

společnost, Česká psychiatrická společnost a Společnost všeobecného lékařství). Snahou je vytvořit jednotná klinická doporučení pro pacienty s Alzheimerovou nemocí a obdobnými nemocemi tak, aby pacient vždy dostal komplexní péči, nezávisle na tom, který specialista ho v úvodu vyšetří. Postup definuje úlohy jednotlivých specialistů a má za úkol vytvořit síť péče o pacienty s demencí (2). V dubnu 2024 zatím vyšla verze Doporučených postupů pro praktické lékaře (3). Role praktického lékaře je v aktivním vyhledávání nemocných s kognitivními potížemi. Klíčový je screening kognitivních funkcí, který je součástí preventivní prohlídky jedenkrát za dva roky u lidí ve věku 65–80 let. Provádí se test MiniCOG. Aktivní vyhledávání nemocných se provádí i u lidí starších 80 let, a to klinickým vyšetřením a objektivní anamnézou od pečující osoby. Při podezření na demenci pak praktický lékař odesílá pacienta dle dominující symptomatologie k neurologickému, psychiatrickému či geriatrickému vyšetření. Pokud je diagnóza potvrzena, pacient může nadále zůstat v péči praktického lékaře a profitovat z kombinace přístupů ostatních specialistů. Podle nového doporučeného postupu má každý pacient nárok na stejný rozsah péče nezávisle na tom, kterou ambulancí projde. Doporučený postup dále definuje, kteří pacienti by měli být vyšetřeni psychiatrem/gerontopsychiatrem. Jde o nemocné s psychotickou poruchou, agresivitou, sebevražednými sklony, závislostí či souběžným duševním onemocněním a neuropsychiatrickými příznaky (poruchami chování). Do péče geriatra se dostávají starší pacienti s kognitivním deficitem a polymorbiditou a/nebo polyfarmakoterapií, dále pacienti s podezřením na některý ze specifických geriatrických syndromů (např. syndrom geriatrické křehkosti, syndrom instability ve vysokém riziku pádu, syndrom sarkopenie a suboptimální výživy, pacienti s nutností specifického hodnocení zhoršující se soběstačnosti a pacienti s potřebou cíleného case managementu (3).

Nové farmakologické možnosti léčby demence

V posledních letech se otevírají nové perspektivní možnosti v oblasti imunoterapie a sledujeme rychlý vývoj monoklonálních protilátek proti beta-amyloidu. Poté co byl v roce 2021 FDA schválen aducanumab, byl v lednu 2023 v USA registrován přípravek lecanemab (4, 5). Lecanemab je monoklonální protilátka, která je tvořena humanizovanou verzí myší protilátky mAb158, která selektivně rozpoznává protofibrily amyloidu beta (Aβ). Je zacílena proti amyloidnímu proteinu a zabraňuje tak jeho ukládání. Léčba tímto přípravkem by měla být zahájena u pacientů s mírným stadiem Alzheimerovy demence. Podává se jako intravenózní infuze každé 2 týdny. Ve dvojité zaslepené studii fáze 3 CLARITY AD se na začátku roku 2023 potvrdilo, že vede k menšímu poklesu kognitivních funkcí a snižuje amyloidní plaky u časně Alzheimerovy choroby (6). Firma Eisai získala první schválení pro tuto indikaci v lednu 2023 v USA. V září 2023 byl souhlas k prodeji léčiva obdržén taky v Japonsku a v lednu 2024 schválen i v Číně (7). V březnu 2024 se očekávalo schválení Evropskou lékovou agenturou (EMA), které ale zatím bylo odloženo (8). Bezpečnost lecanemabu hodnotila 18měsíční, multicentrická, dvojité zaslepená studie zahrnující 1 795 pacientů ve věku 50 až 90 let s časnou Alzheimerovou chorobou s průkazem amyloidu na pozitronové emisní tomografii nebo vyšetřením mozkomíšního moku (9). Účastníci byli náhodně rozděleni k intravenóznímu podávání lecanemabu (10 mg na

kilogram tělesné hmotnosti každé 2 týdny) nebo placebo. Závažné nežádoucí příhody se vyskytly u 14 % pacientů. Nejčastějšími nežádoucími účinky byly reakce související s infuzí (26,4 %); dále byly zaznamenány na MR abnormality zobrazování související s amyloidy (ARIA), např. edém (ARIA-E, 12,6 %), krvácení do mozku v podobě mikrohemoragie či superficiální siderózy (ARIA-H 17,3 %). U 6,9 % pacientů byla z důvodu těchto abnormalit přerušena terapie.

Donanemab

V procesu schválení je další slibná monoklonální protilátka proti beta-amyloidu donanemab. Ve studii TRAILBLAZER-ALZ vedla k výrazné redukci amyloidních plaků a zpomalila progresi Alzheimerovy choroby ve srovnání s placebem (10). Jednalo se o randomizovanou, dvojité zaslepenou, placebem kontrolovanou studii u účastníků s časnou symptomatickou Alzheimerovou demencí ve Spojených státech a Kanadě. Pacienti byli randomizováni tak, aby dostávali i. v. donanemab nebo placebo každé 4 týdny po dobu 72 týdnů. Hodnocení proběhlo na základě hladin amyloidu na PET skenech s florbetapirem. Výsledky u pacientů s donanemabem v kognitivních testech Integrované škály Alzheimerovy choroby (Integrated Alzheimer's Disease Rating Scale, iADRS) prokázaly větší rozdíl ve zlepšení oproti placebo a zároveň byl zaznamenán větší úbytek amyloidového plaku oproti placebo. Nežádoucí účinky zahrnovaly abnormality zobrazení související s amyloidem s edémem nebo výpotky (26,7 %). Dále se závažné reakce související s podáním infuze donanemabu vyskytly ve 2,3 %. Nebyl zjištěn žádný významný rozdíl mezi donanemabem a placebem ve výskytu úmrtí nebo závažných nežádoucích příhod (11). Podle recentních informací bylo v březnu 2024 oznámeno společností Eli Lilly, že schválení donanemabu bylo zatím odloženo (12).

Účinnost biologické léčby

Nedávné klinické studie monoklonálních protilátek při léčbě časně Alzheimerovy choroby přinesly povzbudivé kognitivní a klinické výsledky (13). Účelem metaanalýzy bylo porovnat monoklonální protilátky (mAb) podle jejich účinnosti a bezpečnosti. Do metaanalýzy bylo zahrnuto 33 randomizovaných kontrolovaných studií s celkem 21 087 pacienty, testovalo se osm různých mAb různými kognitivními testy. Nejlepšího terapeutického účinku dosáhl aducanumab (87,01 %, resp. 99,37 %) při hodnocení kognitivními testy MMSE a CDR-SB. Donanemab (88,50 %, resp. 99,00 %) dosahoval lepších výsledků při hodnocení kognitivní škálou (Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale; ADAS-cog) a dle pozitronové emisní tomografie (PET-SUVr). Lecanemab (87,24 %) nejlépe zpomaloval skóre Alzheimer's Disease Cooperative Study – Activities of Daily Living (ADCS-ADL), což je škála popisující funkční postižení u pacientů s Alzheimerovou chorobou. Nejvyšší bezpečnost vykazoval gantenerumab (89,12 %), dále ponezumab (84,91 %), aducanumab (55,34 %), donanemab (47,85 %), nejhůř dopadl lecanemab (0,79 %).

Podmínkou podání biologické léčby je stanovení metabolických biomarkerů v likvoru nebo na PET, výhledově pravděpodobně i v krvi. Jak již bylo zmíněno výše, část pacientů může vykazovat po podání biologické léčby nežádoucí účinky ve formě lokálního edému mozku