

příznaky, zejména psychologické a behaviorální, které jsou u jednotlivých typů demence více či méně vyjádřené. Léčba a přístup k této problematice tedy musí být komplexní. Nejčastější příčinou syndromu demence je Alzheimerova nemoc, a právě proto se na ni soustředil výzkum účinné farmakoterapie v posledních desetiletích (6).

V průběhu progresu syndromu demence dochází ke zhoršování kognitivních funkcí (paměti, myšlení, pozornosti, orientace osobou, prostorem i časem, porozumění řeči i schopnosti formulovat sdělení, rozhodování). To vede k postupnému zhoršování soběstačnosti, které začíná zpravidla nejprve poruchami tzv. instrumentálních aktivit (tedy schopnosti se samostatně orientovat v cizím prostředí, dostavit se na určité místo, samostatně žít a starat se o svou domácnost, nakupovat, obstarat a připravit si jídlo, uspokojivě udržovat hygienu atd.) a postupně dochází i ke zhoršování soběstačnosti v základních sebeobslužných aktivitách, kam patří schopnost základní mobility v bytě, schopnost obléknout se, napít se, sníst připravené jídlo, být kontinentní, zachovávat základní hygienu, používat toaletu. Spektrum příznaků demence je nesmírně pestré a stejně tak jsou velice heterogenní i potřeby pacientů, kteří s tímto syndromem žijí. Určují je nejen typ onemocnění vedoucího k demenci a vyjádření jednotlivých symptomů, ale i mnoho dalších faktorů. Potřeby pacientů se mění dle jednotlivých stadií demence. Na to je třeba v péči o tyto pacienty a v managementu syndromu demence pamatovat. Příznaky demence se však neomezují jen na deterioraci kognitivních funkcí a s tím související zhoršování soběstačnosti, ale zahrnují také další velmi pestré symptomatiku psychologických příznaků a změn chování, které se vyskytují různě často, a to u různých typů demence. Patří sem kromě depresivity a úzkosti také stavy agitovanosti, psychomotorického neklidu a další velmi pestré příznaky a poruchy chování zejména při progresi frontotemporální lobární degenerace i jiných zejména vzácnějších onemocnění způsobujících demenci. Pravidelným důsledkem progresu syndromu demence je také dopad na okolí pacienta, na jeho blízké, kteří o něj pečují, a z celospolečenského pohledu pak i na celkové náklady a zátěž systémů zdravotní

a sociální péče, které v důsledku potřeby řešení problematiky demence vznikají a ve všech zemích významně narůstají (7). Nicméně ve srovnání s jinými nemocemi s obdobným celospolečenským významem (kardiovaskulární a onkologická onemocnění) je stále na výzkum demence alokováno výrazně méně prostředků (8).

Alzheimerova nemoc je nejčastější příčinou syndromu demence. Kromě Alzheimerovy nemoci způsobují demenci další neurodegenerativní onemocnění, která jsou příčinou například demence s Lewyho tělísky, demence při Parkinsonově nemoci, heterogenní skupiny poruch, které charakterizujeme jako frontotemporální lobární degenerace. Kromě neurodegenerace mohou k demenci vést také cévní poruchy, včetně následků cévních mozkových příhod, traumata, intoxikace, tedy veškeré stavy, které ireverzibilně postihují nejvyšší mozkové struktury, zejména cortex (6). Vzhledem k tomu, že Alzheimerova nemoc je příčinou cca dvou třetin všech případů demence, soustředilo se výzkumné úsilí v hledání léku proti demenci zejména na tuto nejčastější příčinu. V devadesátých letech minulého století byla do péče o lidi s Alzheimerovou nemocí zavedena kognitiva (donepezil, rivastigmin a galanthamin), od kterých se očekávalo, že zlepší kognitivní funkce a zpomalí průběh progresu demence u Alzheimerovy nemoci. Obdobně tomu bylo s memantinem, který byl schválen pro klinickou praxi Evropskou lékovou agenturou v roce 2002, a byl tak v Evropě dosud posledním registrovaným lékem na Alzheimerovu nemoc (9). Přestože se kognitiva i memantin staly součástí běžné praxe a ze zkušeností víme, že jejich efekt je v mnoha případech pro pacienty i jejich pečující významný a ulehčující, původní očekávání (na zpomalení průběhu progresu demence) tyto léky nenaplnily, což vedlo k určitým pochybnostem i co se týká lékové politiky v některých zemích (Francie například omezila jejich úhradu). V posledních dvou dekáдах tak pokračovalo hledání léku, který by průběh progresu Alzheimerovy nemoci zastavil či výrazně zpomalil, tedy měl tzv. disease-modifying efekt. Zpočátku se výzkum zaměřil zejména na amyloidovou cestu etiopatogeneze Alzheimerovy nemoci (až z 80 % všech výzkumných projektů), postupně se

spektrum rozšiřuje na jiné mechanismy možné etiopatogeneze Alzheimerovy nemoci, takže klinické studie ve 3. fázi výzkumu nyní zkoumají amyloidovou cestu pouze v 29 % a většina studií se zaměřuje na mechanismy, které mají potenciál modifikace průběhu progresu či jejího zastavení (disease-modifying) (9).

V současné době se nejčastěji hovoří o třech léčích, které byly schváleny k užití FDA (Americkou lékovou agenturou – Food and Drug Administration).

Aducanumab byl prvním lékem této skupiny, který získal povolení k „podmíněnému“ klinickému užití od FDA, a to již v červenci 2021. Agentura tak rozhodla na základě skutečnosti, že tento lék díky tomu, že odstraňuje amyloid z mozku, bude mít velmi pravděpodobně i klinický benefit pro léčené pacienty. Schválen byl pro pacienty s mírnou kognitivní poruchou a mírnou demencí při Alzheimerově nemoci (9, 10, 11).

Druhým lékem této skupiny je již zmíněný lecanemab schválený FDA v lednu 2023 s výhradami, ale který již v červenci 2023 získal plné schválení, a to na základě studie CLARITY-AD, která prokázala 27–50 % zpomalení klinické progresu v různých parametrech kognice a soběstačnosti. Rozdíl efektu u tohoto preparátu oproti aducanumabu se vysvětluje tím, že lecanemab působí spíše na rozpustné amyloidové protofibrily, zatímco aducanumab spíše na již agregovaný amyloid. Lecanemab je nyní schválen ke klinickému použití také v Japonsku (9, 12, 13, 14).

Třetím častěji zmiňovaným lékem této skupiny je donanemab (který ovlivňuje spíše pyroglutaminovou modifikaci amyloidu beta). Studie TRAILBLAZER_ALZ2 prokázala 35 % redukci klinické deteriorace (jak kognitivních funkcí, tak soběstačnosti) u lidí, kterým byl podáván donanemab. Bližší analýzou dat se dále ukázalo, že z léčby profitují nejvíce lidé s nejméně pokročilou Alzheimerovou nemocí, tedy s mírnou kognitivní poruchou, zatímco u pacientů jejichž úroveň MMSE byla pod 22 bodů byly klinické výsledky významně horší (9, 15, 16, 17).

Pro to, aby bylo možné správně a bez diskriminace (nedostupností specializovaného centra, odlehlostí bydliště atd.) indikovat pacienty k této léčbě, je zapotřebí provést vyšetření u zájemců o léčbu z velké skupiny