

IZZIVI PRI DELU FARMACEVTA Z BOLNIKI Z DEMENCO

PHARMACIST'S CHALLENGES IN PATIENTS WITH DEMENTIA

AVTORICA / AUTHOR:

Tina Kajan, mag. farm., spec.

*Javni zavod Kraške lekarnе Ilirska Bistrica,
Lekarna Sežana, 25 Partizanska cesta, Sežana 6210*

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: tina.kajan@kri.si

1 UVOD

Demenca je velik zdravstveni problem po vsem svetu. Ocena števila obolelih v Sloveniji presega 32.000, zanje pa naj bi skrbelo več kot 100.000 svojcev, zdravstvenih in socialnih delavcev ter drugih (1). Najpogostejši vzrok demence je Alzheimerjeva bolezen, ki predstavlja 50–60 % vseh demenc. Po pogostosti ji sledijo demenca z Lewyjevimimi telesci, vaskularna demenca, demenca pri Parkinsonovi bolezni in frontotemporalna demenca, ki skupaj predstavljajo približno 80–90 % vseh primerov demenc (2). Številna zdravila lahko pospešijo kognitivni upad in/ali poslabšajo vedenjske in psihične simptome ob demenci. V zadnjem času zato narašča število raziskav, ki preuču-

POVZETEK

Število oseb z demenco zaradi staranja prebivalstva narašča. V Sloveniji ocenjujemo število obolelih na več kot 32.000, zanje pa skrbi približno 100.000 svojcev, zdravstvenih in socialnih delavcev ter drugih. Pravilno postavljena diagnoza je najpomembnejši pogoj za dobro zdravljenje. Zaradi starosti so ti bolniki pogosto podvrženi polifarmaciji. Pridružene vedenjske in psihične spremembe pri demenci dodatno otežujejo zdravljenje teh bolnikov. V prispevku sta predstavljena dva klinična primera bolnikov z demenco iz ambulante farmacevta svetovalca.

KLJUČNE BESEDE:

demenca, klinični primer, polifarmakoterapija, potencialno manj primerna zdravila pri demenčnih bolnikih

ABSTRACT

The number of people with dementia is increasing due to the aging population. In Slovenia, the number of affected individuals is estimated to be more than 32,000, with approximately 100,000 family members, healthcare and social workers, and others taking care of them. Correct diagnosis is the most important condition for effective treatment. Due to their age, these patients often undergo polypharmacy. Associated behavioural and psychological symptoms of dementia further complicate the treatment of these patients. The article presents two clinical cases of patients with dementia from the Clinical Pharmacist's Consultation Practice.

KEY WORDS:

dementia, clinical case, polypharmacotherapy, potentially inappropriate medication for patient with dementia

jejo primernost uporabe določenih skupin zdravil v različnih obdobjih poteka bolezni (3). Z napredovanjem bolezni se namreč tudi cilji zdravljenja spreminjajo. V začetnih stopnjah bolezni si želimo upočasniti napredovanje in zdraviti sočasna obolenja ter delovati preventivno. V zadnjem stadiju bolezni, ko bolnik praktično izgubi sposobnost govora, večino časa preleži in ni sposoben samostojnega hranjenja pa je cilj zdravljenja zmanjšati breme zaradi uporabe zdravil in izboljšati kvaliteto življenja. Za



ALI STE VEDELI?

- Po oceni Svetovne zdravstvene organizacije vsako leto za demenco na novo zboli 10 milijonov ljudi. Ocenjuje se, da bo do leta 2050 naraslo število ljudi z demenco na 139 milijonov. Demenca je trenutno sedmi najpogostejši vzrok smrti in eden glavnih vzrokov izgube samostojnosti med starejšo populacijo.
- Od leta 2018 lahko kognitivne modulatorje po smernicah za obravnavo bolnika z demenco predpisujejo tudi specialisti družinske medicine.
- Z načinom življenja (npr. fizična aktivnost, prenehanje kajenja, zmerno pitje alkohola, izobrazba) in vplivom na dejavnike tveganja (npr. zdravljenje debelosti, povišanega krvnega tlaka, depresije) lahko v 40 % preprečimo razvoj demence ali zamaknemo njen razvoj.

ugotavljanje in opredelitev stopnje demence se uporablja lestvica ocene funkcionalnega stanja bolnika (*functional assessment staging tool*).

2 PRIKAZ PRIMERA: KLINIČNI PRIMER 1

Zaradi obsežne polifarmakoterapije je bila 79-letna bolnica, oskrbovanka doma starejših občanov (DSO), napotena na farmakoterapijski pregled z namenom zmanjšanja števila zdravil v terapiji. Poleg diagnoze neopredeljena demenca so bile zabeležene še naslednje bolezni: arterijska hipertenzija, atrijska fibrilacija, hiperlipidemija, depresivna epizoda, glavkom, inkontinenca in zaprtje. Gospa je visoka 157 cm in teška 53 kg. V laboratorijskih izvidih odstopa nekoliko povišan kreatinin (S-kreatinin 96 $\mu\text{mol/L}$, oGF = 48 mL/min/L/1,73 m^2). Preračunan očistek kreatinina po Cockcroft-Gault enačbi z upoštevanjem idealne telesne mase znaša 35,2 mL/min . Na zadnjih dveh zdravniških pregledih so bili zabeleženi nižji tlaki: 100–110/55–65 mmHg. Pred tremi meseci je bil opravljen Kratek preizkus spoznavnih sposobnost (KPSS). Rezultat KPSS je pokazal zmeren kognitivni upad (16/30). Redno, enkrat na teden prejema kontaktno odvajalo bisakodil. V sklopu vedenjske in psihične spremembe pri demenci (VPSD), ponoči je nemirna, se krega z zaposlenimi in moti spanec sostanovke, ji je bil predpisan olanzapin. Trenutno je gospa umirjena.

Predpisana redna terapija:

- Furosemid 40 mg, 1 tableta zjutraj
- Perindopril 4 mg/amlodipin 5 mg, 1 tableta zjutraj
- Bisoprolol 2,5 mg, 1 tableta zjutraj
- Sertralin 50 mg, 1 tableta zjutraj
- Dabigatran 110 mg, 2x1 kapsula
- Rivastigmin 9,5 mg/24 h obliž, 1 obliž na dan
- Memantin 10 mg, 1 tableta zjutraj
- Solifenacin 10 mg, 1 tableta zvečer
- Olanzapin 10 mg, 1 tableta zvečer
- Latanoprost 50 $\mu\text{g/mL}$ kapljice, 1 kapljica zvečer v obe oči
- Paracetamol 500 mg, 2-krat 1 tableta
- Bisakodil 5 mg, 2 tableti zvečer, ob ponedeljkih
- Holekalciferol (vitamin D3) 7000 i. e., 1 tableta na teden

Terapija po potrebi:

- Diazepam 5 mg, 1 tableta ob nemiru
- Laktuloza 667 mg/mL sirup, 2 žlici ob zaprtju

2.1 UKREPANJE S SVETOVANJEM IN RAZPRAVA

V terapiji ima gospa predpisana dva antideMENTIVA iz dveh različnih skupin; rivastigmin (zaviralec acetilholinesteraze, AChEI) in memantin (antagonist glutamatnih receptorjev). Učinkovitost AChEI je odvisna od integritete presinaptičnih nevronov, kar pomeni, da se njihova učinkovitost zmanjšuje z napredovanjem bolezni (2, 4). Na mestu je torej vprašanje, ali je smiselna sočasna kombinacija obeh zdravil. V zadnjem času je namreč moč opaziti porast predpisovanja AChEI ob memantinu pri napredovali demenci. Mnenja strokovnjakov glede sočasnega jemanja memantina in AChEI so deljena, ker so nekatere študije potrdile in nekatere ovrgle ugoden učinek na upočasnitev kognitivnega upada pri zmerni in hudi Alzheimerjevi demenci (2). Za doseg dodatnega učinka slovenske smernice dopuščajo kombinacijo obeh skupin zdravil (5). Kombinacija obeh skupin zdravil se trenutno predpisuje predvsem zaradi ugodnega učinka, ki ga izkazujejo AChEI pri obvladovanju VPSD. Na voljo je namreč čedalje več študij, ki potrjujejo njihovo učinkovitost pri obravnavi teh težav. Čeprav se VPSD primarno zdravijo z antipsihotiki, antidepresivi in anksiolitiki, pa uporaba zaviralcev AChEI predstavlja za dementnega bolnika manjše tveganje kot ostala zdravila (2).

Antiholinergiki so heterogena skupina zdravil, ki se pogosto uporabljajo pri starostnikih. Gospa ima v terapiji dve učinkovini z močnim antiholinergičnim delovanjem: olanzapin

in solifenacin. Raziskave v ZDA, Avstraliji in Veliki Britaniji so pokazale, da naj bi kar 40–60 % bolnikov z demenco imelo predpisano vsaj eno zdravilo s klinično pomembnimi antiholinergičnim delovanjem (5). Antiholinergiki so za starostnike potencialno manj primerna zdravila (6–10). Večje antiholinergično breme pri starejših odraslih je povezano s kognitivnim upadom, delirijem, zmedenostjo, padci in hospitalizacijami. Periferni neželeni učinki antiholinergikov vključujejo suha usta, zaprtje in retenco urina (2). Zaradi propada holineričnih nevronov in posledično upada acetilholina v centralnem živčnem sistemu (CŽS), so demenčni bolniki še bolj dovzetni za neželene učinke teh zdravil. Številnim zdravilom z antiholinergičnim delovanjem se je mogoče izogniti ali pa jih zamenjati z varnejšimi alternativami. Kadar le-te niso na voljo, se svetuje jemanje najnižjega učinkovitega odmerka, v primeru neučinkovitosti pa prekinitve z zdravljenjem (11, 12). Solifenacin se v zdravljenju inkontinence uporablja ravno zaradi svojih antiholinergičnih lastnosti, saj je sečni mehur oživen s parasimpatičnimi holineričnimi živci. Urinska inkontinenca je zelo pogosta pri starostnikih, pri demenčnih bolnikih pa je incidenca celo 3x večja. Demenca že sama po sebi predstavlja dejavnik tveganja za nastanek oz. poslabšanje urinske inkontinence. Z napredovanjem bolezni se pojavi praktično pri vseh bolnikih, zato je obravnava bolezni pri tej populaciji zelo zahtevna (13). Glede na to, da je pri bolnici inkontinenca že napredovala in uporablja plenice, je smiselno ukiniti solifenacin. S tem, ko zmanjšamo antiholinergično breme pri bolnici, se bodo morda zmanjšale tudi težave z zaprtjem. Kadar se pri demenčnem bolniku vseeno odločimo za predpis zdravila, ima prednost mirabegron ob predpostavki, da to dopuščajo pridružene bolezni, ali tropsij, ki ne prehaja skozi krvno-možgansko bariero (14).

Bolnici je bil predpisan olanzapin zaradi nemira in kričanja na zaposlene. Težave so se pojavljale predvsem ponoči, čez dan je bilo njeno obnašanje znosno. VPSD se prej ali slej pojavijo pri večini bolnikov z demenco (5). Po definiciji Mednarodnega psihogeriatrčnega združenja so VSPD čustveni in vedenjski odgovor na spremenjeno zaznavanje in razumevanje miselnih vsebin. Pogosto predstavljajo večje težave kot sam upad kognitivnih funkcij. V poteku bolezni se pojavijo pri večini bolnikov. Petletna prevalenca VPSD znaša kar 97 %. Vedenjski simptomi so agresivno vedenje, kričanje, jokanje, vznemirjenost, tavanje, socialno neustrezno vedenje, zbiranje zalog, motnje hranjenja, vsiljivost in odklonilno vedenje. Psihični simptomi so tesnoba, depresija, apatija, nespečnost, blodnje, napačno prepoznavanje in halucinacije. Pogosto se sočasno pojavlja več simptomov, kar otežuje obravnavo teh bolnikov (15). Številne

države (tudi Slovenija) imajo izdelane smernice za obravnavo VPSD (5). V praksi se pogosto uporabljajo atipični antipsihotiki, od katerih imajo nekateri tudi uradno registracijo za prehodno zdravljenje teh simptomov (npr. risperidon) (16). Antipsihotike uporabljamo pri jasno opredeljenih psihotičnih stanjih, ki jih spremljajo halucinacije in blodnje, ter pri izrazitem agresivnem vedenju in kot drugi izbor pri vznemirjenosti in anksioznosti, vendar le po tem, ko smo izkoristili tudi vse nefarmakološke možnosti (5). To so simptomi, ki so jih vrednotili v kliničnih raziskavah in za katere obstajajo dokazi o učinkovitosti/neučinkovitosti terapije z antipsihotiki. Za zdravljenje VPSD se uporabljajo nižji odmerki antipsihotikov. V splošnem velja, da se zdravljenje začne z najnižjim odmerkom, da se v čim večji meri izognemo neželenim učinkom. Titracija naj bo počasna, da se zagotovi uporaba najnižjega učinkovitega odmerka. Odmerki zdravil, ki so bili uporabljeni v kliničnih raziskavah in so se pokazali za učinkovite, nam lahko služijo kot usmeritev glede ustreznega odmerjenja (15). V zadnjem obdobju je zaznati težnjo k zmanjšanju njihovega predpisovanja. Pojavila so se poročila in podatki iz metaanaliz, ki kažejo na relativno večje tveganje za smrt pri demenčnih bolnikih (17). Kljub temu njihove koristi pogosto odtehtajo tveganja pri bolnikih z demenco, ko je zdravljenje ključnega pomena za varnost, dobro počutje in kakovost življenja bolnikov in negovalcev (18). V nekaterih primerih je torej uporaba antipsihotika smiselna. Problem pa nastane, ker po uvedbi zdravila ta pogosto preide v redno terapijo. Po določenem času je nujno potrebno terapijo z antipsihotikom ponovno ovrednotiti in poskusiti z njegovo ukinitvijo. VPSD se namreč sčasoma spreminjajo, ne glede na to, ali se zdravijo z zdravili ali ne. Kadar se simptomi, zaradi katerih je bilo zdravilo uvedeno umirijo, je smiselno zmanjšati odmerke ali prekiniti z zdravljenjem. Ukinitve antipsihotika mora biti postopna, čeprav so uporabljeni odmerki navadno nizki. Priporoča se zniževanje odmerka za 25–50 % vsaka dva tedna do minimalnega odmerka in nato ukinitve zdravila (19, 20). Olanzapin se pogosto predpisuje demenčnim bolnikom za obvladovanje VPSD. Zaradi delovanja na histaminske receptorje povzroča sedativne učinke, zato se pogosto predpisuje za nespečnost. Motnje spanja se pri demenci pojavljajo z napredovanjem obolenja. Problematika nespečnosti se pri posameznem bolniku sicer izraža zelo različno. Med motnjami spanja so najpogostejša nočna prebujanja, težave z uspavanjem in motnje dnevno-nočnega ritma. Bolniki so lahko preko noči zbujeni in celo hiperaktivni, preko dneva pa imajo krajša ali daljša obdobja spanja in dremeža. Trenutno ni na voljo randomiziranih kliničnih raziskav, ki bi pokazale, katera skupina zdravil je najprimernejša za farmakološko zdravljenje nespečnosti pri demenčnem



bolniku. Obvladovanje težav, povezanih z nespečnostjo, tako pogosto vodi v neustrezno predpisovanje zdravil (21). Zaradi antiholinergične aktivnosti lahko olanzapin poslabša nekatere že prisotne težave pri bolnici (kognitivni upad, zaprtje). Pri gospe je bil uveden olanzapin v odmerku 10 mg dnevno brez ustrezne titracije, čeprav se je v kliničnih raziskavah pokazalo, da so za obvladovanje VPSD učinkoviti že nižji odmerki. Višji odmerki antipsihotikov predstavljajo predvsem tveganje za pojav neželenih učinkov (22). Ker je gospa trenutno stabilna in je bilo zdravilo predpisano že pred enim letom, je smiselno poskusiti s postopnim ukinjanjem.

V DSO imajo dementni bolniki pogosto predpisane benzodiazepine po potrebi, da lahko medicinska sestra ob odsotnosti zdravnika ukrepa v primeru nespečnosti, nemira. Kadar je zdravljenje z benzodiazepini utemeljeno, se priporoča uporaba kratkodelujočih benzodiazepinov brez aktivnih metabolitov (alprazolam, oksazepam, lorazepam), v nizkih odmerkih in za kratek čas. Diazepam je zaradi dolge razpolovne dobe in aktivnih metabolitov manj primerno zdravilo za starostnike (5). Pri starejših se razpolovni čas diazepam podaljša, z 20–48 ur na 90 ur, zato se učinek zdravila (prekomerna sedacija) lahko kaže še naslednji dan (16). Še posebej se odsvetuje predpis v redni terapiji. Zdravniku smo svetovali ukinitiv diazepam in predpis kratkodelujočega benzodiazepina v nizkem odmerku.

Pri osebah z demenco je bolečina pogosto prisotna. Gospa ima predpisan paracetamol v nizkem odmerku (2x500 mg). Vzroki za bolečino so pri dementnih bolnikih isti kot pri ostalih starostnikih: revmatični artritis, osteoporoza, zlom kolka in mišično-skeletna bolečina, ki je povezana s starostjo. Pri osebah z demenco, ki niso zmožne verbalnega komuniciranja, je izražanje bolečine ovirano oz. omejeno. Značilnosti bolečine pri obolelih so prepoznane preko naslednjih oblik vedenja: vokalizacije, glasnega dihanja, mimize, nemira in napetosti, agresivnosti ali otopelosti. Bolečina pri obolelih z napredovalo demenco se torej kaže z vedenjskimi in čustvenimi motnjami, zato je njeno ocenjevanje ključnega pomena, da se izognemo neustreznemu predpisovanju psihotropnih zdravil (23). Glede na to, da gospa že dalj časa prejema nizke odmerke paracetamola, smo zdravniku svetovali evalvacijo terapije in jemanje analgetika zgolj po potrebi.

Tudi potek ostalih pridruženih bolezni, se sčasoma spreminja. Nema lokrat lahko opazimo, kako pri bolnikih, ki se vrsto let zdravijo zaradi povišanega tlaka, le-ta naenkrat upade, terapija po ostane nespremenjena. Glede na izmerjen nizek krvni tlak, smo predlagali ponovno merjenje in ob hipotenzivnih vrednosti krvnega tlaka, ukinitiv amlodipina.

Med zdravili, ki se pogosto neustrezno predpisujejo, so tudi diuretiki vhodnega kraka Henleyeve zanke. Gospa je imela predpisan furosemid že dalj časa, brez jasne indikacije. Furosemid je simptomatsko zdravilo, ki se uporablja ob simptomih kongestije pri srčnem popuščanju in kronični ledvični bolezni ter za zdravljenje ascitesa pri jetrni cirozi (16). Redkeje se predpisuje za zdravljenje visokega krvnega tlaka. Neprimerno je njegovo predpisovanje za odpravljanje edemov kot posledica jemanja kalcijevih antagonistov. Edem nastane zaradi dilatacije prekapilarnih sfinktrov in arteriol ter je po svoji naravi lokaliziran. Z uporabo furosemida ga ne moremo dobro odpraviti. Neustrezna je tudi njegova uporaba za odpravljanje edemov spodnjih okončin, ki so posledica kronične venske insuficience (24). Zdravniku smo predlagali, da se ponovno opredeli glede nadaljevanja zdravljenja.

PREDLOG TERAPIJE

- Ukinitiv: amlodipin 5 mg, solifenacin 10 mg, paracetamol 500 mg
- Olanzapin 5 mg (postopno ukinjanje, ob tem spremljanje pojava VPSD)
- Diazepam 5 mg (predpis kratkodelujočega BZ po potrebi: npr. alprazolam 0,25mg, lorazepam 0,5 mg)
- Laktuloza 3,3g/5 mL redno 2 žlici zjutraj
- Bisakodil 5 mg po potrebi
- Furosemid 40 mg (opredelitev glede nadaljevanja zdravljenja)

3 PRIKAZ PRIMERA: KLINIČNI PRIMER 2

74-letna gospa je bila napotena v ambulanto farmacevta svetovalca zaradi slabosti in bruhanja, ki se je pojavilo ob zadnjem dvigu zdravil za Parkinsonovo bolezen (PB). Poleg PB se je zdravila še za sladkorno boleznijo, demenco, inkontinenco in anemijo zaradi pomanjkanja železa. Sladkorno bolezen je imela dobro nadzorovano s strani diabetologa (K-HbA1C: 7,2 %), zdravila za demenco ji je predpisal psihiater (KPSS: 24/30), PB je bila vodena pri nevrologu. Osebna zdravnica ji je zaradi nekoliko znižanih vrednosti železa (S-železo: 13,1 μmol/L, K-Hb: 114 g/L) uvedla peroralno nadomeščanje železa. V laboratorijskih izvidih ni bilo ostalih večjih odstopanj. Za zdravljenje slabosti ji je zdravnica predpisala metoklopramid (domperidon v tistem času ni bil dobavljiv).

Predpisana redna terapija:

- Gliklazid MR 60 mg, 1 tableta zjutraj
- Sitagliptin 50 mg/metformin 1000 mg, 2-krat 1 tableta
- Mirabergon 50 mg, 1 tableta zjutraj
- Levodopa 200 mg/karbidopa 50 mg/entakapon 200 mg, 5-krat 1 tableta
- Rivastigmin TDO 9,5 mg/24 h, 1 obliž na 24 ur
- Železov (II) sulfat 80 mg, 1 tableta pri kosilu

Terapija po potrebi:

- Metoklopramid 10 mg, do 3-krat 1 tableta po potrebi, ob slabosti

3.1 UKREPANJE S SVETOVANJEM IN RAZPRAVA

Po pregledu dokumentacije je bilo razbrati, da so gospe pred kratkim povečali odmerek zdravila za demenco (rivastigmin TDO 9,5 mg/24 h), kot tudi zdravila za zdravljenje PB (levodopa 200 mg/karbidopa 50 mg/entakapon 200 mg). Slabost s siljenjem na bruhanje je najverjetneje posledica dviga odmerka obeh zdravil hkrati. Številna zdravila so lahko vzrok za pojav slabosti. V center za bruhanje gastrointestinalne impulze prenaša visceralno živčevje. Pri bruhanju sodeluje pet receptorjev z nevrotansmitterji: muskarinski M1 z acetilholinom, dopaminski D2 z dopaminom, histaminski H1 s histaminom, 5-hidroksitriptamin (HT)-3 s serotoninom in nevrokinin 1 s substanco P (25).

Gospa ima v terapiji antidementiv rivastigmin. AChEI se uporabljajo tudi pri zdravljenju demence ob Parkinsonovi bolezni. V te namene je registriran le rivastigmin, čeprav so se v raziskavah vsi trije izkazali za podobno učinkovite (26). Slabost kot neželeni učinki AChEI je posledica prevelike stimulacije holinergičnega sistema. Ta neželeni učinek se pojavlja pogosto, ampak je slabost navadno prehodne narave in se ob postopnem uvajanju redkeje pojavi. S počasno titracijo (prvi mesec uvajamo v najnižjem možnem odmerku), jemanjem zvečer in po jedi lahko ta neželeni učinek zmanjšamo. V primeru, da ima bolnik kljub temu težave in zdravilo težko prenaša, se lahko odločimo za zamenjavo zdravilne učinkovine ali pa uporabimo transdermalne obliže, ki izkazujejo manjše pojavljanje neželenih učinkov (2, 27). Iz obližev se rivastigmin sprošča kontinuirano, zato so manjša nihanja koncentracij v krvi. Ker se učinkovina pri uporabi obliža izogne prehodu skozi želodec, gastrointestinalni trakt in jetra, so potrebni tudi nižji odmerki za doseg terapijskega učinka (28).

Slabost je pogost neželeni učinek tudi ob nenadnem dvigu dopamina pri zdravljenju PB (levodopa 200 mg/karbidopa 50 mg/entakapon 200 mg). Z jemanjem ob jedi, lahko ta neželeni učinek zmanjšamo. Potrebno se je izogibati le obrokov z visoko vsebnostjo beljakovin. Levodopa tekmuje za iste transporterje v steni tankega črevesa in krvno-možganski pregradi kot nekatere aminokisliline, zato se lahko zmanjša njena učinkovitost. To je še posebej izrazito pri napredovali bolezni, ko se uporabljajo visoki odmerki levodope (29). Prehodno znižanje odmerka lahko odpravi težave s slabostjo, vendar pa tvegamo, da se poslabšajo simptomi PB (npr. motorična fluktuacija), zaradi katerih je prišlo do dviga odmerka.

Metoklopramid ni primerno zdravilo za zdravljenje slabosti pri bolnikih s PB. Je antagonist dopamina, ki prehaja v CŽS, kjer se veže na dopaminske receptorje, zato lahko izniči delovanje antiparkinsonikov. Zdravilo izbora za zdravljenje slabosti ob PB je domperidon. Domperidon ne prehaja v CŽS. Z zaviranjem perifernih dopaminskih receptorjev v prebavilih in centralnih dopaminskih receptorjev v kemo-receptorskem področju podaljšane hrbtenjače (ki leži zunaj krvnomožganske pregrade), preprečuje slabost in uravnava prebavo. Prevladuje periferni učinek na dopaminske receptorje (16).

PREDLOG TERAPIJE

Osební zdravnici smo svetovali ukinitve metoklopramida in predpis domperidona 10 mg v odmerku do 3-krat na dan 1 tableta ter znižanje odmerka obliža z rivastigminom na 4,6 mg/24 h v kolikor bi slabost še vedno vztrajala. Nižanje odmerka antidementiva predstavlja za bolnico manjše tveganje kot nižanje odmerkov zdravil za PB, ki naj ostane v presoji nevrologa.

4 SKLEP

Obravnavo bolnika z demenco je za vsakega farmacevta izziv, saj so si bolniki med seboj zelo različni in tudi sama bolezen se odraža na različne načine. Na voljo je malo dobro zasnovanih kliničnih raziskav, ki bi nam pomagale pri odločitvah glede primernosti terapije. Zato je zelo pomemben individualen pristop k vsakemu bolniku, predvsem pa timsko sodelovanje z zdravnikom družinske medicine, psihiatrom in drugim osebjem v DSO.

5 LITERATURA

1. Republika Slovenija, Ministrstvo za zdravje. *Strategija obvladovanja demence v Sloveniji do leta 2020*. April 2016.
2. Marušec M, Koraki. Korak 1, demenca. *Multidisciplinarno psihogeriatrično srečanje za zdravnike specialiste in specializante psihiatrije, družinske medicine ter farmacevte*. Maribor, 2018.
3. Parsons C. Polypharmacy and inappropriate medication use in patients with dementia: an under-researched problem. *Therapeutic Advances in Drug Safety* 2017; 8 (1):31-46.
4. Pozzi FE, Conti E, Appollonio I, Ferrarese C, Tremolizzo L. Predictors of response to acetylcholinesterase inhibitors in dementia: A systematic review. *Front Neurosci*. 2022; 16:998224.
5. Darovec J, Kogoj A, Kores Plesničar B et al. *Smernice za obravnavo pacientov z demenco*. Viceversa, 2013.
6. American Geriatric Society 2023 Beers Criteria Update Expert Panel. *American Geriatric Society 2023 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults*. *JAGS* 2023; 71:2052-2081.
7. O'Mahoney D, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. *European Geriatric Medicine* 2023; 14:625-632.
8. Mann NK, Mathes T, Sönnichsen A, Pieper D, Klager E, Moussa M, Thürmann PA: Potentially inadequate medications in the elderly: PRISCUS 2.0-first update of the PRISCUS list. *Dtsch Arztebl Int* 2023; 120: 3–10.
9. Laroche ML, Charnes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol* 2007; 63: 725-731.
10. Renom-Guiteras A, Meyer G, Thürmann P A. The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *Eur J Clin Pharmacol* 2015; 71: 861-875.
11. Gray Shelly L, Hanlon Joseph T. Anticholinergic medication use and dementia: latest evidence and clinical implications. *Therapeutic Advances in Drug Safety* 2016; 7(5): 217-224.
12. Gray Shelly et al. Cumulative use of strong anticholinergic medications and incident dementia. *JAMA Intern. Med.* 2015; 175(3): 401-407.
13. Gill SS, Mamdani M, Naglie G, Streiner DL, Bronskill SE, Kopp A, Shulman KI, Lee PE, Rochon PA. A prescribing cascade involving cholinesterase inhibitors and anticholinergic drugs. *Arch Intern Med.* 2005 Apr 11;165(7):808-13.
14. Gormley EA, Lightner DJ, Faraday M, Vasavada SP; American Urological Association; Society of Urodynamics, Female Pelvic Medicine. *Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline amendment*. *J Urol*. 2015 May;193(5):1572-80.
15. *The International Psychogeriatric Association (IPA) complete guides to behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) – specialists guide*. Version 2015.
15. Centralna baza zdravil. [Internet]. 2024 [cited 2024 Feb 28]. Available from: www.cbz.si
16. Ballard C, Hanney ML, Theodoulou M, Douglas S, McShane R, Kossakowski K, Gill R, Juszczak E, Yu LM, Jacoby R; DART-AD investigators. The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol*. 2009 Feb;8(2):151-7.
17. UpToDate. Management of neuropsychiatric symptoms of dementia. [Internet]. 2024 [cited 2024 Feb 28]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/management-of-neuropsychiatric-symptoms-of-dementia?search=neuropsychiatric%20symptoms%20of%20dementia&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1
18. Antipsychotic Deprescribing Algorithm 2018. Dosegljivo na naslovu: <https://deprescribing.org/wp-content/uploads/2018/08/AP-deprescribing-algorithm-2018-English.pdf>
19. Miarons M et al. Evidence and decision algorithm for the withdrawal of antipsychotic treatment in the elderly with dementia and neuropsychiatric symptoms. *Eur J Clin Pharmacol* 2017; 73(11):1389-1398.
20. UpToDate. Sleep-wake disturbances and sleep disorders in patients with dementia. [Internet]. 2024 [cited 2024 Feb 28]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/sleep-wake-disturbances-and-sleep-disorders-in-patients-with-dementia?search=bpsd%20dementia&topicRef=5082&source=see_link#H1659421
21. Schneider LS, Tariot PN, Dagerman KS, Davis SM, Hsiao JK, Ismail MS, Lebowitz BD, Lyketsos CG, Ryan JM, Stroup TS, Sultzer DL, Weintraub D, Lieberman JA; CATIE-AD Study Group. Effectiveness of atypical antipsychotic drugs in patients with Alzheimer's disease. *N Engl J Med*. 2006 Oct 12;355(15):1525-38.
22. Kobenta R. Celostni pristop k ugotavljanju in obravnavi bolečine pri obolelih z demenco: na dokazih podprta priporočila za dobro prakso. *Obzornik zdravstvene nege* 2014; 48(3): 227-237.
23. Jelka Lindič et al. *Bolezni ledvic*. Slovensko zdravniško društvo, Slovensko nefrološko društvo. 3. izdaja. 2014.
24. Bashashati M, McCallum RW. Neurochemical mechanisms and pharmacologic strategies in managing nausea and vomiting related to cyclic vomiting syndrome and other gastrointestinal disorders. *Eur J Pharmacol*. 2014 Jan5;722:79-94.
25. Žakelj N, Menih M, Rakuša M. Kognitivni upad in demenca pri Parkinsonovi bolezni. *Zdrav Vestn*. 2020;89(9–10):539–51.
26. NHS Education for Scotland (Pharmacy). *The pharmaceutical care of people with dementia*. [Internet]. 2024 [cited 2024 Feb 28]. Available from: <https://www.nes.scot.nhs.uk/media/ilkd2czp/pharmaceutical-care-of-people-with-dementia-2014.pdf>
27. Locatelli I, Mrhar A. Odmerjanje zdravil za zdravljenje Alzheimerjeve in Parkinsonove bolezni. *Farmacevtski vestnik* 2008; 59: 79-85.
28. Boelens Keun JT, Arnoldussen IA, Vriend C, van de Rest O. Dietary Approaches to Improve Efficacy and Control Side Effects of Levodopa Therapy in Parkinson's Disease: A Systematic Review. *Adv Nutr*. 2021 Dec 1;12(6):2265-2287.