

Nekognitivní poruchy u demencí.

MUDr. Pavel Rössner

Neurologická klinika

Fakultní nemocnice Ostrava-Poruba

Kriteria demence dle DSM-IV 1.

A. Vývoj mnohočetného kognitivního deficitu, který se projevuje oběma následujícími projevy:

1. zhoršení paměti (neschopnost naučit se novým poznatkům a vybavit poznatky naučené dříve).

2. nejméně jedna z následujících kognitivních poruch:

a. afazie (ztráta symbolické funkce řeči, vztahující se k chápání a vyjadřování myšlenek prostřednictvím slov).

b. apraxie (neschopnost provádět motorické aktivity navzdory neporušeným motorickým funkcím).

c. agnosie (neschopnost rozpoznávat nebo identifikovat věci navzdory nepoškozeným sensorickým funkcím).

d. narušení výkonných funkcí (např. plánování, organizování, následnosti, abstrakce)

Kriteria demence dle DSM-IV 2.

B. Kognitivní deficity podle kritérií A1 a A2 způsobují zřetelné zhoršení výkonu sociálních a pracovních funkcí a znamenají zřetelné snížení předchozí úrovně fungování.

Další kriteria (doplnění z MKN-10):

- úbytek emoční kontroly - emoční labilita
 - podrážděnost
 - apatie
 - obhroublost ve společ. vystupování
- trvání poruchy: nad 6 měsíců

Behaviorální a psychologické poruchy u demencí - - nekognitivní poruchy u demencí

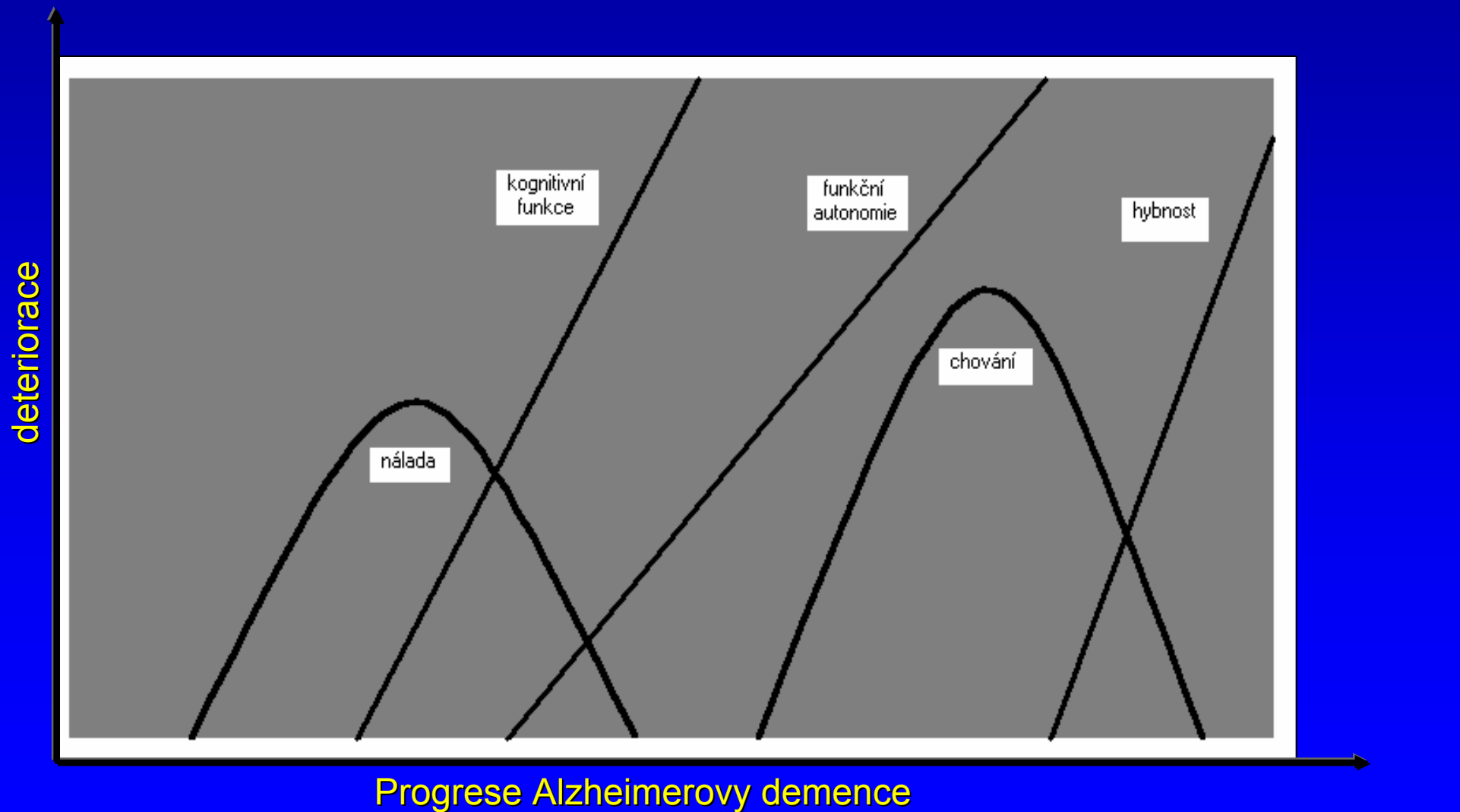
BPSD = Behavioural and Psychological Symptoms in Dementia

- toulání
- agresivita (verbální, fyzická)
- poruchy stravování (anorexie, bulimie, pica, změny v chutích)
- apatie
- agitace
- desinhibice - sexuální desinhibice
- vokalisace - sténání, křik
- afektivní poruchy (deprese, anxieta, mánie)
- poruchy vnímání (halucinace, iluze), poruchy myšlení (bludy)

BPSD - nekognitivní poruchy u demencí

- zvyšují zátěž pro pacienta, pečovatele nebo další osoby
- jejich výskyt ↑ pravděpodobnost institucionalizace pacienta

Časové rozložení symptomů při AD:



Vyšetření kognitivních funkcí

- Mini Mental-State Examination
- Test hodin (Clock Drawing Test)
- ADAS-cog
- WAIS-R
-

Vyšetření nekognitivních poruch u demencí (BPSD)

1. BPSD

BEHAVE-AD (Behavioural Pathology in Alzheimer's Disease)

Cohen-Mansfield Agitation Inventory

DBRS (Disruptive Behavior Rating Scales)

NPI (Neuropsychiatric Inventory)

2. Aktivity denního života

3. Deprese - Zung, Beck, Geriatrická škála deprese

Komplexní pojetí demencí

„ABC koncepce“:

oblasti postižené demencí ⇒ terapie cílená na tyto oblasti

A - Activities of daily living

B - Behavioural changes

C - Cognition

Komplexní pojetí demencí

- demence nejsou jen poruchy kognitivních funkcí
- porucha kognice nemusí být to, co obtěžuje pacienta a okolí
- v léčbě je cílem: kvalita života
- kvalita života není dána jen úrovní kognitivních funkcí

Výskyt BPSD

Studie	Četnost BPSD u AD
Parnetti L et al., 2001	prevalence 50 – 90 %
Ballard et al., 2001	prevalence 76 – 82%

Symptomy BPSD: jejich četnost - 1.

Podle četnosti u dementních pacientů:

1. agitovanost
2. verbální a fyzická agresivita
3. poruchy spánku
4. toulání
5. bludy a halucinace
6. deprese

Symptomy BPSD: jejich četnost - 2.

Nejčastější symptomy BPSD podle tíže demence:

- 1. Těžká demence - agitovanost**
- 2. Střední demence - psychosa (halucinace, bludy)**
- 3. Lehká demence - deprese**

(Margallo-Lana H et al., 2001)

Mechanismus vzniku BPSD

1. Součást patofyziologických změn mozku:

Mediátorové změny:

- AChE deficit
- dopamin, noradrenalin, serotonin

2. Vlivy prostředí:

- přístup či změna pečovatele, změna stravy, změna ubytování, oblékání, nároky na aktivity pacienta,
- komorbidita (bolest, další zhoršení kognice nemocí, komedikace...)
- snížení adaptability pacienta

Léčebné postupy u BPSD

1. Vyhledání spolupodmiňující příčiny v prostředí pacienta

2. Nefarmakologická léčba BPSD -

změny prostředí a přístupu okolí
edukace pečovatелů & zdrav. personálu
strava, tekutiny,.....

3. Léčba komorbidit (vhodnou medikací)

4. Farmakologická léčba

Farmakologická léčba BPSD

- Neuroleptika
- AChEI
- SSRI
- Benzodiazepiny
- Strategie léčby neuroleptiky

Neuroleptika

risperidone - nejvíce zkušeností - nově omezení

risperidone and/or AChEI : Sobow TM, Kloszewska I, 2001

risperidone oral solution :Laks J a kol, 2001

risperidone vs haloperidol : Chan WC a kol, 2001

risperidone : Zaudig M, 2000

olanzapine - nově omezení

haloperidol (n=289) vs olanzapine (n=209) vs risperidone (n=500):

Edell WS, Tunis SL, 2001

tiapride

TIATEM(fáze I), TIAGE(fáze III,IV): Allain H. a kol., 2001

Indikace neuroleptik u BPSD:

- agresivita
- toulání
- neklid, agitovanost
- bludy a halucinace
- desinhibice
- vokalizace

Strategie léčby BPSD neuroleptiky - 1.

1. Výběr neuroleptika:

- preference atypického neuroleptika

 - (méně nežádoucích účinků, zejména exy)

 - (dementní pacient extrémně vulnerabilní)

2. Zatím nejvíce dat - risperidone (sol.)

- olanzapine

- haloperidol (ggt.)

3. Nová data - ziprasidone, quetiapine

4. risperidone - možnost preskripce neurologem

Strategie léčby BPSD neuroleptiky - 2.

olanzapin - není schválen pro léčbu psychosy a poruch chování souvisejících s demencí a jeho užití u této skupiny pac. se nedoporučuje.

(Informační dopis Eli Lilly, stanovisko EMEA 9.3.2004)

zhodnocení 5 placebem kontrolovaných studií:(n=1662, olanzapin n=1184, placebo n=478)

- incidence úmrtí 3.5%, resp. placebo 1.5%
- cerebrovaskulární AE: 1.3%, resp. placebo 0.4%

Strategie léčby BPSD neuroleptiky - 3.

risperidone - dále indikován k léčbě závažných poruch chování pac.

s demencí, kde dominují symptomy jako agresivita, poruchy aktivity (agitace, bloudění), nebo psychotické příznaky.

- Nutno posoudit rizika a přínos použití risperidonu u starších pac. s demencí a vzít v úvahu rizikové faktory pro cerebrovaskul. příhody u konkr. pac.

Analýza 6 placebem kontrolovaných studií (risperidon n=989, placebo n=693)

- cerebrovaskulární AE: 3.3%, resp. placebo 1.2%.

(Informační dopis Jansen-Cilag 7.6.2004, SÚKL30.4.2004)

Strategie léčby BPSD neuroleptiky - 4.

risperidone - postupná titrace dávky

- dávky užívané v literatuře: 0.5 - 2 mg/d

- dávky večer nebo převaha dávky večer

- užití nejnižší ještě účinné dávky

AChEI

AChEI: zlepšení poruch chování, deprese, úzkosti, halucinací, bludné produkce, oddálení naléhavosti BPSD, snížení spotřeby neuroleptik

rivastigmine: Robert P, 2002, Antuono PG 1995,

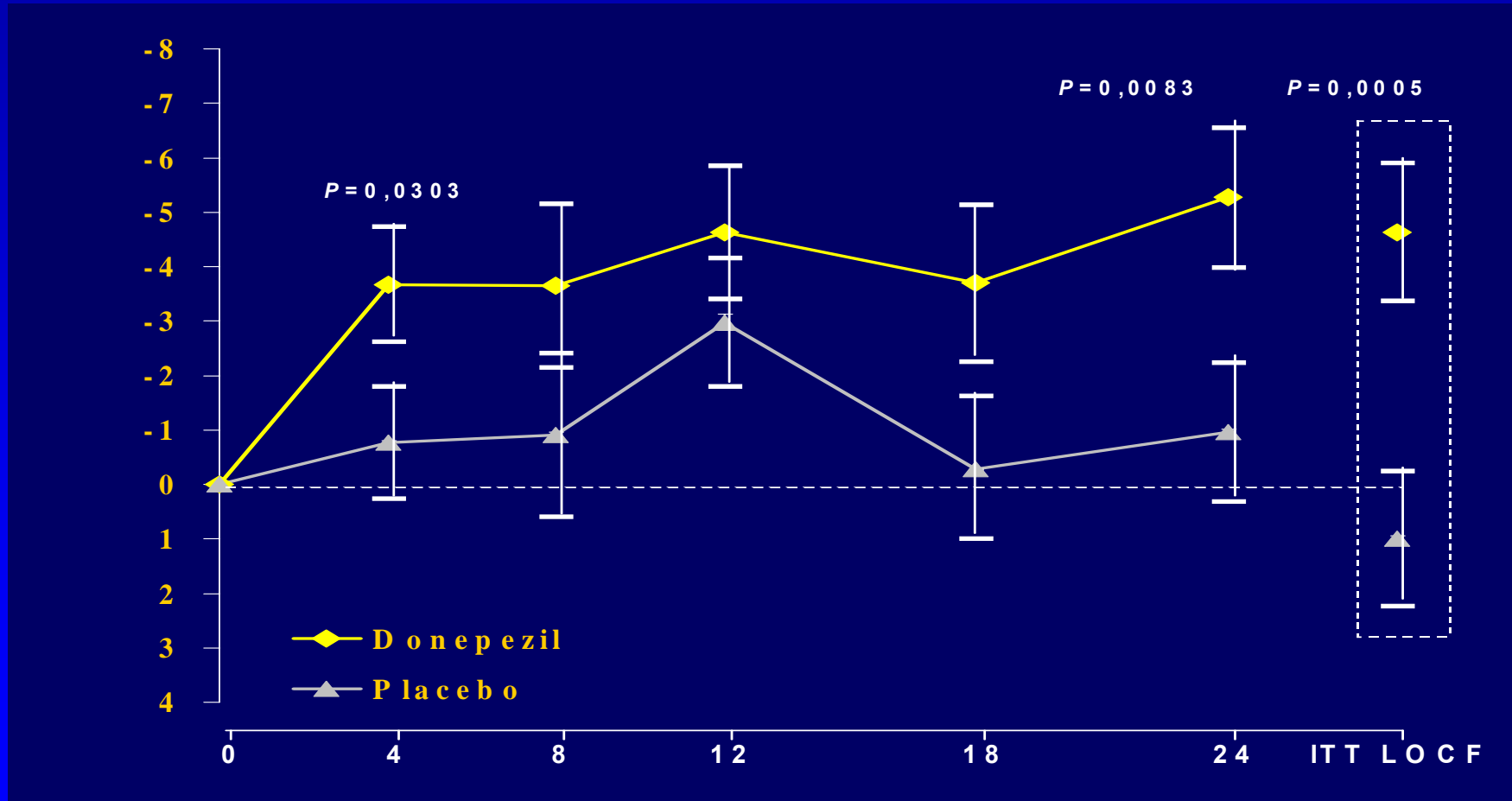
rivastigmine vs risperidone: Sobow TM, Kloszewska I, 2001

donepezil: Aarsland D a kol. 2002

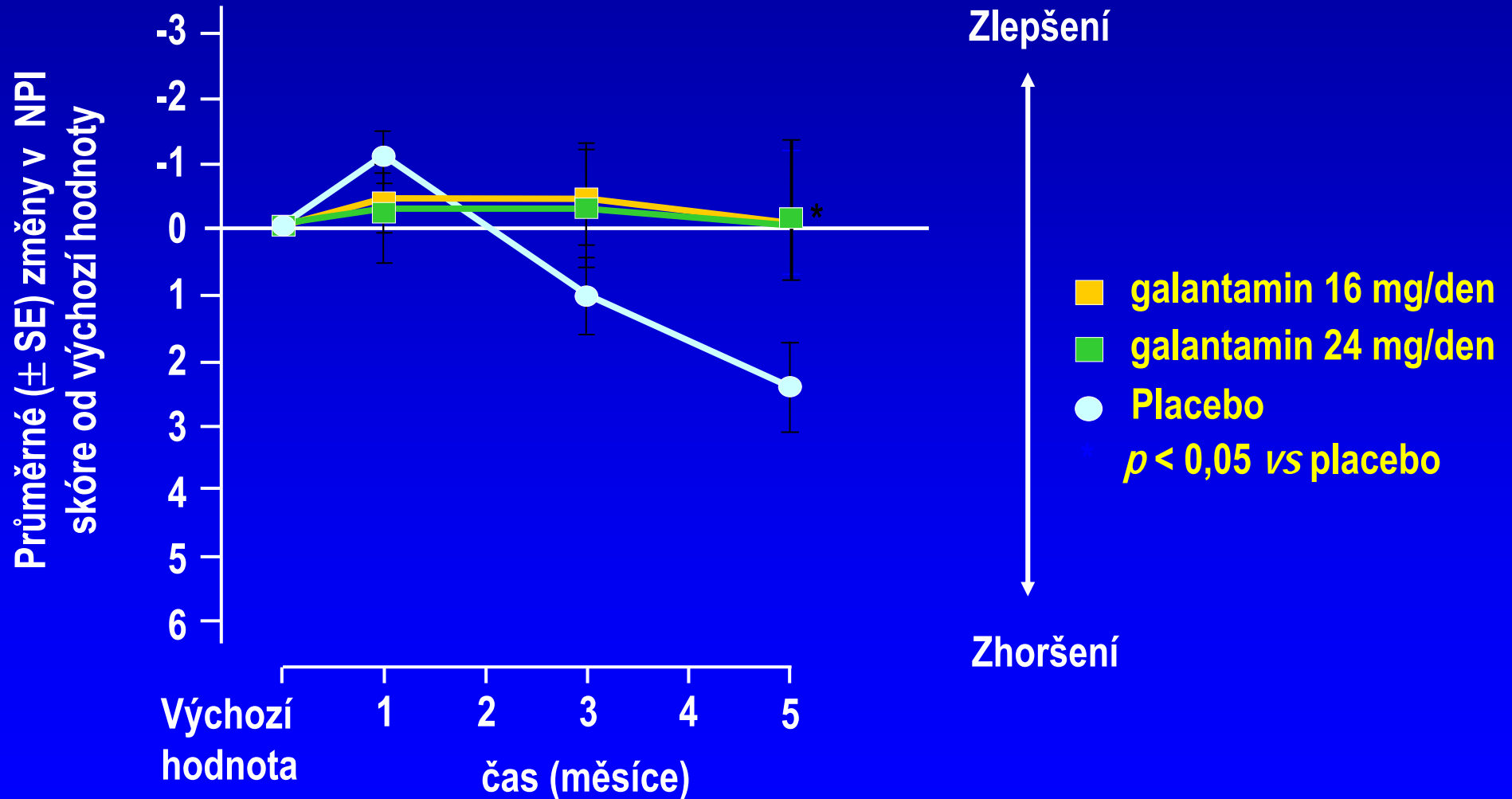
galantamin: Tariot 2000, Wilcock 2003, série studií řady GAL (AD i VD)

Ovlivnění behaviorálních symptomů donepezilem

Průměrná změna NPI skóre



galantamin oddaluje naléhavost poruch chování (AD)



Dostupné inhibitory AChE

Farmaka u nás dostupná	donepezil	rivastigmin	galantamin
Chemická skupina	piperidiny	Karbamáty	Alkaloidy
Inhibované enzymy	AChE	AChE, BUCHE	AChE
Charakter inhibice AChE	reverzibilní	Pseudo-reverzibilní	Reverzibilní
Ovlivnění nikotinových receptorů	–	–	ano, alosterická modulace
T 1/2 (hod)	70 - 80	12	5 - 8
Dávkování	1x denně	2x denně	2x denně
Titrace účinné dávky	není nutné	Ano	ano
Denní dávka (mg)	5 - 10	6 - 12	16 - 24
Hepatický metabolismus	P4502D6 + 3A4	0, nejsou lékové interakce	P4502D6 + 3A4

Antidepressiva, anxiolytika

Antidepressiva: SSRI - nejvíce informací pro léčbu deprese při BPSD
retrospekt. analýza: Hock C a kol, 2000

Benzodiazepiny: omezené použití u dementních pac.

↑ citlivost dementních pac. k vedl. nežádoucím účinkům BZD

↑ zmatenosti, ↑ poruch paměti, ↑ denní sedace, ↑ pády

- **použití omezené jen na akutní poruchy chování**
- **použití jen krátkodobě**

BPSD - „PAID koncepce“ (1)

Možnost BPSD sekundárně při -

Physical problemstělesná onemocnění

Activitydenní aktivity

Intrinsic to the diseasepodstata choroby

Depression or delusiondeprese a bludy

(Lovestone S., Gauthier S., 2001)

BPSD - „PAID koncepce“ (2)

Tělesná onemocnění: bolest, infekce, CCF

Denní aktivity: oblékání, nový pečovatel...

Podstata choroby: změny osobnosti, ...

Bludy: bludy okrádání, strach, (halucinace) ...

(Lovestone S., Gauthier S., 2001)

Nefarmakologická léčba demencí

- modifikovaná ergoterapie, fyzioterapie, muzikoterapie
- multisenzorická aktivizace
- stimulační a aktivizační metody
- logopedická péče
- „Orientace v realitě“
- „Validační terapie“
- „Reminiscenční terapie“
- „Lifestyle approach“
- vedení k soběstačnosti
- kognitivní rehabilitace a cvičení paměti
- podpora pečujících rodin

Závěr

- k demenci patří vedle kognitivních poruch i BPSD
- léčba demence je komplexní - farmakol. i nefarmakol.
- léčba má vždy vést ke zlepšení kvality života
- léčba pacienta má vést i ke zlepšení života pečovatele

**Podrobný soupis použité literatury k přednášce možno
vyžádat u autora.**

Děkuji Vám za pozornost.

Receptorový profil atypických antipsychotik

Skupina antipsychotik	Blokáda receptorů				
	D2	S2	alfa-1	H-1	M
Selektivní D2/3 antagonisté					
sulpirid	+				
amisulprid	+				
Serotonin/dopaminoví antagonisté					
ziprasidon	+	+	+		
iloperidon	+	+	+		
sertindol	+	+	+		
risperidon	+	+	+	±	
Multireceptoroví antagonisté					
quetiapin	+	+	+	+	
zotepin	+	+	+	+	±
olanzapin	+	+	+	+	+
clozapin	+	+	+	+	+

M1 –
kognice, paměť...

H1 sedace,
hmotnost

α 1 hypotenze,
sex. dysfunkce

NE uptake
deprese, pozornost

5-HT uptake
deprese, anxieta

D2 pozitivní
příznaky, EPS, PRL

5-HT2A negativní
příznaky, EPS

5-HT1A deprese a
anxieta, negativní
příznaky ?

5-HT2C deprese a
anxieta

5-HT1D deprese a
anxieta

pozitivní efekt

negativní efekt