

Alzheimerio ligos diagnostika ir gydymas: rekomendacijų apžvalga

G. Kaubrys
V. Budrys

Vilniaus universiteto
Medicinos fakulteto
Neurologijos ir
neurochirurgijos klinika

Santrauka. Šio straipsnio tikslas – pasiūlyti preliminarias įrodymais pagrįstas Alzheimerio ligos diagnostikos ir gydymo Lietuvoje rekomendacijas. Mūsų rekomendacijos remiasi tarptautinių ir atskirų šalių nuorodų ir konsensusų apžvalga, bet daugiausiai Europos neurologų draugijų federacijos (*European Federation of Neurological Societies, EFNS*) nuorodomis. Neurologas kaip vienas iš pagrindinių specialistų turi dalyvauti diagnozuojant ir gydant sergantįjį Alzheimerio liga.

Raktažodžiai: Alzheimerio liga, diagnozė, gydymas, rekomendacijos
Neurologijos seminarai 2004; 2(20): 5–9

ĮVADAS

Sergant Alzheimerio liga teisinga diagnozė yra labai svarbi, kad būtų galima reikiamu laiku paskirti tinkamą medikamentinį gydymą, bei psichosocialinėms priemonėms. Atsiradus medikamentiniam Alzheimerio ligos gydymui, daug daugiau ligonių, sergančių šia liga ir kitomis demencijomis bei demencijos lygio nesiekiančiais kognityviniais sutrikimais, kreipiasi į gydytojus dėl diagnostinio įvertinimo ir gydymo. Straipsnyje pateikiamos preliminarios rekomendacijos Alzheimerio ligos diagnostikai ir gydymui, remiantis pripažintomis tarptautinėmis nuorodomis bei sutarimais, o ypač Europos neurologų draugijų federacijos patvirtintomis rekomendacijomis.

Toliau pateikiamos preliminarios rekomendacijos sudarytos, remiantis šiomis tarptautinėmis ir atskirų šalių nuorodomis bei sutarimais:

- 1) Amerikos šeimos gydytojų asociacijos nuorodomis [1, 2];
- 2) Amerikos geriatrinės psichiatrijos asociacijos konsensuso teiginiais [3];
- 3) Amerikos neurologijos akademijos raportais [4, 5, 6];
- 4) Amerikos psichiatrijos asociacijos nuorodomis [7];
- 5) Austrijos Alzheimerio ligos konsensusu [8];

- 6) Kalifornijos Rand raportu [9];
- 7) Kanados konsensus konferencijos išvadomis [10];
- 8) Europos neurologų draugijų federacijos rekomendacijomis [11].

Alzheimerio ligos diagnostikai ir gydymui būtinas multidisciplininis požiūris. Neurologo dalyvavimas diagnozuojant ir gydant Alzheimerio ligą yra būtinas. Kai kuriais atvejais neurologas konsultuoja Alzheimerio liga sergančius ligonius, kuriuos gydo šeimos gydytojas, geriatras ar psichiatras, kitais atvejais neurologas yra pagrindinis sergančiojo Alzheimerio liga gydantis gydytojas.

Neurologo vaidmuo tiriant ir gydant ligonį, sergantį Alzheimerio liga:

1. Medicininės anamnezės iš paciento ir prižiūrinčio asmens surinkimas ir įvertinimas.
2. Bendras neurologinis tyrimas, ypač atkreipiant dėmesį į židininę neurologinę simptomatiką, akių judesių sutrikimus, ekstrapiramidinę simptomatiką ir eisenos sutrikimus.
3. Klinikinis kognityvinių funkcijų įvertinimas (*bed-side examination*).
4. Siuntimas specifiniams instrumentiniams, laboratoriniams bei neuropsichologiniams tyrimams bei jų rezultatų interpretavimas.
5. Kognityvinių procesų sutrikimų gydymas.
6. Kraujagyslinių veiksmų identifikavimas ir gydymas.
7. Epilepsijos ir ekstrapiramidinių sutrikimų diagnostika ir gydymas.
8. Patarimai konsultacijai siuntusiems kitų specialybių gydytojams, pacientui ir jį prižiūrintiems asmenims apie neurologinius diagnozės ir gydymo aspektus.

Adresas:

G. Kaubrys
Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinika,
Neurologijos centras, Santariškių g. 2, 80661 Vilnius-21
Tel./faks. (8-5) 2365 165; el. paštas: neuro@lux.lt

KLINIKINĖ DIAGNOZĖ

Nesant neuropatologinio diagnozės patvirtinimo, demencijos etiologija gali būti tik tikėtina. Rekomenduotina nustatant demencijos ir Alzheimerio ligos diagnozę remtis standartizuotais kriterijais: TLK-10 (ICD-10, WHO, 1992) ir NINCDS-ADRDA [12].

Kognityvinis įvertinimas

Demencija apibrėžiama kaip patloginė būklė, pasireiškianti epizodinės atminties ir kitų kognityvinių duomenų (kalba, vizualinės-erdvinės ir vizualinės-percepcinės funkcijos, praksija, aukštosios valdymo funkcijos) sutrikimais. Ankstyvose Alzheimerio ligos stadijose galima įtarti progresuojantį degeneracinį susirgimą remiantis izoliuota progresuojančia amnezija. Todėl kognityvinių funkcijų įvertinimas nuo klinikinio (*bedside*) iki kiekybinio neuropsichologinio tyrimo yra labai svarbus tyrimo metodas.

Visuminis kognityvinis funkcionavimas įvertinamas atliekant Protinės būklės mini tyrimą (*Mini-Mental State Examination, MMSE*) [13]. Kitas galimas instrumentas – Wechsler'io suaugusiųjų intelekto skalė (*Wechsler Adult Intelligence Scale, WAIS*) (pastarasis – neuropsichologinė testų baterija, kurią taikyti turi profesionalus psichologas).

Orientacija laike ir erdvėje, sergant Alzheimerio liga, sutrinka anksti. Orientacijos erdvėje ir laike įvertinimas priklauso daugeliui bendro kognityvinio funkcionavimo skalių (MMSE ir kt.).

Atminties sutrikimas yra būtinas kriterijus, diagnozuojant Alzheimerio ligą. Tačiau terminas „atmintis“ apima daugelį skirtingų procesų. Sergant Alzheimerio liga, ankstyviausiose stadijose ir net predemencinėje stadijoje sutrinka epizodinė atmintis. Ankstyvai epizodinės atminties sutrikimų diagnostikai gali būti taikomi neuropsichologiniai tyrimo metodai.

Kalba, raštingumas, praksija, vizualinės-erdvinės ir vizualinės-percepcinės funkcijos. Bet kuris iš šių kognityvinių procesų gali sutrikti sergant Alzheimerio liga. Šių funkcijų sutrikimas ypač būdingas sergant kortikinio tipo demencijomis, tarp jų Alzheimerio liga.

Aukštosios frontalinės funkcijos. Nors anksčiausiai ir ryškiausiai šios funkcijos sutrinka sergant frontotemporaline skiltine degeneracija ir pozievinėmis frontalinėmis demencijomis, Alzheimerio ligai taip pat būdingi šių funkcijų sutrikimai.

Rekomendacijos

1. Kognityvinis įvertinimas turi esminę reikšmę diagnozuojant ir gydant demencijas. Neurologai, diagnozuodami Alzheimerio ligą ar kitas demencijas, turi atlikti klinikinį kognityvinių tyrimą (*bedside examination*).

2. Kiekybinis neuropsichologinis tyrimas validizuotais neuropsichologiniais testais yra labai galinga diagnostinė priemonė, tačiau ji nėra visuotinai prieinama, todėl pirmiausia turėtų būti taikoma lengvais ir diferencijuotiniais kognityvinių sutrikimų ar demencijų atvejais.

3. Neurologų atliekamą kognityvinių įvertinimą turi sudaryti visuminio kognityvinio įvertinimo priemonė, tokia kaip MMSE, ir, jei reikia, detalesnis atskirų kognityvinių

funkcijų testavimas: (1) žodžių sąrašo išiminimas, (2) orientacija erdvėje ir laike, (3) daiktų įvardijimas, (4) piešimas (kambario planas, kubas, laikrodis ar kt.), (5) vienos ar abiejų rankų padėties sekos pakartojimas, (6) panašumų ir kalbos sklandumo testai.

Elgsenos įvertinimas

Elgsenos sutrikimai gali pasireikšti sergant bet kuria demencija, taip pat ir Alzheimerio liga. Jie prižiūrintiems asmenims dažnai sukelia didesnių sunkumų nei kognityvinė disfunkcija ir yra pagrindinė institucionalizacijos priežastis. Todėl neretai reikia elgsenos sutrikimų gydymo specifinių priemonių. Sergant Alzheimerio liga elgsenos sutrikimai retesni nei sergant frontotemporaline demencija ar Lewy kūnelių demencija. Alzheimerio ligai būdinga anozognozija, apatija, iniciatyvos stoka, nerimas, sujaudinimas, disforija. Kartais pasireiškia depresija, haliucinacijos, kliesediai, agresyvumas, betikslė elgsena (vaikščiojimas, klajojimas ir kt.).

Rekomendacijos

1. Elgsenos sutrikimų įvertinimas turi svarbią reikšmę diagnozuojant ir gydant Alzheimerio ligą.

2. Elgsenos sutrikimų įvertinimas turi remtis prižiūrinčio asmens pateikiama informacija.

3. Siekiant formalizuoti elgsenos įvertinimą, pagal galimybes patartina taikyti labiau formalizuotus daugelio elgsenos duomenų įvertinimo klausimynus, tokius kaip Behave-AD ar Neuropsichiatrinis inventarijus (NPI) [14].

4. Esant ryškiems elgsenos sutrikimams, būtina psichiatro konsultacija.

Kasdienės veiklos įvertinimas

Funkcinės autonomijos praradimas yra pagrindinis demencijos požymis. Todėl kasdienio funkcionavimo (veiklos) įvertinimas yra diagnostinio proceso dalis ir leidžia klinicistui nustatyti asmeninės priežiūros ar institucionalizacijos būtinumą. Įvertinimui galima panaudoti bendros paskirties skales – instrumentinę kasdienės veiklos skalę (*Instrumental Activities of Daily living, IADL*) [15] arba demencijai specifines skales, tokias kaip Blessedo demencijos įvertinimo skalę (*Blessed Dementia Rating Scale*).

Rekomendacijos

1. Kasdienės veiklos įvertinimas turėtų būti įprastinio diagnostinio tyrimo dalis demencijos atveju.

NEUROVIZUALIZACIJA

1. Struktūrinės neurovizualizacijos tyrimas (bekontrastinė galvos kompiuterinė tomografija (KT) arba magnetinio rezonanso tomografija (MRT)) turi būti atliktas bent vieną kartą visiems demencija sergantiems ligoniams, nukreiptiems pas neurologą. Ekskliuduoti potencialiai pagydomą patologiją – navikus, hematomas ir kt. – pakanka KT. Jei yra galimybė atlikti MRT, šis tyrimas demencijos atveju yra pranašesnis, nes rodo kai kuriuos atskiroms demencijos rūšims specifiskus pakitimus ir tinka ne tik ekskliuduoti potencialiai pagydomas būkles, bet ir yra reikšmingas demencijų diferencinei diagnostikai bei kraujagyslinio

komponento įvertinimui (ypač sergant smulkiųjų kraujagyslių liga). Tačiau šiuo metu MRT negali būti rekomenduojamas kaip privalomas rutininis tyrimas visais demencijų atvejais.

2. Funkcinė neurovizualizacija nerekomenduotina rutiniam naudojimui, tačiau kai kuriais atvejais gali būti vertinga įtariant neurodegeneracinį susirgimą ir esant normaliai struktūrinei vizualizacijai.

KITI LABORATORINIAI IR INSTRUMENTINIAI TYRIMAI

1. Rekomenduotini šie kraujo tyrimai: bendras kraujo (hematologinis) tyrimas, eritrocitų nusėdimo greitis, gliukozė, elektrolitai, inkstų ir kepenų funkcijos tyrimai, tirostimuliuojantis hormonas (TSH).

2. Serologiniai tyrimai *Borrelia*, sifiliui ir AIDS nustatyti, serumo lipidai ir vitaminas B₁₂ yra rekomenduotini atskirais atvejais, bet ne kaip rutininis tyrimas.

3. Elektrokardiograma rekomenduotina visiems ligoniams, kuriems per 50 metų. Taip pat pacientams, kuriems randama kardiovaskulinė arba cerebrovaskulinė simptomatika, arba galimiems pašaliniams reiškiniams stebėti.

4. Smegenų skysčio laboratorinis tyrimas yra neprivalomas ir kai kuriais atvejais rekomenduotinas tik ligoniams, turintiems atipinių klinikinių simptomų.

5. Sergant Alzheimerio liga elektroencefalografija (EEG) neturi papildomos diagnostinės vertės. EEG nerekomenduotina kaip rutininis tyrimas sergant Alzheimerio liga. Tyrimas reikalingas tik įtariant epilepsiją arba Creutzfeldt-Jacob ligą.

6. Smegenų biopsija rekomenduotina pavieniais kruopščiai atrinktais atvejais, kai ji yra vienintelis metodas nustatyti ligai, kuriai gali būti taikomas etiologinis ar simptominis gydymas.

GENETINIAI TYRIMAI

1. Genetinis konsultavimas rekomenduotinas ankstyvos ir šeiminės Alzheimerio ligos atveju. Reikėtų gauti paciento ir/ar giminių sutikimą genetiniams tyrimams.

2. Presimptomis tyrimas kai kuriais atvejais galėtų būti atliekamas, kai yra aiški šeiminė anamnezė ir žinoma mutacija nustatyta sergančiam asmeniui. Rekomenduotina laikytis Huntingtono ligos protokolo.

ALZHEIMERIO LIGOS GYDYMAS

Kognityvinių simptomų gydymas sergant Alzheimerio liga

Pastaraisiais metais gydant demencijų kognityvinius simptomus daugiausia pastangų skirta Alzheimerio ligai, kiek mažiau – kraujagyslinei demencijai. Tarp visų Alz-

heimerio ligos kognityvinių simptomų gydymo strategijų, acetilcholinesterazės inhibitoriai (AChE-I) yra gydymo priemonė, turinti didžiausią efektyvumo patvirtinimą stambių aukšto lygio klinikinių studijų. Donepezilio [16, 17, 18], rivastigmino [19] ir galantamino [20, 21] efektyvumas įrodytas placebo kontroliuotomis, prospektyvinėmis, randomizuotomis klinikinėmis studijomis pacientams, sergantiems lengvo ir vidutinio sunkumo Alzheimerio liga. Šie vaistai registruoti Europos Sąjungoje, JAV ir daugelyje kitų šalių. Šių vaistų statistškai patikimas efektyvumas buvo įrodytas kognityvinėms funkcijoms, kasdienei veiklai ir visuminiam funkcionavimui. Taip pat buvo stebėtas šių vaistų teigiamas poveikis pacientų elgsenai. EFNS rekomendacijose Alzheimerio ligos gydymui (kurių siūloma laikytis visose Europos šalyse) nurodoma, kad AChE-I indikuotini sergant Alzheimerio liga, kai MMSE rezultatas yra nuo 10 iki 26 balų.

Donepezilis (*Aricept*) vartojamas 1 kartą per dieną, dažniausiai vakare. Pradinė dozė – 5 mg 1 k/d. Po 4 savaičių vaisto dozė rekomenduotina padidinti iki 10 mg 1 k/d. Rivastigminas (*Exelon*) pirmą mėnesį skiriamas po 1,5 mg peroraliai 2 kartus per dieną, po to vieną mėnesį po 3 mg 2 k/d., dar kitą mėnesį po 4,5 mg 2 k/d. Dozė gali būti didinama iki 6 mg 2 kartus per dieną. Galantaminą (*Reminyl*) rekomenduojama pradėti skirti po 4 mg 2 kartus per dieną ir kas 4 savaites didinti abi dozes po 4 mg iki 24 mg parai per 2 kartus. Pateikiama informacija dėl galantamino klinikinio efektyvumo vartojant 16 mg paros dozę.

Memantinas yra glutamatinų NMDA receptorių antagonistas, registruotas Alzheimerio ligai gydyti Europos Sąjungoje ir JAV. Atlikti klinikiniai tyrimai rodo memantino simptominių efektyvumą kognityviniams procesams, kasdienei veiklai ir visuminiam kognityviniam funkcionavimui, gydant vidutiniškai sunkaus ir sunkaus laipsnio Alzheimerio ligą, t. y. iki šiol paskelbtuose klinikiniuose tyrimuose buvo gydomi Alzheimerio liga sergantys ligoniniai, kurių MMSE skalės rezultatas 14 balų arba mažiau [21, 22, 23]. Memantino (*Axura*) gydomoji dozė yra 20 mg per parą, suvartojant per 2 kartus rytą ir per pietus. Vaistą rekomenduojama pradėti vartoti 5 mg per parą ir kas savaitę dozę didinti iki 20 mg per parą. Memantinas gali būti skiriamas vienas arba kartu su AChE inhibitoriais.

Ginkgo biloba ekstraktas Egb 761 buvo naudojamas Alzheimerio ligai gydyti klinikinėse studijose. Buvo gautas simptominis efektyvumas kognityvinėms funkcijoms ir kasdienei veiklai [24, 25]. Kai kuriose Europos šalyse (Belgijoje) Egb 761 yra registruotas Alzheimerio ligai gydyti.

Be kognityvinių simptomų gydymo buvo bandoma modifikuoti ligos progresavimą. Retrospektyvinių epidemiologinių duomenų metaanalizė rodo, kad nesteroidinių vaistų nuo uždegimo (NVNU) vartojimas [26, 27] ir estrogenų skyrimas moterims po menopauzės [28, 29, 30] gali turėti profilaktinį poveikį. Didelės vitamino E dozės ir selegilinas šiek tiek pagerina funkcinis rezultatus pagal *post hoc* analizės duomenis pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo AL po dvejus metus trukusio gydymo [31]. Bet nė vienas iš šių vaistų kol kas nėra oficialiai registruotas

Alzheimerio ligos gydymui. Kol kas jie nėra rekomenduojami rutininiam vartojimui [32, 33].

Rekomendacijos

1. Gydymas acetilcholinesterazės inhibitoriais taikomas ligoniams, sergantiems lengva ir vidutinio sunkumo Alzheimerio liga (MMSE 10-26).

2. Skiriant gydymą acetilcholinesterazės inhibitoriais, rekomenduotina periodiškai kas 3 mėnesius stebėti gydymo efektyvumą ir galimus pašalinius reiškinius.

3. Duomenys apie ilgalaikio gydymo efektyvumą ir naudą tebėra kaupiami, todėl sprendimą apie gydymo nutraukimą kiekvienu atveju individualiai turėtų priimti gydantis gydytojas specialistas.

4. Gydymą memantinu tikslingiausia taikyti ligoniams, sergantiems vidutiniškai sunkia ir sunkia Alzheimerio liga (MMSE 0-14).

Nekognityvinių simptomų farmakologinis gydymas

Demencija gali būti susijusi su daugeliu nekognityvinių problemų (sujaudinimas, agresija, dirglumas, nerimas, haliucinacijos, kliedesiai, depresija, nemiga). Šiuos simptomus paprastai gydo psichiatras, tačiau kai kuriais atvejais juos gali gydyti neurologas. Prieš skiriant nekognityvinių simptomų farmakologinį gydymą visi galimi egzogeniniai juos provokuojantys veiksniai turėtų būti pašalinti. Jei nekognityviniai sutrikimai išlieka, medikamentinis gydymas pirmiausia turėtų būti skiriamas esant ryškiems sutrikimams. Paprastai pradedama gydyti mažomis vaistų dozėmis, pamažu jas didinant, jei nekognityvinė simptomatika išlieka. Rekomenduotina monoterapija, optimizuojant gydymą vienu vaistu prieš pirmąjį vaistą keičiant ar pridėdant antrąjį vaistą. Pirmiausia turėtų būti skiriami vaistai, turintys mažesnę pašalinį anticholinerginį veikimą. Išnykus nekognityvinei simptomatikai, reikia mėginti palaipti nutraukti gydymą.

Rekomendacija

1. Neurologas ir bendros praktikos gydytojas turi stebėti, ar pacientui, sergančiam demencija, nėra nekognityvinės simptomatikos. Nekognityvinių simptomų įvertinimą ir gydymą turėtų atlikti psichiatras.

Gauta:
2004 04 10

Priimta spaudai:
2004 04 21

Literatūra

1. Delagarza VW. Pharmacologic treatment of Alzheimer's disease: an update. *Am Fam Physician* 2003; 68: 1365-72.
2. Cummings JL, Frank JC, Cherry D, Kohatsu ND, Kemp B, Hewett L, et al. Guidelines for managing Alzheimer's disease: Part II. Treatment. *Am Fam Physician* 2002; 2525-34.
3. Small GW, Rabins PV, Barry PP, et al. Diagnosis and treatment of Alzheimer disease and related disorders. Consensus statement of the American Association for Geriatric Psychiatry, the Alzheimer's Association, and the American Geriatrics Society. *JAMA* 1997; 278(16): 1363-71.
4. Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M. Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an

- evidence based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001; 56: 1133-42.
5. Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL, et al. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001; 56: 1143-53.
6. Doody RS, Stevens JC, Beck C, et al. Practice parameter: management of dementia (an evidence based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001; 56: 1154-66.
7. Practice guideline for the treatment of patients with Alzheimer's disease and other dementias of late life. American Psychiatric Association. *Am J Psychiatry* 1997; 154(5 suppl): 1-39.
8. Austrian Alzheimer's Disease Consensus Paper by the Austrian Alzheimer's League and the Austrian Alzheimer's Association. *Neuropsychiatrie* 1998; 12: 126-67.
9. Mittman BS, Saliba MD, Lang DA, et al. Rand Report: Dissemination and Implementation of the California Guidelines for Alzheimer's Disease Management Final Report, September 1998. Center for the Study of Healthcare Provider Behavior VA Greater Los Angeles Health Care System.
10. Patterson C, Gauthier S, Bergman H, Cohen C, Feightner JW, Feldman H, et al. The recognition, assessment and management of dementing disorders: conclusions from the Canadian Consensus Conference on Dementia. *Can J Neurol Sci* 2001; 28(suppl 1): S3-16.
11. Waldemar G, Dubois B, Emre M, Scheltens P, Tariska P, Rossor M. Diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia. The role of neurologists in Europe. *European Federation of Neurological Societies. Eur J Neurol* 2000; 7(2): 133-44.
12. McKhann G, Drachman D, Folstein M, et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984; 34(7): 939-44.
13. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state." A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-98.
14. Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994; 44: 2308-14.
15. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969; 9: 179-86.
16. Rogers SL, Friedhoff LT. Long-term efficacy and safety of donepezil in the treatment of Alzheimer's disease: an interim analysis of the results of a US multicentre open label extension study. *Eur Neuropsychopharmacol* 1998; 8: 67-75.
17. Mohs RC, Doody RS, Morris JC, et al. A 1-year, placebo-controlled preservation of function survival study of donepezil in AD patients. *Neurology* 2001; 57: 481-8.
18. Feldman H, Gauthier S, Hecker J, Vellas B, Subbiah P, Whalen E. A 24-week, randomized, double-blind study of donepezil in moderate to severe Alzheimer's disease. *Neurology* 2001; 57: 613-20.
19. Farlow M, Anand R, Messina J Jr, Hartman R, Veach J. A 52-week study of the efficacy of rivastigmine in patients with mild to moderately severe Alzheimer's disease. *Eur Neurol* 2000; 44: 236-41.

20. Tariot PN, Solomon PR, Morris JC, Kershaw P, Lilienfeld S, Ding C. A 5-month, randomized, placebo-controlled trial of galantamine in AD. The Galantamine USA-10 Study Group. *Neurology* 2000; 54: 2269–76.
21. Reisberg B, Doody R, Stoffler A, et al. Memantine Study Group. Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2003; 348(14): 1333–41.
22. Tariot PN, Farlow MR, Grossberg GT, et al. Memantine treatment in patients with moderate to severe Alzheimer disease already receiving donepezil: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291(3): 317–24.
23. Winblad B, Poritis N. Memantine in severe dementia: results of the 9M-Best Study (Benefit and efficacy in severely demented patients during treatment with memantine). *Int J Geriatr Psychiatry* 1999; 14(2): 135–46.
24. Oken BS, Storzach DM, Kaye JA. The efficacy of Ginkgo biloba on cognitive function in Alzheimer disease. *Arch Neurol* 1998; 55: 1409–15.
25. Ernst E, Pittler MH. Ginkgo biloba for dementia: a systematic review of double-blind, placebo-controlled trials. *Clin Drug Invest* 1999; 17: 301–8.
26. Veld BA, Ruitenbergh A, Hofman A, Launer LJ, van Duijn CM, Stijnen T, et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and the risk of Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2001; 345: 1515–21.
27. Stewart WF, Kawas C, Corrada M, Metter EJ. Risk of Alzheimer's disease and duration of NSAID use. *Neurology* 1997; 48: 626–32.
28. Tang MX, Jacobs D, Stern Y, Marder K, Schofield P, Gurland B, et al. Effect of oestrogen during menopause on risk and age at onset of Alzheimer's disease. *Lancet* 1996; 348: 429–32.
29. Shumaker SA, Legault C, Thal L, et al. Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: The Women's Health Initiative Memory Study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 289: 2651–62.
30. Mulnard RA, Cotman CW, Kawas C, et al. Estrogen replacement therapy for treatment of mild to moderate Alzheimer disease: a randomized controlled trial. Alzheimer's Disease Cooperative Study. *JAMA* 2000; 283: 1007–15.
31. Sano M, Ernesto C, Thomas RG, et al. A controlled trial of selegiline, alpha-tocopherol, or both as treatment for Alzheimer's disease. The Alzheimer's Disease Cooperative Study. *N Engl J Med* 1997; 336: 1216–22.
32. Tabet N, Birks J, Grimley Evans J, Orrel M, Spector A. Vitamin E for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2003: CD002854.
33. Birks J, Flicker L. Selegiline for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2003: CD000442.

G. Kaubrys, V. Budrys

DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF ALZHEIMER'S DISEASE: OVERVIEW OF RECOMMENDATIONS

Summary

The aim of this article was to provide evidence-based preliminary guidelines for diagnostic evaluation and treatment of Alzheimer's disease in Lithuania. We based our recommendations on a review of available evidence-based guidelines and consensus statements. Main source was guidelines of the European Federation of Neurological Societies (EFNS). Neurologist should be involved in the diagnostic evaluation and management of patients with Alzheimer's disease as one of key specialists.

Keywords: Alzheimer's disease, diagnosis, treatment, recommendations