
18. Roger M, Gerard D, Leger JM. Intérêt du tiapride dans les états d'agitation du sujet âgé. *Revue des études publiées [Value of tiapride for agitation in the elderly. Review of published studies]*. *Encephale*. 1998;24:462–8.
19. Schneider LS, Dagerman K, Insel PS. Efficacy and adverse effects of atypical antipsychotics for dementia: meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2006;14:191–210.
20. Seitz DP, Adunuri N, Gill SS, et al. Antidepressants for agitation and psychosis in dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;CD008191.

21. Tampi RR, Tampi DJ. Efficacy and tolerability of benzodiazepines for the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Alzheimers Dis Other Dement.* 2014;29:565–74.
22. Tašková I, Knápková K, Šantrůčková V. *Psychofarmaka v kazuistikách.* Praha: Maxdorf Jessenius 2021a; pp: 254.
23. Tašková I, Knápková K, Šantrůčková V. *Psychofarmaka v kazuistikách.* Praha: Maxdorf; 2021b. pp: 278.
24. Walaszek A. Behavioral and psychological symptoms of dementia. American Psychiatric Association Publishing 2020.
25. www.sukl.cz
26. Xu J, Wang LL, Dammer EB, et al. Melatonin for sleep disorders and cognition in dementia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Alzheimers Dis Other Dement.* 2015;30(5):439–47.
27. Zangani C, Giordano B, Stein HC, et al. Efficacy of tiapride in the treatment of psychiatric disorders: A systematic review. *Hum Psychopharmacol.* 2022;37:e2842.

CITOVANÉ DOPORUČENÉ POSTUPY

1. **EFNS 2010:** Hort J, O'Brien JT, Gainotti G, et al. EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease. *Eur J Neurol.* 2010;17:1236–48.
2. **EFNS 2012:** Sorbi S, Hort J, Erkinjuntti T, et al. EFNS-ENS Guidelines on the diagnosis and management of disorders associated with dementia. *Eur J Neurol.* 2012;19:1159–79.
3. **NICE 2015:** Dementia: Assessment, management and support for people living with dementia and their carers. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2018 Jun. (NICE Guideline, No. 97.) Dostupné na: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng97/resources/dementia-assessment-management-and-support-for-people-living-with-dementia-and-their-carers-pdf-1837760199109>
4. **CDPC 2015:** Laver K, Cumming RG, Dyer SM, et al. Clinical practice guidelines for dementia in Australia. *Med J Aust.* 2016;204:191-193. Guideline Adaptation Committee. Clinical Practice Guidelines and Principals Of Care for People with Dementia. Sydney. Guideline Adaptation Committee; 2016. Dostupné z: https://cdpc.sydney.edu.au/wp-content/uploads/2019/06/CDPC-Dementia-Guidelines_WEB.pdf
5. **CCCDTD 2006:** Dostupné na: <https://sinaigeriatrics.ca/wp-content/uploads/2017/05/2007-CCCDFinal.pdf>
6. **CCCDTD 2012:** Dostupné na: <http://ccna-ccnv.ca/wp-content/uploads/2015/09/CCCDTD4-in-CGJ.pdf>
7. **CCCDTD 2020:** Ismail Z, Black SE, Camicioli R, et al. Recommendations of the 5th Canadian Consensus Conference on the diagnosis and treatment of dementia. *Alzheimers Dement.* 2020;16:1182–95.
8. **Leitlinien 2016:** S3-Leitlinie „Demenzen“ (Langversion – Januar 2016). Dostupné na: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/038-0131_S3-Demenzen-2016-07.pdf
9. **Leitlinien 2023:** S3-Leitlinie „Demenzen“ (Langversion 2023). Dostupné na: [S3-Leitlinie Demenzen_Langversion_2023_11_28_Final \(003\).pdf \(dgppn.de\)](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/038-0131_S3-Demenzen-2023-11_28_Final_(003).pdf)

KOMORBIDITY. GERIATRICKÉ SYNDROMY. FUNKČNÍ STAV.

KLINICKÉ OTÁZKY

1. Jsou hodnocení a léčba multimorbidity a komorbidit přínosné pro nemocné s demencí?
2. Může geriatrické funkční hodnocení (CGA) snížit riziko negativních událostí u osob s demencí ve srovnání s neprováděním CGA? Je vhodnější jednorázové nebo pravidelné funkční geriatrické vyšetření pro pacienty s demencí?
3. Může pravidelné komplexní posouzení léčiv redukovat výskyt nežádoucích příhod u osob s demencí ve srovnání s neprováděním tohoto posouzení?
4. Jak se stavět k vyhledávání bolesti u lidí s demencí žijících v domácím prostředí či v ústavní péči?
5. Jaká intervence je vhodná k prevenci pádů u osob s demencí? Vede redukce léků, které zvyšují riziko pádů, u osob s demencí ke snížení incidence pádů nebo počtu úrazů způsobených pádem?

KONSENZUÁLNÍ DOPORUČENÍ PRO KLINICKOU PRAXI

1. Panel doporučuje strukturované hodnocení a zaznamenávání případů multimorbidity a komorbidit u osob s demencí (**silné doporučení**). Léčba somatických komorbidit přispívá ke zlepšení funkčního stavu, předchází deliriím a BPSD.
2. Panel doporučuje funkční geriatrické hodnocení (CGA) pro zajištění diagnostiky a intervence funkčního stavu pro starší osoby žijící s demencí. CGA přispívá ke snížení rizika negativních událostí, včetně progresu disability a ztráty schopnosti žít ve vlastním prostředí (**silné doporučení**). Evropské* doporučené postupy navrhuji zajistit funkční geriatrické hodnocení u osob s demencí v pravidelných intervalech (**silné doporučení**).
3. Panel navrhuje pravidelné hodnocení medikace za účelem redukce polyfarmakoterapie a polypragmazie, snížení rizika lékových interakcí a nežádoucích událostí spojených s léky. Klíčová je aktivní péče o compliance pacientů s kognitivní poruchou (**slabé doporučení**). Nelze předpokládat, že budou správně užívat své léky, ať již kognitiva či léky na somatické komorbidity, je třeba aktivně nastavit podporu.
4. Panel doporučuje aktivní vyhledávání bolesti zejména pozorováním bolestivých reakcí při pohybu či manipulaci s pacientem, při poskytování péče, optimálně s použitím validovaných škál. Do rozpoznání bolesti / diskomfortu je třeba zapojit nejen lékaře a zdravotníky, ale také osoby, které jsou s pacientem v pravidelném kontaktu doma či v institucionální péči – pečující blízké i profesionály v pečujících profesích (**silné doporučení**). Opakované zdánlivě bezdůvodné volání či křik pacienta vždy musí vést k podezření na bolest (diskomfort) a aktivnímu pátrání po zdroji bolesti, u osob s neverbálními známkami diskomfortu lze zvážit probatorní podání analgetika, současně hledat diferenciativně diagnosticky zdroje diskomfortu (good practice statement).
5. Panel doporučuje nabídnout fyzický trénink k prevenci pádů u osob s demencí. Může se např. jednat o pravidelnou chůzi s doprovodem (**silné doporučení**). Panel doporučuje nepodávat osobám s demencí léčiva, která zvyšují riziko pádu (**silné doporučení**). Četnost výskytu pádů významně snižuje fyzický trénink a redukce rizikové medikace.

* Viz oddíl Situace v ČR a expertní důkazy.

ZDŮVODNĚNÍ DOPORUČENÍ

1. Strukturované hodnocení a zaznamenávání případů multimorbidit a komorbidit u osob s demencí doporučuje Leitlinie Demenzen 2023 (*EK, silný konsensus 100%*). Léčba somatických komorbidit přispívá ke zlepšení funkčního stavu, optimalizuje zapojení kognitivní rezervy, předchází deliriím a BPSD (*EK*).
2. Přínosy funkčního geriatrického hodnocení (CGA) shrnuje Leitlinie Demenzen 2023. Na základě publikovaných metaanalýz konstatují přínos CGA pro snížení rizika negativních událostí a zejména v prevenci ztráty schopnosti žít ve vlastním prostředí. Dle doslovné citace Leitlinie Demenzen navrhují zajistit funkční geriatrické hodnocení u osob s demencí v pravidelných intervalech. ⊕⊕⊕⊕⊕ (*EK, silný konsensus 100%*)
3. Pravidelnou evaluaci medikace za účelem redukce polyfarmakoterapie/polypragmzie a snížení rizika lékových interakcí a nežádoucích událostí spojených s léky navrhuje Leitlinie Demenzen ⊕⊕⊕⊕⊕ (*EK, konsensus 94%*). Aktivní péče o compliance pacientů s kognitivní poruchou, nelze předpokládat, že budou správně užívat své léky, ať již kognitiva, či léky na somatické komorbiditě, je třeba aktivně nastavit podporu (*good practice point*). Zajištění klinického hodnocení a pravidelného domácího screeningu bolesti u lidí s demencí; nejlépe s validovanými škálami, a lidmi, kteří jsou s pacientem obeznámeni, doporučuje Leitlinie Demenzen 2023 (*EK, silný konsensus 100%*). Klinické vodítko k diferencální diagnostice zdrojů diskomfortu dávají Leitlinie Demenzen (*good practice point*).
4. Doporučení pro prevenci pádů se opírá o Leitlinie Demenzen 2023: nabídnout fyzický trénink k prevenci pádů u osob s demencí. Může se např. jednat o pravidelnou chůzi s doprovodem ⊕⊕⊕⊕⊕ (*silný konsensus 100%*); nepodávat osobám s demencí léčiva, která zvyšují riziko pádu (*EK, silný konsensus 100%*).

SOUČASNÝ STAV V ČR

Národní akční plán pro Alzheimerovu nemoc a obdobná onemocnění (NAPAN) žádá v Opatření 1.1.6.: Definovat plán péče pro pacienty s kognitivní poruchou a komorbiditami. „Pacienti s Alzheimerovou nemocí mívají vyšší výskyt komorbidit ve srovnání se stejnověkovou populací bez Alzheimerovy nemoci. Alzheimerova nemoc a další onemocnění způsobující demenci mají potenciál zásadního dopadu i na průběh ostatních komorbidit. Při kognitivní poruše lidé postupně ztrácejí náhled na vlastní potřeby, mohou odmítat léčbu či se vyhýbat setkání s lékařem. I pokud k lékařům docházejí, velmi často se odchyľují od léčebného režimu: nerozumí tomu, co je jim doporučováno pro podporu jejich zdraví, či

na tyto informace prostě zapomenou. Kognitivní porucha vede prostřednictvím odchýlení se od léčby k častějším hospitalizacím a rehospitalizacím pro dekompenzace zdravotního stavu, kterým je však možné předejít.“ (NAPAN). Přínos zohlednění komorbidit u osob s kognitivní poruchou je zdůrazněn i v evropských doporučeních.

Funkční geriatrické hodnocení (CGA) přispívá ke snížení rizika negativních událostí, včetně progresu disability a ztráty schopnosti žít ve vlastním prostředí. Evropský doporučený postup Leitlinie Demenzen 2023 navrhuje zajistit funkční geriatrické hodnocení u osob s demencí v pravidelných intervalech. Citujeme výsledek rešerše a nejaktuálnější evropský doporučený postup na toto téma. Vzhledem k suboptimální dostupnosti CGA v ČR, resp. geriatrické péče zahrnující CGA, se jedná o doporučení pro zdravotní politiku.

Každý systém zdravotních a sociálních služeb má svá specifika. Pro ČR je na základě expertního důkazu specifikováno doporučení geriatrického vyšetření (jehož součástí může být CGA) především pro ty osoby žijící s demencí, které budou mít benefit největší – tj. osoby vyššího věku, s polymorbiditou a/nebo polypragmazií, v riziku zhoršení funkčního stavu a soběstačnosti a/nebo v riziku rozvoje či v přítomnosti geriatrických syndromů. Je zároveň nezbytné, aby si každý lékař, který pečuje o pacienta se syndromem demence byl vědom nutnosti komplexního vyšetření včetně zhodnocení funkčního stavu pacienta, zhodnocení geriatrických syndromů, multimorbidit, komorbidit a polypragmazií.

LITERATURA

1. De Groot V, Beckerman H, Lankhorst GJ, Bouter LM. How to measure comorbidity. a critical review of available methods. *J Clin Epidemiol.* 2003;56:221–9.
2. Ellis G, Whitehead MA, O'Neill D et al. Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; CD006211.
3. Krupp S. für die AG Assessment der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie . V. S1-Leitlinie Geriatisches Assessment der Stufe 2, Living Guideline, Version 11.07.2022, AWMF-Register-Nr. 084–002LG
4. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, et al. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr.* 2017;17:230.
5. Montero-Odasso M, van der Velde N, Martin FC, et al. World guidelines for falls prevention and management for older adults: a global initiative. *Age Ageing.* 2022;51:afac205.
6. Ruiz JG, Dent E, Morley JE, et al. Screening for and Managing the Person with Frailty in Primary Care: ICFSR Consensus Guidelines. *J Nutr Health Aging.* 2020;24:920–7.
7. Suchopár J, Prokeš M. Polypragmazií a lékové interakce. *Vnitřní lékařství.* 2011;57:755–9.
8. Vaňková H. Geriatrie, geriatrická křehkost, specifika farmakoterapie ve stáří. In: Widimský J, Rychlík P, et al. *Vnitřní lékařství II*, 2024.
9. Vaňková H. Hodnocení frailty u kandidátů transplantace ledviny s využitím komplexního geriatrického hodnocení. *Geriatrie a gerontologie 2024* (v tisku).
10. WHO. Decade of Healthy Aging 2020–2030. Zero draft. 2019. Dostupné na: https://www.who.int/docs/defaultsource/documents/decade-of-health-ageing/decade-ageingproposal=-en.pdf?Status=Temp&sfvrsn=b0a7b5b1_12

CITOVANÉ DOPORUČENÉ POSTUPY

1. **EFNS 2010:** Hort J, O'Brien JT, Gainotti G, et al. EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease. *Eur J Neurol.* 2010;17:1236–48.
2. **EFNS 2012:** Sorbi S, Hort J, Erkinjuntti T, et al. EFNS-ENS Guidelines on the diagnosis and management of disorders associated with dementia. *Eur J Neurol.* 2012;19:1159–79.
3. **NICE 2015:** Dementia: Assessment, management and support for people living with dementia and their carers. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2018 Jun. (NICE Guideline, No. 97.) Dostupné na: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng97/resources/dementia-assessment-management-and-support-for-people-living-with-dementia-and-their-carers-pdf-1837760199109>
4. **CDPC 2015:** Laver K, Cumming RG, Dyer SM, et al. Clinical practice guidelines for dementia in Australia. *Med J Aust.* 2016;204:191-193. Guideline Adaptation Committee. Clinical Practice Guidelines and Principals Of Care for People with Dementia. Sydney. Guideline Adaptation Committee; 2016. Dostupné z: https://cdpc.sydney.edu.au/wp-content/uploads/2019/06/CDPC-Dementia-Guidelines_WEB.pdf
5. **CCCDTD 2006:** Dostupné na: <https://sinaigeriatrics.ca/wp-content/uploads/2017/05/2007-CCCDFinal.pdf>
6. **CCCDTD 2012:** Dostupné na: <http://ccna-ccnv.ca/wp-content/uploads/2015/09/CCCDTD4-in-CGJ.pdf>
7. **CCCDTD 2020:** Ismail Z, Black SE, Camicioli R, et al. Recommendations of the 5th Canadian Consensus Conference on the diagnosis and treatment of dementia. *Alzheimers Dement.* 2020;16:1182–95.
8. **Leitlinien 2016:** S3-Leitlinie „Demenzen“ (Langversion – Januar 2016). Dostupné na: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/038-0131_S3-Demenzen-2016-07.pdf
9. **Leitlinien 2023:** S3-Leitlinie „Demenzen“ (Langversion 2023). Dostupné na: [S3-Leitlinie Demenzen_Langversion_2023_11_28_Final \(003\).pdf \(dgppn.de\)](https://www.dgppn.de/leitlinien/S3-Leitlinie-Demenzen-Langversion-2023_11_28_Final_003.pdf)