

lidí s mírnou demencí a také s mírnou kognitivní poruchou, což přináší další náklady. Tato úskalí jsou v současné době velmi zevrubně zvažována nejen Evropskou lékovou agenturou, od které se očekává schválení lecanemabu a donanemabu ke klinickému použití, ale také ze strany ministerstev zdravotnictví členských zemí Evropy (protože Evropa nemá společnou koordinaci zdravotní péče) a samozřejmě i společností, které se touto problematikou zabývají jak z pozice odborníků (neurologů, psychiatrů, geriatrů, sester a dalších zdravotnických profesí), tak zejména z pozice samotných pacientů s Alzheimerovou nemocí a jejich blízkých (9).

Pro lidi s Alzheimerovou nemocí představují tyto léky novou nadějí, protože prokazují, že progresi Alzheimerovy nemoci lze efektivně zpomalit (a to o 20 až 40 procent či dokonce více v průběhu 18 měsíců) (9).

Ale pro naplnění této naděje je zapotřebí změna postoje paradigmatu a přístupu k problematice demencí. Nového významu nabývá již mnohokrát potvrzená potřeba dřívější diagnózy Alzheimerovy nemoci. Potřebu včasné diagnózy jsme zdůvodňovali dříve zejména potřebou nastavení správných opatření a rozhodnutí společně s člověkem s demencí, možností zavedení preventivních opatření, adekvátních psychosociálních intervencí a symptomatické léčby a co nejdelšího zachování dobré kvality života jak pacienta, tak jeho blízkých. První zkušenosti z léčby protiamyloidovými léky však přinášejí další aspekt a imperativ – léčba bude pravděpodobně účinná ve velmi raných stádiích demence, tehdy bude mít efekt, který může být (a pravděpodobně bude) v pozdějších stádiích sporný.

Přes opakované výzvy alzheimerovských společností, výzvy a informace ze strany orgánů veřejného zdraví, strategické plány a veškerá další opatření nemůžeme být s diagnostikou Alzheimerovy nemoci či jiných onemocnění způsobujících demencí spokojeni. Je známo, že u starších lidí uplynou 2–3 roky od prvních nepochybných kognitivních symptomů tzv. typické demence a u mladších lidí je tato situace ještě horší, a to i s ohledem na častější atypické formy demence. Všeobecně tak dochází k tomu, že až 60 % lidí s Alzheimerovou nemocí není diagnostikováno vůbec či až ve

fázi rozvinuté či dokonce pokročilé demence (9). Diagnóza demence vychází v převážné většině případů z klinického obrazu, vyloučení ostatních příčin kognitivní poruchy a základního zobrazení mozku (zpravidla CT či NMR). To vede k častým nepřesnostem v diagnóze.

Východiskem nastavení protiamyloidové léčby je pokročilá a precizní diagnostika Alzheimerovy nemoci, která vychází z doporučení expertů NIA-AA (National Institute on Ageing – Alzheimer's Association), a která na základě vyšetření mozkomíšního moku a PET scanu definuje kromě klinických stadií demence při Alzheimerově nemoci také tzv. preklinické fáze a mírnou kognitivní poruchu při Alzheimerově nemoci.

Právě mírná kognitivní porucha a mírná demence při Alzheimerově nemoci, které jsou potvrzené vyšetřením mozkomíšního moku a PET scanem, jsou indikovány k anti-amyloidové léčbě.

Jaká je tedy současná situace a výhledy na užití těchto léků v běžné praxi? Samozřejmě bude zapotřebí delšího sledování a také sledování poměru benefitu této léčby a jejích potenciálních nebezpečí a nežádoucích účinků.

Vedlejší efekty zahrnují otoky mozku a mikrokrevácení, které jsou relativně časté (vyskytují se téměř u třetiny účastníků klinických studií) (18). Tyto efekty shrnujeme pod pojmem „Amyloid-Related Imaging Abnormalities“ – ARIA, které probíhaly zpravidla asymptomaticky. U 2–3 % léčených se však projevily závažnější vedlejší účinky – křeče a cévní mozkové příhody. CMP zejména u pacientů s vyšším rizikem (které představují například dvě ApoE4 allele, některá antikoagulancia a podobně) proto například FDA doporučuje před nasazením lecanemabu genetické vyšetření ApoE. Vzhledem k tomu, že nežádoucí vedlejší účinky jsou častější zejména zpočátku po nastavení léčby, doporučuje FDA také pravidelné provádění NMR vyšetření, a to každé 3 měsíce v prvním roce léčby (9).

Indikační spektrum pro antiamyloidovou léčbu, jak je již výše uvedeno, je u těchto preparátů zatím velmi úzké. Jedná se o mírnou kognitivní poruchu a mírnou demenci v diagnosticky precizně potvrzené Alzheimerovy nemoci.

Kromě toho však existují bohužel další závažné bariéry.

Lze asi souhlasit s argumentem Alzheimer Europe (9), že současné systémy zdravotní péče nemají dostatek zdrojů ani kapacit k tomu, aby zajistily spravedlivý přístup k anti-amyloidové terapii pro všechny, kteří z ní mohou a chtějí profitovat. První bariérou je nepochybně vysoká cena léků samotných (25 000–50 000 euro za rok). Léčba však vyžaduje další postupy, které samozřejmě nesou další náklady, jde například o ceny vstupních vyšetření, genetického testování a průběžného monitorování postupu léčby, které tyto náklady zdvojnásobí až ztrojnásobí. Alzheimer Europe odhaduje, že v současné době by z antiamyloidové léčby mohlo v Evropě profitovat 5,4 milionu lidí. Léčba by se jim však měla dostat včas, protože prodlení přináší klinickou deterioraci, a tedy i horší efekt léčby. Pokud by se zvažovalo, že se lidé mají podílet na úhradě této léčby, dojde logicky k tomu, že bude léčba dostupná jen pro bohaté, což v tomto měřítku výrazně naruší princip ekvity, který je v Evropě považován za základní etický princip ve zdravotní péči.

Současné výsledky výzkumu antiamyloidových léků pravděpodobně představují pro mnohé určité zklamání, protože, jak jsme již uvedli, se jedná o léky, které mají nepochybně zatím dosti nežádoucích účinků, jejich aplikační cesta není jednoduchá (jedná se zpravidla o infuzní podání, a to každé dva týdny u lecanemabu), jsou velmi drahé, což zejména v kontextu potřeby jejich dlouhodobé aplikace představuje zásadní problém, a navíc k nastavení léčby je zapotřebí potvrzení, že se jedná skutečně o patologii amyloidové cesty, což vyžaduje relativně nákladné a náročné vyšetření, které je zatím zpravidla prováděno ve specializovaných centrech (jedná se o vyšetření mozkomíšního moku a PET scanu, eventuálně o další vyšetření, včetně genetického testování, což může způsobit určitý další stres pro pacienty a podobně) (9).

Rozhodnutí EMA o využití těchto léků v klinické praxi se tedy netrpělivě očekává a nepochybně nebude jednoduché vzhledem ke komplexnosti celé problematiky. Nebude jednoduché ani další rozhodování o zavedení těchto léků do klinické praxe. Nicméně již nyní lze konstatovat, že ve výzkumu Alzheimerovy nemoci a v péči o lidi s demencí všeobecně se jedná o významný krok. Po mnoha letech