



Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline

EFNS TASK FORCE ARTICLE

European Journal of Neurology 2007; 14: e1–26.

Alzheimerio ligos ir kitų demencijų diagnostikos ir gydymo rekomendacijos: EFNS nuorodos

G. Waldemar
B. Dubois
M. Emre
J. Georges
I. G. McKeith
M. Rossor
P. Scheltens
P. Tariska
B. Winblad

Santrauka. Šių tarptautinių demencijos nuorodų tikslas buvo pateikti gerai peržiūrėtus įrodymais pagrįstus teiginius, kuriais savo praktikoje galėtų remtis klinikiniai neurologai, geriatrai, psichiatrai bei kiti gydytojai specialistai, besirūpinantys demencija sergančiais pacientais. Apžvelgiami pagrindiniai diagnostikos ir gydymo klausimai, ypač akcentuojami tie klausimai, dėl kurių pacientai dažniausiai siunčiami gydytojo specialisto konsultacijai. Daugiausia dėmesio skiriama Alzheimerio ligai, tačiau daugelis rekomendacijų tinka apskritai visoms demencijoms. Darbo grupė apsvaistė ir klasifikavo įrodymus, gautus iš originaliųjų mokslinių pranešimų, metaanalizių bei sisteminių apžvalgų, paskelbtų iki 2006 metų sausio. Įrodymai buvo suklasifikuoti, ir bendros rekomendacijos įvertintos laipsniais, remiantis Europos neurologų draugijų federacijos (EFNS) kriterijais. Jei įrodymų nepakako, tačiau nuomonei pritarė visi darbo grupės nariai, ji buvo teikiama kaip geros praktikos nuoroda. Buvo peržiūrėtos klinikinės diagnozės, kraujo tyrimų, neurovizualinių tyrimų, elektroencefalografijos, smegenų skysčio tyrimo, genetinio tyrimo, audinių biopsijos, diagnozės pasakymo, Alzheimerio ligos gydymo, slaugytojų konsultavimo bei paramos rekomendacijos, jos palygintos su ankstesnėmis EFNS nuorodomis. Naujomis rekomendacijomis papildytas kraujagyslinės demencijos, demencijos sergant Parkinsono liga bei demencijos su Lewy kūneliais gydymas, gydymo kontrolė, elgesio bei psichologinių simptomų gydymas demencijos metu bei teisės klausimai. Gydytojas specialistas vaidina svarbų vaidmenį kartu su pirminės grandies gydytoju multidisciplininėse demencijos komandose, kurios daug kur Europoje įsteigtos. Šios nuorodos gali padėti apibrėžti gydytojo specialisto vaidmenį, užtikrinant demencija sergančių pacientų sveikatos priežiūrą.

Raktažodžiai: Alzheimerio liga, demencija, diagnozė, nuorodos, gydymas, kraujagyslinė demencija.

Neurologijos seminarai 2007; 11(31): 124–138

IVADAS

Demencija serga mažiausiai 5 milijonai žmonių Europoje [1], ji sukelia ryškią fizinę, socialinę ir psichinę negalią pa-

cientams, o jų šeimos nariams slaugytojams – didelę našta ir kančią. Dar daugiau, Alzheimerio liga (AL) su kitomis demencijomis užima antrąją vietą Vakarų Europoje pagal galvos smegenų ligų našta, vertinant ją prarastais dėl negalios gyvenimo metais [2]. Bendros sveikatos priežiūros išlaidos, susijusios su demencija, Europoje sudaro mažiausiai 55 milijardus eurų per metus, neįskaitant netiesioginių išlaidų bei išlaidų jauniems pacientams, sergantiems de-

Iš anglų kalbos vertė Dalia Matačiūnienė (VU MF Neurologijos ir neurochirurgijos klinikos Neurologijos centras)

mencija [1, 3]; didžioji išlaidų dalis išleidžiama gydymui ir priežiūrai įstaigose.

Nepaisant svarių įrodymų apie ankstyvos diagnostikos, gydymo ir socialinės pagalbos naudą, demencijos diagnostikos ir gydymo greitis Europoje labai įvairus [4]. Bendros praktikos gydytojai vaidina pagrindinį vaidmenį identifikuojant, diagnozuojant ir gydant demencija sergančius pacientus. Daugelyje šalių įsteigtos multidisciplininės komandos, siekiant palengvinti sudėtingų pacientų ir jų slaugytojų poreikių sprendimą demencijos ligos metu. Neurologas ir kiti gydytojai specialistai vaidina svarbų vaidmenį šiose komandose ir dirba kartu su kitais profesionalais, specialiai paruoštais darbui su demencija.

2003 m. buvo sudaryta darbo grupė EFNS demencijos nuorodų, paskelbtų 2000 m., peržiūrėtam ir pataisytam leidimui sukurti [5]. Jos tikslas buvo pateikti gerai peržiūrėtas įrodymais pagrįstas nuorodas klinikiniam neurologams, geriatrams ir vyresnio amžiaus pacientų psichiatrams bei kitiems gydytojams specialistams, kurie yra atsakingi už demencija sergančių ligonių priežiūrą. Šiose nuorodose daugiausia dėmesio kreipiama į AL ir kitų demencijų diagnostiką bei gydymą. Nuo 2000 m., kai buvo paskelbtos paskutinės nuorodos, susikaupė daug reikšmingų įrodymų, atsirado naujų prieinamų diagnostikos ir gydymo metodų.

Darbo grupę, kurią paskyrė EFNS Mokslo komitetas, sudarė neurologai, geriatrijos ir vyresnio amžiaus pacientų psichiatrų atstovai, turintys klinikinės ir mokslinės kompetencijos demencijos srityje, bei atstovas iš pacientų organizacijos „*Alzheimer Europe*“. Nuorodos taikytinos pacientams, kuriems įtariama ar diagnozuota demencija, ir apima diagnostikos bei gydymo klausimus, ypač akcentuojami tie klausimai, dėl kurių pacientai dažniausiai siunčiami gydytojo specialisto konsultacijai. Nuorodose nėra duomenų apie lengvo kognityvinio sutrikimo gydymą. Didžiausias dėmesys nuorodose skiriamas AL, tačiau yra daug kitų ligų, kurios, nors ir mažiau paplitusios, tačiau reikalauja specifinio vertinimo ir gydymo. Daugelis rekomendacijų tinka apskritai visoms demencijoms. Nuorodos atspindi minimalius pageidaujamus standartus, kuriais būtų remiamasi klinikinėje praktikoje, tačiau jose nėra rekomenduojamų diagnostinių ir gydymo metodų rentabilumo analizės.

Įrodymai šioms nuorodoms buvo surinkti iš Cochrane bibliotekos apžvalgų, kitų publikuotų metaanalizių ir sisteminių apžvalgų, kitų įrodymais pagrįstų demencijos nuorodų, įskaitant Amerikos neurologijos akademijos (AAN – *American Academy of Neurology*) praktines rekomendacijas [6–8], bei iš originaliųjų mokslinių straipsnių, paskelbtų recenzuojamuose žurnaluose iki 2006 m. sausio. Kiekvienai temai įrodymų buvo ieškoma MEDLINE pagal iš anksto numatytus paieškos protokolus. Mokslinis diagnostinių tyrimų ir gydymo metodų įrodymų stiprumas buvo vertinamas remiantis nustatytais tikrumo laipsniais (I, II, III ir IV klasės), o rekomendacijos klasifikuotos pagal turimų įrodymų stiprumą (A, B arba C lygis); naudoti apibrėžimai pateikti EFNS nuorodose [9]. Jei svarbiais klinikiniais klausimais įrodymų nebūdavo randama, darbo grupė siūlė

geros praktikos nuorodas, paremtas darbo grupės patirtimi ir sutarimu. Sutarimas pasiektas siunčiant rankraščio juodraščius darbo grupės nariams, taip pat diskusijose dėl įrodymų klasių ir rekomendacijų lygių klasifikavimo keturiuose darbo grupės susitikimuose 2004 ir 2005 metais.

Šios nuorodos negali būti taikomos visomis aplinkybėmis, ir sprendimą taikyti rekomendacijas reikia priimti atsižvelgiant į individualaus paciento klinikinę situaciją bei į turimus išteklius.

DIAGNOSTIKA

Klinikinė diagnozė

Degeneracinės demencijos, išskyrus paveldimas autosominiu dominantiniu būdu, neturi jokio specifinio biologinio žymens. Todėl be neuropatologinio patvirtinimo demencijos sindromo etiologinė diagnozė gali būti tik tikėtina. Klinikinė diagnozė turi remtis kriterijais, kurie pasiūlyti siekiant padidinti diagnozės tikslumą ir patikimumą. Šių diagnostinių kriterijų tikslumas skiriasi pagal demencijos rūšis. Alzheimerio ligos DSM-IIIIR (*Diagnostic and Statistical Manual, 3rd edn, revised*) [10] ir NINCDS-ADRDA (*National Institute of Neurologic, Communicative Disorders and Stroke – Alzheimer' Disease and Related Disorders Association*) [11] kriterijai pasižymi dideliu jautrumu (iki 100%, vidutiniškai 81% įvairių tyrimų duomenimis), tačiau mažu specifiškumu (vidutiniškai 70%) diagnozuojant tikėtiną AL, remiantis I–II klasės tyrimais su pomirtiniu patvirtinimu [7]. Demencijos su Lewy kūneliais (DLK) Konsorciumo 1996 metais pasiūlyti diagnostiniai kriterijai [12] I ir II klasių tyrimuose pasižymėjo gana nedideliu jautrumu [7]. Frontotemporalinės demencijos (FTD) [13, 14] patofiziologiniai ir genetiniai mechanizmai suprantami vis geriau: nustatyta, kad klinikiniai sindromai yra susiję su keletu skirtingų neuropatologinių pakitimų, nors apskritai nėra specifinių patologinių radinių, kurie būtų būdingi specifiniams klinikiniam sindromams. Kraujagyslinės demencijos (KD) NINDS-AIREN (*National Institute of Neurologic Disorders and Stroke - Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences*) diagnostiniai kriterijai [15] pasižymėjo nedideliu jautrumu (43%), tačiau geru specifiškumu (95%) vieninteliame paskelbtame I klasės tyrime [16]. Mišrūs patologiniai pakitimai su vyraujančiais kraujagyslinių pažeidimų požymiais visiems demencija sergantiems pacientams dar labiau apsunkina kraujagyslinės demencijos diagnostiką.

Ligos istorija

Ligos istorija yra kertinis medicininės praktikos akmuo, ji padeda kryptingai tirti ligonių ir skirti reikiamus tyrimus. Ligos istorijoje turi atsispindėti pažeistos kognityvinės funkcijos, ligos pradžios ir progresavimo pobūdis, poveikis kasdieniui veiklai. Svarbi ankstesnių susirgimų anamnezė, gretutiniai susirgimai, šeiminė anamnezė bei išsila-

vinimas. Tiek dėl esamo kognityvinio deficito, tiek dėl galimos anozognozijos svarbu ligos istoriją surinkti iš nešališko liudininko. Keletas I ir II klasių tyrimų patvirtino liudininkų apklausa paremtų klausimynų, tokių kaip IQCODE (*Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly*) ir BRDS (*Blessed Roth Dementia Scale*) vertę, diagnozuojant demenciją [17–22].

Rekomendacija: ligos istorija

Jei įmanoma, ligos istorijos duomenys turėtų būti papildyti apklausiant nešališką liudininką (*A lygis*).

Neurologinis ir fizinis ištyrimas

Ankstyvos AL metu neurologinio ištyrimo radiniai niekuo neišsiskiria, išskyrus kognityvinį sutrikimą. Tačiau daugelio kitų demencijų atvejais, pavyzdžiui, DLK ir prionų sukeltų ligų metu, papildomų neurologinių požymių, tokių kaip ekstrapiramidinio sindromo ar mioklonijų, buvimas yra esminis diagnostinių kriterijų komponentas. Dar daugiau, daugelio susirgimų, kurių metu demencija yra tik sudėtinė platesnės apimties neurologinės disfunkcijos dalis („demencija-plius“ sindromai) arba kurių metu randami pakitimai fizinio ištyrimo metu, pavyzdžiui, organomegalija, neurologinis ir fizinis ištyrimas yra lemiamas diagnostikos procese. Be to, bendras fizinis ištyrimas gali atskleisti svarbius gretutinius susirgimus. Nors oficialių tyrimų, kurie vertintų papildomą neurologinio ir fizinio ištyrimo vertę, neatlikta, tai yra svarbi demencijų diferencinės diagnostikos dalis.

Rekomendacija: neurologinis ir fizinis ištyrimas

Bendras neurologinis ir fizinis ištyrimas turi būti atliktas visiems pacientams, kuriems pasireiškia demencija (*Geros praktikos nuoroda*).

Kognityvinių funkcijų vertinimas

Kognityvinių funkcijų vertinimas yra svarbus dėl kelių priežasčių: 1) demencijos diagnozė iš esmės remiasi kognityvinių funkcijų (epizodinės atminties, instrumentinių ir vykdomųjų funkcijų) sutrikimo požymiais; 2) daugelis demencijos rūšių (pvz., AL, FTD ir DLK) gali būti atpažįstamos pagal kognityvinių ir elgesio pakitimų pobūdį; 3) gydytojai specialistai vis dažniau mato pacientus ankstyvose ligos stadijose, todėl svarbu sugebėti identifikuoti specifinius degeneracinius sutrikimus prodromo fazėje, kol simptomai dar nesiekia demencijos slenksčio. Taigi gydytojas ir/ar klinikinis neuropsichologas būtinai turi įvertinti kognityvines funkcijas pacientams su prodromine, lengva ar vidutinio sunkumo demencija, tuo tarpu giliai dementiškiems pacientams tai nėra taip būtina. Testų rinkinys turėtų ištirti šias sritis:

Visuotinės kognityvinės funkcijos

Folstein ir kitų pasiūlytas Mini protinės būklės tyrimas (MMSE – *Mini-Mental State Examination*) [23] gali padėti aptikti kognityvinį sutrikimą (I), šio testo jautrumas auga, jei laikui bėgant stebimas balų skaičiaus mažėjimas. 7 minučių testas ir klinikinis demencijos vertinimas (CDR –

Clinical dementia rating) (balų skaičius = 1) pasižymi atitinkamai 96% ir 94% specifiškumu bei 92% jautrumu diagnozuojant demenciją (IV) [24, 25], jie gali būti naudingi nustatant demenciją. Šie du testai gali būti naudojami kaip atrankos priemonės vertinant bendrą intelektualinių funkcionavimą. Mattis demencijos vertinimo skalė (*Mattis Dementia Rating Scale*) [26] užima daugiau laiko ir ištiria keletą papildomų sričių, susijusių su vykdomosiomis funkcijomis. Todėl ji labiau tinka FTD ir fronto-požievinų demencijų nustatymui ir sekimui.

Atminties funkcija

Atmintis turi būti tiriama metodiškai. Epizodinis ilgalaikės atminties sutrikimas turi atitikti diagnostinius demencijos kriterijus. Žodžių atgaminimo tyrimas, pavyzdžiui, RAVLT (*Rey Auditory Verbal Learning Test*), gali padėti atskirti AL sergančius pacientus nuo sveikų (I) [27]. Visgi reikia įsitikinti, ar informacija yra efektyviai koduojama, siekiant ekskliuduoti depresijos, nerimo ir kitų emocijų sutrikimų įtaką kognityvinėms problemoms. Semantinės užuominos taip pat gali padėti atskirti atgaminimo sutrikimą nuo išsaugojimo deficito [28]. Tuo tikslu taikoma MIS (*Memory Impairment Scale*) (identifikuoja demenciją 60% jautrumu ir 96% specifiškumu [29]) ir „5 žodžių testas“ (91% jautrumas ir 87% specifiškumas identifikuojant AL [30]), kurie yra trumpi ir paprasti atminties testai, jie gali būti naudingi kaip pradinės atrankos priemonė klinikinėje praktikoje. Taip pat reikia įvertinti semantinę atmintį (kategorijų sklaidumo testas, paveikslų pavadinimo užduotis, žodžių ir paveikslų apibūdinimas), kadangi jos sutrikimai gali būti stebimi AL metu ir yra ryškūs semantinės demencijos metu [31].

Vykdomosios funkcijos

Vykdomųjų funkcijų sutrikimai būdingi keletui demencijų. Jie pasireiškia sumažėjusiu verbaliniu sklaidumu su kalbos skurdumu, žodžių stereotipija ir echolalija; minčių perseveracija; atgaminimo deficitu; dėmesio sutrikimais; konkrečiu mąstymu ir kai kuriais atvejais disinhibicija, sutrikusia adaptacija ir nekontroliuojamu elgesiu. Šie sutrikimai šiuo metu nustatomi Wisconsin kortelių grupavimo testu (*Wisconsin card sorting test*) [32], ženklų sujungimo (*Trail Making*) testu [33], Stroop testu [34], verbalinio sklaidumo testais [35] ir skaičių išdėstymo (*digit ordering*) testu [36], kurie sužadina kognityvinius procesus, reikalingus vykdomosioms funkcijoms. Kai kurių demencijų metu vykdomųjų funkcijų sutrikimas yra tik epifenomenas, dalis labiau išplitusio, visuotinio pažeidimo. Iš kitos pusės, jis gali būti ryškiausias požymis ir būtinas diagnozuojant kitas demencijas, tokias kaip FTD [37] ir progresuojantį supranuklearinį paralyžių (PSP) [28].

Instrumentinės funkcijos

Kalba (supratimas ir išraiška), skaitymas ir rašymas, praksiška (vykdymas ir atpažinimas), vizualiniai erdviniai ir konstrukciniai gebėjimai taip pat gali daugiau ar mažiau nukentėti, priklauso nuo demencijos susirgimo rūšies. Šios kognityvinės sritys, dažnai apibūdinamos kaip instrumentinės funkcijos, ypač sutrinka sergant ligomis, kurioms būdingas ryškus žievės pažeidimas, tokiomis kaip AL ir

DLK, ir gali būti pradinė sutrikusi sritis lobarinės atrofijos (progresuojančios afazijos sindromų, progresuojančios apraksijos, kortikobazalinės degeneracijos (KBD) ar užpakalinės žievės atrofijos) metu.

Rekomendacijos: kognityvinių funkcijų vertinimas

Kognityvinių funkcijų vertinimas yra demencijų diagnozavimo ir gydymo pagrindas, jis turi būti atliekamas visiems pacientams (*A lygis*). Pacientams su abejotina, prodromine, lengva ar vidutinio laipsnio demencija reikėtų pagalvoti apie kiekybinį neuropsichologinį ištyrimą, kurį, geriausia, atliktų neuropsichologinių žinių turintis specialistas (*C lygis*). Gydytojas specialistas turi įvertinti visuotinę kognityvinių funkcionavimą bei papildomai atlikti detalesnius pagrindinių kognityvinių sričių tyrimus, įskaitant atmintį, vykdomąsias ir instrumentines funkcijas (*C lygis*).

Elgesio ir psichologinių simptomų vertinimas

Įvairūs terminai, tokie kaip „elgesio ir psichologiniai simptomai demencijos metu (EPSD)“, „neuropsichiatriniai požymiai“ ir „nekognityviniai simptomai“, vartojami aprašant keletą simptomų, kurie dažnai pasitaiko demencijų metu ir labai padidina paciento kančią bei slaugytojo našta [38]. Šie simptomai dažnai yra pagrindinė priežastis, dėl kurios skiriami psichotropiniai vaistai, ir ligonis atiduodamas į slaugos namus (III) [39]. Simptomų buvimas gali padėti diferencinės diagnostikos procese, pvz., regos haliucinacijos yra svarbus DLK požymis (II), tuo tarpu disinhibicija ir rūpinimosi savimi stoka būdingos FTD (II) [40]. Jų pasireiškimo laikas taip pat skiriasi, pvz., apatija, depresija ir nerimas linkę atsirasti ankstyvos AL stadijos metu, o vidutinėje ir vėlyvoje stadijose pasireiškia klaidės, haliucinacijos ir sujaudinimas. Demencijos elgesio ir psichologiniai simptomai gali pablogėti ar būti nulemti gretutinių somatinių ligų. Pacientams, patiriantiems psichozę, būdingas daug greitesnis kognityvinių funkcijų blogėjimas, nei jos nepatyrusiems; neuropsichiatriniai požymiai pranašauja didesnę tikimybę, kad pacientams su lengvu kognityviniu sutrikimu išsivystys demencija (II) [41].

Tikslus elgesio ir psichologinių simptomų nustatymas būtinas pacientų, sergančių demencija, diagnostikai ir gydymui, tačiau dažnai šių simptomų pacientai ir jų slaugytojai neatskleidžia tol, kol jie netampa netoleruojami arba nesukelia krizės [42]. Anksčiau išsiaiškinti šiuos simptomus galima įprastos ar pakartotinės apklausos metu. Šiam tikslui skirta keletas vertinimo įrankių, klausiančių ne tik apie įvairių simptomų buvimą ar nebuvimą, bet ir apie jų dažnį, sunkumą ir poveikį slaugytojui. Jie paprastai remiasi liudininko, kuris reguliariai bendrauja su pacientu, parodymais. Kartotinis šių skalų naudojimas gali būti naudingas vertinant gydymo efektyvumą. Tinkamos skalės yra NPI (*Neuropsychiatric Inventory*) [43], BEHAVE-AD [44] ir MOUSEPAD (*Manchester and Oxford Universities Scale for the Psychopathological Assessment of Dementia*) [45].

Dažniausias neuropsichiatrinis AL požymis yra apatija (72%), po jos eina agresija / sujaudinimas (60%), nerimas (48%) ir depresija (48%) [46] (II).

Apatija ir inertiskumas gali atsirasti nepriklausomai nuo pažemintos nuotaikos ir gali labai erzinti slaugytojus, ypač pradinėse ligos stadijose. *Sujaudinimas ir agresija* gali būti labai atkaklūs ir dažnai tampa atidavimo į slaugos namus priežastimi. *Nerimas* gali pasireikšti fiziškai įtampa, nemiga, širdies plakimo ir oro trūkumo epizodais bei per dideliu jaudinimusi ir baimingumu, ypač būnant atskirai nuo sutuoktinio ar slaugytojo. *Pažemintą nuotaiką* reikia vertinti nepriklausomai nuo svorio netekimo, apetito pokyčių, miego sutrikimų ir sulėtėjimo, kurie gali atsirasti kaip demencijos požymiai. Reikėtų paklausti apie esmines psichologines depresijos apraiškas, tokias kaip liūdesį, beviltškumą ir beviltiškumą jausmą, mintis apie mirtį ir savizudybę. *Klaidės* dažnai pasitaiko demencijos metu, paprastai jų turinys yra vagystė, įsibrovėliai ar apsimetėliai. Klaidės dažnai išsakomi gan miglotai ir yra praeinančio pobūdžio. Tipiškai jie remiasi užmaršumu ir neteisinga interpretacija. Haliucinacijos, neteisingi atpažinimai ir iliuzijos demencijos metu paprastai yra regos, ypač sergant DLK, tačiau gali būti ir klausos, uoslės ar taktilinės. Jos dažnesnės asmenims, kurių rega ar klausos yra sutrikusios. *Betiksliai veiksmai*, tokie kaip vaikščiojimas ir ieškojimas, yra būdingi AL, tuo tarpu kompulsijos ir stereotipiniai elgesys būdingesni FTD, kaip ir *disinhibicija bei euforija*, pasireiškiančios impulsyvumu, hiperoraliniais veiksmais, socialiai netinkamu elgesiu ir emociniu labilumu. *Miego sutrikimai* gali būti antriniai dėl kitų psichiatrinų požymių, gali būti susiję su mieguistumu dienos metu, ir ypač vargina slaugytojus, kurie taip pat neišsimeiga. Elgesio sutrikimai paradoksinio miego (REM) metu būdingi DLK (II) [47].

Rekomendacijos: elgesio ir psichologinių simptomų vertinimas

Demencijos elgesio ir psichologinių simptomų nustatymas yra būtinas diagnostikai ir gydymui, ir turi būti atliekamas visiems pacientams (*A lygis*). Apie simptomus reikia aktyviai klausiti paciento ir artimai bendraujančio slaugytojo, naudojant atitinkamas vertinimo skales (*Geros praktikos nuoroda*). Visada reikia atsižvelgti į gretutinius susirgimus, kaip į galimą priežastį (*C lygis*).

Kasdienės veiklos vertinimas

Kasdienės veiklos gebėjimų mažėjimas yra pagrindinė demencijos sindromo sudėtinė dalis. Nuo jos labai priklauso reikalingos priežiūros kiekybė ir kokybė, šio sutrikimo lygis labai svarbus slaugytojui. Kasdienės veiklos funkcijų sutrikimo vertinimas yra diagnostinio proceso dalis, jis leidžia gydytojui spręsti apie asmeninės ar institucinės slaugos poreikį. Objektiviam šių gebėjimų vertinimui naudojamos įvairios skalės. Dauguma jų remiasi paciento ir jo slaugytojo apklausa. Vertinamos dvi klasikinės sritys: bazinė, arba bendroji, veikla (valgymas, apsirengimas ir t. t.) ir instrumentiniai gebėjimai (tokie kaip naudojimas įrankiais, apsipirkimas). Dažniausiai naudojamos skalės yra ADCS (*Alzheimer Disease Cooperative Study*) kasdienės veiklos vertinimo skalė [48], FAQ (*Functional Activities*

Questionnaire) [49], PDS (*Progressive Deterioration Scale*) [50] ir DAD (*Disability Assessment for Dementia*) [51].

Rekomendacijos: kasdienės veiklos vertinimas

Kasdienės veiklos sutrikimas, sukeltas kognityvinių funkcijų pažeidimo, yra būtina demencijos kriterijų dalis ir turi būti vertinamas diagnozuojant demenciją (*A lygis*). Pusiau struktūrinė slaugytojo apklausa yra patogiausias būdas gauti svarbią informaciją, galima naudotis keliomis pripažintomis skalėmis (*Geros praktikos nuoroda*).

Gretutinių susirgimų vertinimas

Gretutiniai susirgimai yra dažni, ypač vyresnio amžiaus pacientams (IV), jie gali greitai pabloginti kognityvinę ir funkcinę paciento būklę. Nustatytas stiprus gretutinių susirgimų ryšys su kognityvine būkle sergant AL (IV), todėl optimaliai gydant gretutinę patologiją, galima tikėtis kognityvinės būklės pagerėjimo [52]. Depresija, širdies-kraujagyslių ligos, infekcijos, šalutiniai vaistų poveikiai, delyras, kritimai, šlapimo nelaikymas ir anoreksija dažnai stebimi kaip gretutiniai susirgimai ar komplikacijos. Kai kurie gretutiniai susirgimai, nustatyti plačios apimties studijoje, po mirties ištyrus pacientus, sirgusius demencija, būtu turėję įtakos pacientų gydymo taktikai, jei būtų buvę nustatyti dar iki mirties (IV) [53].

Rekomendacija: gretutinių susirgimų vertinimas

Gretutinių susirgimų vertinimas svarbus tiriant pacientą, sergantį demencija, ir turėtų būti atliekamas ne tik demencijos diagnozavimo metu, bet ir ligos bėgyje, ypač atkreipiant dėmesį į epizodus, kurių metu staiga pablogėja kognityviniai ar elgesio simptomai (*Geros praktikos nuoroda*).

Kraujo tyrimai

Pripažinta, kad laboratoriniai kraujo tyrimai yra svarbi sudėtinė paciento, turinčio kognityvinių sutrikimų, bendro ištyrimo dalis. Kraujo tyrimų tikslai yra: 1) nustatyti gretutines ligas ir / arba komplikacijas; 2) išsiaiškinti galimus rizikos faktorius; 3) iširti dažnai kartu pasireiškiančių sumišimo būklių prielaidas; ir 4) daug rečiau identifikuoti demencijos priežastį. Kognityviniai sutrikimai gali būti susiję su daugeliu metabolinių, infekcinių ir toksinių būklių, kurios turi būti atpažintos ir gydomos. Daugelis šių būklių neturi specifinių įrodymų iš randomizuotų kontroliuojamų tyrimų, kad gydymas panaikins kognityvinius sutrikimus. Tačiau gydytojas specialistas dažnai susiduria su pacientais, kuriems pasireiškia sumišimo būklės, liga greitai progresuoja ar pasireiškia netipiškai, ir jiems kraujo tyrimai gali turėti diagnostinę vertę.

Rekomendacijos: kraujo tyrimai

Paprastai kraujo tyrimai, kurie nurodomi kaip privalomi visiems pacientams pirmosios konsultacijos metu, tiek kognityvinio sutrikimo galimai priežastčiai, tiek gretutinių susirgimų nustatymui, yra šie: eritrocitų nusėdimo greitis, bendras kraujo tyrimas, elektrolitų, kalcio, gliukozės,

inkstų ir kepenų funkcijos tyrimai, tirocitus stimuliuojančio hormono koncentracija. Atskirais atvejais prireikia platesnių tyrimų, pvz., vitamino B12 ir serologinių sifilio, ŽIV ar boreliozės tyrimų (*Geros praktikos nuoroda*).

Neurovizualiniai tyrimai

Tradicškai manyta, kad vizualiniai tyrimai svarbūs tik ekskliuduojant galimas pagydyti demencijos priežastis. Jos sudaro mažą visų demencijos priežasčių dalį, daug dažnesnės priežastys yra AL, KD, DLK ir FTD [54]. Šiuo metu neurovizualiniai tyrimai yra pagrindiniai papildomi tyrimai sergantiesiems demencija, padedantys diferencinėje diagnostikoje bei renkantis gydymą.

Kompiuterinė tomografija

Kompiuterinė tomografija (KT) daugiausia naudojama atmetant kitas ligas, kurias galima pagydyti (chirurgiškai), pvz., tumorus, hematomas ir hidrocefaliją. Diskutuota, koks yra tokio tyrimo našumas, greičiausiai jis svyruoja tarp 1% ir 10%, o gali būti ir dar mažesnis (II) [55, 56]. *Farina ir kiti* atliko galvos smegenų KT 513 pacientų, atsiųstų į atminties kliniką, iš kurių demencija nustatyta 362 (II) [57]. Iš jų 26 (7,2%) nustatyta galimai pagydoma demencijos priežastis. Tačiau nebuvo nė vieno atvejo, kad KT radiniai anksčiau nebūtų buvę įtarti kliniškai. *Foster ir kiti* atliko sisteminę KT tyrimų taikymo demencijoms apžvalgą [58]. Palyginę išlaidas ir išeitį, jie padarė išvadą, kad rentabiliausias sprendimas būtų atlikti KT visiems jaunesniems nei 65 metų pacientams ir gydyti tik subdurines hematomas. Neseniai *Condefer* [59] įrodė, kad atminties klinikos rėmuose galvos smegenų KT turėjo įtakos diagnozei 12% atvejų, o gydymui – 11% (II), daugiausia dėl kraujagyslinių pakitimų identifikavimo. *Gifford ir kiti* [60] parodė, kad nėra aiškių klinikinės atrankos taisyklių įrodymų, identifikuojančių tuos dementiškus pacientus, kuriems turėtų būti atlikta KT, ir taikant tas taisykles galima praleisti pacientus su grįžtama demencijos priežastimi. Todėl apskritai manoma, kad struktūrinis neurovizualinis tyrimas pacientui su įtariama demencija turėtų būti atliekamas rutiniškai.

Magnetinio rezonanso tomografija

Magnetinio rezonanso tomografija (MRT) gali būti taikoma dėl tos pačios priežasties kaip ir KT, be to, ji gali padidinti klinikinės diagnozės specifiškumą, kai jos jautrumas yra pakankamai didelis.

Hipokampo atrofija AL metu. Hipokampo atrofija yra ankstyvas ir specifiškas AL proceso požymis (II–IV) [61–65]. Ši struktūra matuojama naudojant įvairias suradimo metodikas ir anatomines ribas. Kai kurie tyrimai naudojo linijinius ar vizualinius matavimus [66–71]. Dėl tikėtino (nors diskutuotino) didesnio tikslumo ir patikimumo, kitos studijos naudojo volumetrinius medialinių temporalinės skilties struktūrų matavimus. Palyginamieji tyrimai nustatė gerą šių matavimo metodikų koreliaciją [72, 73]. Keletas studijų naudojo kokybinį metodą, kuris remiasi keturių ar penkių balų vizualine vertinimo skale, vertinančia radinius nuo atrofijos nebuvimo iki ryškios atrofijos

[74]. *Frisoni ir kiti* naudojami sudėtiniai linijinių matavimų, vertinančių ir temporalinį ragą, rezultatai [75]. *Pucci ir kiti* nustatė, kad geriausiai apibūdinantis rodiklis yra kairiojo hipokampo aukštis [76]. Originalų metodą pasiūlė *Frisoni* su bendradarbiais: jie vertino šoninio skilvelio temporalinio rago spindulinį plotį aksialiniuose MRT vaizduose, matavimus atliko skriestuvu ant spausdintų nuotraukų [66]. Vizualinis vertinimas reikalauja daug mažiau laiko nei volumetrija, jis lengvai pritaikomas klinikinėje praktikoje [77]. Jo trūkumas – didesnis nepastovumas tarp skirtingų tyrėjų [68]. Metaanalizės duomenimis, bendri jautrumo ir specifiškumo rodikliai, nustatant lengvą ar vidutinio laipsnio AL, lyginant su kontrolėmis, buvo atitinkamai 85% ir 88% [78], o hipokampo atrofijos tikslumas lengvos AL metu svyravo nuo 67% iki 100%, sisteminės apžvalgos duomenimis (I–II) [79].

Frontotemporalinės skilties atrofija. Asimetrinė, vyraujanti kairės pusės atrofija aplink Silvijaus vagą būdinga progresuojančiai afazijai, o asimetrinė priekinės temporalinės skilties dalies atrofija – semantinei demencijai. Abiem atvejais bėgant laikui atrofija išplinta, tačiau paprastai išlieka asimetrinė. Diferencijuojant FTD ir AL, atrofijos pobūdis gali būti naudingesnis nei atskirų sričių atrofija (II) [80–83].

Kraujagyslinė demencija. Dažniausiai naudojami NINDS-AIREN tarptautinės darbo grupės sukurti KD neurovizualinių tyrimų kriterijai teigia, kad šie tyrimai yra būtini KD diagnozei, be jų KD diagnozė geriausiu atveju gali būti tik „galima“ [15]. Be to, kriterijai nurodo, kurios kraujagyslinės zonos yra „svarbios“ KD. Tai stambių kraujagyslių infarktai, abipusiai infarktai priekinės ar užpakalinės smegenų arterijų baseinuose, asociacinėse srityse ir paribinėse zonose. Pritaikius nuorodas, kaip klasifikuoti radiologinius požymius pagal NINDS-AIREN kriterijus, diagnozės patikimumas tarp tyrėjų labai padidėjo nuo 40% iki 60% (II) [84].

Kraujagyslinės ligos nustatymas sergant demencija. Kaip ir AL, širdies kraujagyslių ligų (ŠKL), tiek simptominių, tiek asimptominių, paplitimas su amžiumi ryškiai didėja; patologiniai tyrimai pacientams su tikra AL dažnai nustato kartu esantį galvos smegenų infarktą [85]. Net mažas, tuo pačiu metu įvykęs infarktas labai padidina išreikštos demencijos tikimybę, manoma, dėl sinergistinio poveikio. Atsižvelgiant į tai, kad kartu esančią ŠKL galima efektyviai gydyti, ir taip galimai sumažinamas ligos progresavimas, galvos smegenų neurovizualiniai tyrimai gali būti svarbūs kartu ir demencija, ir ŠKL sergančio paciento gydymo taktikai. Preliminarūs vyresnių žmonių antihipertenzinio gydymo tyrimų įrodymai patvirtina šią mintį, nors būtini tolesni prospektyviniai klinikiniai tyrimai su neurovizualiniais tyrimais.

Įvairūs. Anksčiau minėtus specifinius neurovizualinius požymius galima papildyti šiais: abipusė uodeguotojo branduolio atrofija Huntingtono ligos metu, hiperintensinis signalas kiauštinės Creutzfeldt-Jacob ligos (CJL) metu ir hiperintensinio signalo pokytis gumburo pulvinar srityje naujojo CJL varianto metu (II) [86]. Difuzijos MRT rodo (anksčiausius) židininčius pokyčius CJL

metu, dar nematomus FLAIR vaizduose, kurie gali plačiai apimti žievę (II) [87]. Kortikobazalinei degeneracijai būdingas tipiškas MRT vaizdas: ryški asimetrinė parietalinė (perirolandinė) ir frontalinė atrofija, išsauganti medialines temporalines sritis (II) [88]. Normalaus spaudimo hidrocefalija (NSH) yra ginčijamas susirgimas, ir gali būti sunku nuspręsti, ar tokiam pacientui padėtų šuntavimo procedūra. Svarbu griežtai laikytis klinikinį ir MRT kriterijų, papildomos informacijos suteikia teigiamas (o ne neigiamas) likvoro slėgis ir B bangų atsiradimas (II) [89]. MRT kriterijai yra praplatėję skilveliai, normalios vagos ir baltoji medžiaga be patologijos. Nurodoma, kad DLK metu medialinė temporalinės skilties atrofija MRT stebima rečiau nei AL metu, todėl medialinės temporalinės skilties atrofijos *nebuvimas* verčia pagalvoti apie DLK diagnozę (II) [90].

Vieno fotonų emisijos kompiuterinė tomografija ir pozitronų emisijos tomografija

Vieno fotonų emisijos kompiuterinė tomografija (SPECT) ir pozitronų emisijos tomografija (PET) dažnai naudojamos pacientams iširti atminties sutrikimų klinikose bei kaip struktūrinį vaizdavimą papildantys tyrimai sunkių diferencinės diagnostikos klausimų metu. Jais siekiama padidinti specifiškumą, papildyti kliniskus diagnostinius kriterijus ir struktūrinį vaizdavimą. Dažniausiai taikomi funkcinio vaizdavimo tyrimai yra regioninės kraujo tėkmės matavimai, atliekami naudojant SPECT (^{99m}Tc -HMPAO arba ^{133}Xe), ir gliukozės metabolizmo tyrimai, atliekami naudojant ^{18}F -FDG-PET. Kraujo tėkmės arba gliukozės metabolizmo sumažėjimas parietotemporalinėse srityse – dažniausiai aprašomas diagnostinis AL kriterijus. Naujos metaanalizės duomenimis, funkcinio vaizdavimo tyrimų (SPECT) bendras jautrumas, lyginant AL sergančius pacientus su kontroliniais asmenimis, svyravo nuo 65% iki 71%, o specifiškumas siekė 79% [91]. Atlikta labai nedaug SPECT tyrimų, kuriuose adekvačiai lyginta AL su kitomis demencijomis. Tų nedaugelio tyrimų duomenimis, bendras jautrumas ir specifiškumas atskiriant AL nuo FTD buvo atitinkamai 71% ir 78%, atskiriant AL nuo KD, bendras jautrumas – 71%, specifiškumas – 75% [91]. Naujos metaanalizės duomenimis, suminis PET jautrumas diagnozuojant AL, lyginant su sveikais asmenimis, buvo 86%, o suminis specifiškumas – 86% [92]. Dauguma SPECT ir PET studijų buvo II klasės, nors daugelyje jų vaizdų vertinimas buvo neaklas (IV). Faktas, kad visi teigiamos tikimybės koeficientai buvo < 5 , rodo, kad smegenų kraujo tėkmės vertinimas SPECT ar gliukozės metabolizmo vertinimas PET saikingai padidina diagnostinį tikrumą, tiek AL skiriant nuo sveikų kontrolių, tiek nuo kitų demencijų [93]. Įdomu, kad regioninės kraujo tėkmės vertinimo SPECT ir gliukozės metabolizmo vertinimo PET diagnostinė vertė yra tokia pati. Dar daugiau, labai nedaug studijų tyrė funkcinio vaizdavimo tyrimų papildomą vertę, lyginant su struktūrinio vaizdavimo metodais. Iš kitos pusės, tarptautinis tyrėjų konsorciūmas argumentuoja, kad nors FDG-PET pasižymi vidutinišku specifiškumu (73–78%) nustatant tiek klinikinę, tiek patologinę AL

diagnozė, didelis jo jautrumas lemia tai, kad negatyvi (t. y. normali) PET stipriai paremia normalios išeities tikimybę [94].

Keletas studijų iškėlė prielaidą, kad SPECT su presinaptinio dopamino pernešėjo ligandu ^{123}I -FP-CIT (DAT-SPECT) gali padėti atskirti DLK nuo AL ir normalaus senėjimo. Mažas dryžuotojo kūno dopamino pernešėjo aktyvumas stebimas idiopatinės Parkinsono ligos (PL), DLK ir PSP metu, tačiau nebūdingas AL (II–III) [95–97]. Teigiami šių studijų rezultatai lėmė tai, kad DLK diagnostikos sutartinis komitetas įtraukė jas į paskutinę savo nuorodų versiją [98].

Rekomendacijos: neurovizualiniai tyrimai

Visiems pacientams su įtariama demencija turi būti atliekami struktūriniai vaizdavimo tyrimai: bekontrastinė KT gali būti taikoma identifikuojant chirurgiškai gydomus pažeidimus ir kraujagyslines ligas (*A lygis*). Siekiant didesnio specifiškumo, galima atlikti MRT (protokolą turi sudaryti T1, T2 ir FLAIR sekos) (*A lygis*). SPECT ir PET gali būti naudingi tais atvejais, kai po klinikinių ir struktūrinių tyrimų diagnozė lieka abejotina, jie neturi būti naudojami kaip vieninteliai vaizdavimo metodai (*B lygis*).

Elektroencefalografija

Elektroencefalografija (EEG) yra plačiai prieinama, neinvazinė, ją galima registruoti daug kartų. Generalizuotas foninio ritmo sulėtėjimas yra būdingas AL ir DLK požymis. EEG gali būti visiškai normali esant pažengusiai frontalinės skilties degeneracijai, nors bendroje FTD grupėje EEG pakitimai yra gana dažni [99]. Egzistuoja ryšys tarp demencijos sunkumo ir pakitimų EEG sergant AL ir DLK. Atlikta daug tyrimų, įrodančių, kad EEG gali atskirti kliniškai diagnozuotą AL nuo kontrolių tokiu pačiu jautrumu kaip ir kiti metodai, pavyzdžiui, neurovizualiniai tyrimai [100–103]. Tačiau trūksta studijų, kurios nagrinėtų diferencinę demencijų diagnostiką ir kurios turėtų neuropatologinį patvirtinimą. *Robinson ir kiti* aprašė neuropatologiškai patvirtintų AL atvejų (86 pacientai), mišrios ir KD atvejų (17 pacientų) grupes, kurių EEG buvo vertintos aklaiai (II) [104]. EEG pakitimai buvo dažni nekomplikuotų AL atvejais, jų specifiškumas buvo 87%. Svarbu, kad normalios EEG neigiama prognozė siekė 82%, diagnozuojant AL. Kelios studijos tyrė EEG papildomą vertę po išsamaus klinikinio ir neurovizualinio ištyrimo. *Claus ir kiti* tyrė papildomą EEG vertę studijoje, kurioje dalyvavo 49 kontroliniai asmenys su ir be lengvo kognityvinio sutrikimo bei 86 pacientai, sergantys tikėtina AL (II) [103]. Buvo nustatyta, kad nenormalios EEG diagnostinė nauda buvo maksimali ir siekė 38% tais atvejais, kai pirminė tikimybė buvo maža: tik 30–40%. Jei diagnozės tikimybė iki EEG tyrimo buvo didelė – 80–90%, tada nenormalios EEG diagnostinė nauda buvo daug mažesnė: nuo 7% iki 14%.

Kai kuriais specifiniais demencijų atvejais EEG turi didesnę diagnostinę vertę. Periodinių aštrių bangų kompleksai yra vienas iš CJL, ypač sporadinio varianto, diagnostinių kriterijų. *Zerr ir kiti* aprašė 805 pacientus su neuropatologiškai patvirtinta CJL, kuriems buvo atlikta EEG (I)

[105]. Periodinių aštrių bangų kompleksų buvimas pasižymėjo 66% jautrumu ir 74% specifiškumu, panašius duomenis pateikė ir *Steinhoff ir kiti*, ištyrę mažesnę pacientų grupę (I) [106]. Vis dėlto periodinių aštrių bangų kompleksų buvimas yra nepastovus ir gali išnykti progresuojant ligai, todėl svarbu kartotinau registruoti EEG.

Praeinanti epilepsinė amnezija dėl židinių temporalinių priepuolių gali imituoti AL [107, 108]. Šioje situacijoje diagnozė nustatyti padeda EEG.

Rekomendacija: EEG

EEG gali būti naudingas papildomas tyrimas, ji turėtų būti įtraukta į pacientų, kuriems įtariama Creutzfeldt-Jacob liga ar praeinanti epilepsinė amnezija, tyrimų planą (*B lygis*).

Smegenų skysčio tyrimas

Smegenų skysčio tyrimas (įprastas citologinis tyrimas, baltymo, gliukozės kiekio tyrimai bei baltymų elektroforezė) yra būtinas, kai įtariama uždegiminė liga, vaskulitas ar demielinizacija, taip pat demencijų atvejais, kurioms būdinga ankstyva pradžia, greitas progresavimas, ryškūs svyravimai ar platus baltosios medžiagos pakitimai MRT ar KT. Pasirodė labai daug literatūros, nagrinėjančios papildomą „specifinių“ likvoro biologinių žymenų, tokių kaip amiloido (1–42) (*A* 42), bendro tau (*tau*), fosfo-tau ir 14-3-3 baltymo, vertę. *A* 42 kiekis likvoro sumažėja AL pacientams. Manoma, taip yra dėl fibrilinio *A* 42 atsijimo senilinėse plokštelėse. *Tau* kiekis likvoro padidėja sergant AL dėl *tau* atsipalaidavimo į likvorą iš yrančių neuronų. Fosfo-tau atsiranda iš susidariusių tinklelių. Baltymo 14-3-3 buvimas likvoro yra (ūmaus) neuronų žuvimo ir smegenų pažeidimo žymuo ir yra susijęs su CJL.

Alzheimerio liga ir kontrolės

AL sergančiųjų likvoro *A* 42 kiekis yra mažesnis, o *tau* kiekis didesnis, lyginant su demencija nesergančiais kontroliniais asmenimis, pacientais, sergančiais depresija, ir pacientais, kurie turi nusiskundimų bloga atmintimi dėl piktnaudžiavimo alkoholiu [109–111]. 13 tyrimų duomenimis, bendras *A* 42 jautrumas ir specifiškumas, atskiriant AL sergančiuosius nuo sveikų kontrolių, yra atitinkamai 86% ir 90%. Apibendrinus 36 tyrimų duomenis, *tau* tyrimo jautrumas sudarė 81%, o specifiškumas – 90% (II–III) [110]. Nauja metaanalizė parodė, kad absoliučios *A* 42 ir tau koncentracijų vertės skirtingose laboratorijose reikšmingai skyrėsi, net jei buvo naudojami tie patys testų rinkiniai [112]. Abiejų žymenų kombinacija leidžia atskirti AL pacientus nuo kontrolių gana jautriai (85–94%) ir specifiškai (83–100%) (II) [113]. Lyginant ankstyvos pradžios AL pacientus su kontrolėmis, nustatytas 81% jautrumas ir 100% specifiškumas (III) [114]. Kaip referentinis tyrimas paprastai naudota klinikinė diagnozė, kartais kartu su sekimo periodu, kurio metu diagnozė nesikeitė [114, 115]. Tik dviejose studijose diagnozė buvo patvirtinta neuropatologiškai [116, 117]. Šiose studijose buvo nustatytas toks pats didelis jautrumas ir specifiškumas atskiriant AL nuo kontrolių (I). Viena studija tyrinėjo ir nustatė ryšį tarp

senilinių plokštelių kiekio ir A₄₂ koncentracijos likvoro [118].

Alzheimerio liga ir kitos demencijos

A₄₂ kiekio likvoro sumažėjimas, lyginant su kontrolėmis, nustatytas sergant FTD [114, 119], DLK [120], KD [121, 122] ir CJL [123] (lyginant AL su FTD, specifiskumas 59–81% (I) [114–115, 119]; AL lyginant su KD, specifiskumas 71% (II) [124]). *Tau* kiekis likvoro padidėja daugelio kitų demencijų metu, tokių kaip FTD (II) [114, 119, 125, 126] ir CJL (I) [127]. Apie KD gauti prieštarą pranešimai; lyginant su AL, specifiskumas svyravo nuo 14% iki 83% (II–III) [124, 128, 129]. FTD specifiskumas svyravo nuo 26% iki 75% (II–III) [114, 115, 119]. DLK metu *tau* kiekis paprastai yra normalus (II) [120]. A₄₂ ir bendro *tau* tyrimų kombinacija padidina specifiskumą ir neigiamą prognozinę vertę (II): AL lyginant su visomis kitomis demencijomis, specifiskumas siekia 58–85% [113]; AL lyginant su FTD, – 85% [119]; AL lyginant su DLK ir KD, specifiskumas yra atitinkamai 67% ir 48%, o neigiamą prognozinę vertę – 95% (I) [130].

Alzheimerio liga sergančiuosius lyginant su FTD sergančiais to paties amžiaus pacientais, pasiektas geras jautrumas (72%) ir didelis specifiskumas (89%), taip pat labai mažas neigiamos tikimybės koeficientas (–LR = 0,03) [114]. Apskritai studijose, kuriose papildomai buvo tiriamas fosfo-*tau*, specifiskumas buvo dar didesnis (II–III) [110].

Creutzfeldt-Jacob liga

CJL metu randami labai dideli *tau* kiekiai, didesni nei AL metu, ir jo nustatymas pasižymi dideliu jautrumu (93%) ir specifiskumu (90–100%) (I) [127, 131]. Baltymo 14-3-3 tyrimo CJL sporadinio varianto metu jautrumas siekia 90%–100%, o specifiskumas – 84–96% (I–II) [105, 127, 132–134]. Klaidingai teigiami rezultatai gaunami smegenų infarktų, encefalitų, navikų ir greitai progresuojančios AL metu (I–II) [132, 133, 135]. Kai CJL kliniškinis įtarimas yra didelis, EEG [135] derinys su MRT ir 14-3-3 nustatymo pasižymi maksimaliu tikslumu (I–II) [136].

Rekomendacijos: smegenų skysčio tyrimas

Smegenų skysčio tyrimas su įprastu citologiniu tyrimu, baltymo, gliukozės kiekio nustatymu ir baltymų elektroforeze rekomenduojamas pacientams, kuriems kliniškai įtariamos tam tikros ligos arba kurių liga pasireiškia netipškai (*Geros praktikos nuoroda*). Likvoro *tau*, fosfo-*tau* ir A₄₂ tyrimai gali būti naudojami kaip papildomi tyrimai, kilus diagnostinėms abejonėms (*B lygis*). Greitai progresuojančios demencijos atvejais, siekiant identifikuoti CJL, rekomenduojama ištirti 14-3-3 baltymo kiekį likvoro (*B lygis*).

Genetinis tyrimas

Daugelis degeneracinių demencijų gali būti autosominiu dominantiniu būdu paveldimi susirgimai, kurių fenotipai artimi sporadiniams susirgimams, išskyrus ankstesnę ligos pradžią. Autosominiu dominantiniu būdu paveldimų susirgimų paplitimas svyruoja nuo < 1% AL atveju iki beveik

50% kai kuriose FTD grupėse. Nustatyti trys šeiminę AL sukeltys genai: amiloido prekursorinio baltymo (APP) genas ir presenilino – 1 ir 2 genai. *Tau* mutacijos nustatomos kai kurių šeiminę FTD atvejais, o priono baltymo geno mutacijos – šeiminės CJL atvejais. Atrandama vis daugiau kitų, rečiau pasitaikančių genų, ypač demencijų-plius sindromų grupėje. Mutacijų paieška neatrinktoje populiacijoje yra mažai naudinga, pavyzdžiui, didelėje kliniškai diagnozuotų ne Alzheimerio demencijų grupėje nenustatyta nė vienos *tau* mutacijos [137]. Tačiau esant tam tikram fenotipui ir autosominio dominantinio paveldimumo šeiminei anamnezei, genetinis tyrimas, kurio metu nustatomos žinomos mutacijos, gali lemti specifinę diagnozę. Tai turėtų būti atliekama tik specialistų centruose, po atitinkamų konsultacijų ir bendro sutarimo. Žinomos patogeninės mutacijos nustatymas sudaro sąlygas ikisimptominei sergančios šeimos nario diagnostikai, tokiu atveju reikėtų laikytis Huntingtono ligos ikisimptominio tyrimo ir konsultavimo protokolo [138]. Autopsijos diagnozė šeiminę demencijų atvejais gali būti vertinga nustatant genų sekų variacijų reikšmę, ir padėti konsultuojant bei diagnozuojant kitus šeimos narius.

Labai kruopščiai ištirtas Apolipoproteino (Apo) E4 polimorfizmas, nustatyta keletas rizikos genų. Apo E4 tyrimas padidino AL diagnozės teigiamą prognozinę vertę nuo 90% iki 94% neuropatologiškai patvirtintų atvejų grupėje [139]. Pacientams, kuriems kliniškai diagnozuota ne Alzheimerio liga, Apo E4 4 alelio nebuvimas padidino neigiamą prognozinę vertę nuo 64% iki 72%.

Rekomendacijos: genetinis tyrimas

Žinomų patogeninių mutacijų paieška gali būti atliekama pacientams su atitinkamu autosominės dominantinės demencijos fenotipu arba šeimine anamneze. Genetinis tyrimas turėtų būti atliekamas tik specialistų centruose, kartu su paciento ir jo šeimos narių konsultavimu bei esant bendram sutarimui (*Geros praktikos nuoroda*).

Ikisimptominei galima tirti suaugusiuosius tais atvejais, kai yra aiški šeiminė anamnezė ir žinoma sergančiojo asmens mutacija, garantuojanti, kad neigiamas tyrimo rezultatas bus kliniškai reikšmingas. Rekomenduojama laikytis Huntingtono ligos protokolo (*Geros praktikos nuoroda*).

Rutininis Apo E genotipavimas nerekomenduojamas (*B lygis*).

Kiti tyrimai

Esminės informacijos diferencinei demencijų diagnostikai gali suteikti kiti tyrimai, pvz., fibroblastų kultūrų medžiagų apykaitos tyrimai, leukocitų fermentų tyrimai, šlapimo amino rūgščių nustatymas ir t. t. Dar daugiau, išplėstiniai vizualiniai tyrimai gali suteikti diagnostinės informacijos paraneoplastinių sindromų metu. Tam tikrų audinių biopsijos taip pat gali būti neįkainojamos, pavyzdžiui, kepenų biopsija Vilsono ligos metu, odos ir raumenų biopsijos tokių būklių, kaip cerebrinė autosominė dominantinė arteriopatija su požievis infarktais ir leukoencefalopatija

(CADASIL) (100% specifiškumas ir 45% jautrumas) [140], Lafora kūnelių liga ar mitochondrinės citopatijos, metu. Tonzilių biopsija gali patvirtinti priono baltymo buvimą vieno CJL varianto metu.

Smegenų biopsija gali nustatyti specifinę histologinę diagnozę, tačiau ją reikėtų atlikti tik tais atvejais, kai įtariamas pagydomas susirgimas, pavyzdžiui, galvos smegenų vaskulitas. Paprastai imama nedominantinio kaktinio ar smilkininio poliaus viso storio biopsija, apimanti minkštuosius dangalus ir baltąją smegenų medžiagą. Daugeliu atvejų negalima atmesti prionų sukeltos ligos, tuomet turėtų būti naudojami vienkartiniai kraniotomijos instrumentai arba šie instrumentai turėtų būti izoliuojami, kol nebus patvirtinta specifinė diagnozė.

Rekomendacija: audinių biopsija

Audinių biopsija gali padėti nustatyti specifinę kai kurių retų demencijų diagnozę. Ji turėtų būti atliekama tik specialiuose centruose, atidžiai atrinktais atvejais (*Geros praktikos nuoroda*).

Diagnozės pasakymas

Gydytojams specialistams ypač svarbūs įstatymai, numatantys diagnozės pasakymo tvarką pačiam pacientui anksčiau negu jo šeimai. Daugelyje Europos šalių nėra nustatyta teisė į diagnozę kaip absoliuti teisė be jokių galimų išimčių, ir daugelis įstatymų leidžia daktarams neatskleisti diagnozės, jei manoma, kad taip yra „geriausiai pacientui“, arba jei diagnozės pasakymas galėtų sukelti „didelę žalą“ fizinei ir psichinei paciento sveikatai [141]. Tačiau vis labiau sutariama [142], kad pacientui diagnozę reikėtų pasakyti tada, kai jis dar sugeba ją suprasti. Įrodyta, kad toks pasakymas sumažina nežinios sukeltą nerimą ir maksimaliai padidina paciento savarankiškumą ir pasirinkimą, suteikus būtiną informaciją sprendimams priimti ir ateičiai planuoti (IV) [143], įskaitant sprendimą duoti sutikimą moksliniams projektams ir autopsijai.

Rekomendacija: diagnozės pasakymas

Diagnozę reikia pasakyti taktiškai, taip pat reikia suteikti informaciją apie ligos pasekmes ir progresavimą, naudinus kontaktus, tokius kaip vietinė ar nacionalinė Alzheimerio asociacija. Šalyse, kur tai įmanoma, gydytojai gali paskatinti pacientus sudaryti išankstinius nurodymus, atspindinčius būsimo gydymo ir priežiūros pageidavimus (*Geros praktikos nuoroda*).

ALZHEIMERIO LIGOS IR KITŲ SUSIRGIMŲ, KURIŲ METU PASIREIŠKIA DEMENCIJA, GYDYMAS

Siekdami patenkinti sudėtingus paciento, sergančio demencija, ir jo slaugytojo poreikius visos ligos metu, gydytojai specialistai turėtų bendradarbiauti su kitais sveikatos priežiūros darbuotojais, specialiai paruoštais darbui su demencija. Gydytojas specialistas turi numatyti reguliarias vizitacijas, kurių tikslai yra: 1) įvertinti kognityvinius,

emocinius ir elgesio simptomus ir funkcinę būklę; 2) įvertinti gydymo indikacijas ir stebėti farmakologinius ir nefarmakologinius gydymo poveikius; 3) užtikrinti gretutinių susirgimų ir demencijos susirgimo komplikacijų diagnozavimą ir tinkamą gydymą; 4) įvertinti slaugytojo našta ir poreikius; 5) nustatyti pagalbos ir paramos šaltinius; 6) nuolat konsultuoti pacientą ir slaugytoją sveikatos ir psichologiniais klausimais, apie saugumo priemones bei vairavimo, teisės ir finansų klausimais, ir 7) skirti tinkamas intervencijas pacientui ir slaugytojui. Pirminės priežiūros specialistas, kai gali, turėtų lydėti demencija sergantį pacientą vizitacijų ir tyrimų metu.

Šiose nuorodose daugiausia dėmesio skiriama farmakologinio gydymo rekomendacijoms, o daugelis svarbių klausimų, susijusių su ligonių, sergančių demencija, priežiūra, pvz., gyvenamosios vietos pritaikymas, kognityvinė reabilitacija, slaugymas ir gyvenimo pabaigos klausimai, neaptariami. Ši apžvalga apsiriboja tik demencijos farmakologiniu gydymu (ne lengvo kognityvinio sutrikimo) ir tik tais vaistais, su kuriais atlikti klinikiniai tyrimai demencijų metu, ir kurie šiuo metu yra rinkoje, nors jie gali būti neregistruoti demencijai gydyti visose šalyse. Įtraukti ir neigiami rezultatai, jei jie buvo paskelbti, tuo tarpu eksperimentiniai vaistai neaptariami. Svarbu pabrėžti, kad įrodymų klasė nebūtinai atspindi poveikio stiprumą, taigi ir klinikinę svarbą, į tai buvo atsižvelgta kuriant rekomendacijas.

Alzheimerio ligos gydymas

Cholinesterazės inhibitoriai

Cholinesterazės inhibitoriai (ChEI) – pirmoji vaistų klasė, patvirtinta specifiniam simptominiam AL gydymui. Pirmasis patvirtintas ChEI buvo takrinas, po jo rinkoje atsirado donepezilis, rivastigminas ir galantaminas. Su šiomis medžiagomis atlikta daug randomizuotų placebo kontroliuojamų didelės apimties klinikinių tyrimų, kurie nustatė, kad jos efektyviai veikia kognityvines funkcijas, bendrą būklę ir kasdienę veiklą pacientams, sergantiems lengvo ir vidutinio laipsnio AL, ir pasižymi vidutiniu efektyvumu (I) [144–149]. ChEI paprastai yra gerai toleruojami, dažniausi šalutiniai poveikiai pasireiškia virškinimo trakte: pykinimas, viduriavimas ir vėmimas, dėl jų kai kurie pacientai nutraukia gydymą. ChEI vartojimas lengvo ir vidutinio laipsnio AL gydymui taip pat buvo vertinamas sisteminėse apžvalgose ir metaanalizėse, kurios patvirtino vaistų efektyvumą [150–152]. Praktinės nuorodos, pavyzdžiui, pasiūlytos Amerikos neurologų akademijos, irgi rekomenduoja lengvo ir vidutinio laipsnio AL metu pagalvoti apie ChEI skyrimą [8]. Jungtinės Karalystės Nacionalinio klinikinio meistriškumo instituto (NICE – *National Institute of Clinical Excellence*) 2001 m. sveikatos apsaugos įvertinimo pranešimas, kuris šiuo metu yra peržiūrimas, rekomenduoja, kad ChEI turėtų būti skiriami lengvo ir vidutinio laipsnio AL metu [153].

Kalbant apie efektyvumo trukmę, ilgiausiai trukę placebo kontroliuojami tyrimai, kur skirtas pastovus gydymas, atlikti su donepeziliu, ir tęsėsi daugiau kaip 1 metai.

Šie tyrimai parodė, kad efektyvumas, lyginant su placebo gydytais pacientais, laikėsi bent 1 metus, o funkcinio pablogėjimo rizika gydytiems buvo 38% mažesnė nei placebo grupėje (I) [154, 155]. Naujas placebo kontroliuojamas tyrimas, trukęs daugiau kaip 3 metus, kuriame buvo daug nutraukimo fazių, parodė, kad kognityvinė ir funkcinė būklė, vartojant donepezilį, po 2 metų buvo reikšmingai geresnė, tačiau po 3 metų skirtumai buvo maži ir nesąlygojo pranašumo vertinant institucionalizacijos poreikį bei negalios progresavimą (II) [156]. Keli placebo kontroliuojami tyrimai buvo pratęsti, ir ligoniai stebėti iki 5 metų, tačiau kontrolės juose buvo istoriniai duomenys arba modeliuotos negydymo prognozės. Šie tyrimai parodė, kad gydytiems pacientams liga progresuoja lėčiau. Tačiau kontrolių trūkumas šiuose tyrimuose bei dėl to galimos paklaidos riboja jų išvadų patikimumą (III) [157–159].

Pradiniai ChEI efektyvumo vertinimai daugiausia rėmėsi kognityvinėmis funkcijomis, visuotiniu pokyčiu ir kasdiene veikla. Vėliau įrodyta, kad ChEI turi nedidelį teigiamą poveikį AL sergančiųjų elgesio simptomams (I) [148, 160, 161]. Kalbant apie ligos stadiją, placebo kontroliuojami randomizuoti donepezilio tyrimai patvirtino, kad jis yra efektyvus pacientams, sergantiems tiek lengva, tiek vidutinio sunkumo ir vidutiniškai sunkia AL (I) [160, 162]. Atliktas tik vienas didelės apimties randomizuotas kontroliuojamas dvigubai aklas tyrimas, kuris tiesiogiai lygino cholinesterazės inhibitorių efektyvumą: rivastigmino ir donepezilio palyginimas dideliame randomizuotame kontroliuojamame tyrime, trukusiame daugiau kaip 2 metus, parodė, kad, vertinant pirmines išėtis, efektyvumas buvo panašus, kai kurie antrinių išėčių vertinimai buvo geresni rivastigmino grupėje, o toleravimas geresnis donepezilio grupėje (II) [163]. Atvirų tyrimų duomenimis, pacientai, kurie netoleruoja ChEI-I, arba jis nėra efektyvus, gali toleruoti ar susilaukti efekto iš kito šios grupės vaisto (III) [164, 165]. Bandyta apskaičiuoti klinikinę ChEI, kurie nelaukiami ligą modifikuojančiais vaistais, naudą [161, 166, 167]. ChEI rentabilumo metaanalizė padarė išvadą, kad, remiantis šiuo metu turimais įrodymais, AL sergančiųjų gydymo donepeziliu, rivastigminu ar galantaminu, prasmė yra neaiški [167]. 29 kontroliuojamų ChEI tyrimų metaanalizė parodė, kad vaistai turi nedidelį teigiamą poveikį neuropsichiniams ir funkciniais rodikliams, tačiau skirtumo tarp atskirų vaistų šiuo atžvilgiu nenustatyta (I) [161].

Memantinas

Memantinas, nekonkurencinis N-metil-D-aspartato (NMDA) receptorių antagonistas, atstovauja antrajai klasei vaistų, patvirtintų specifiniam simptominiam AL gydymui. Junginys blokuoja lėtinę NMDA receptorių hiperaktyvaciją, kuri, manoma, prisideda prie AL patogenezės ir simptomatikos. Atlikta nemažai didelės apimties randomizuotų placebo kontroliuojamų memantino tyrimų su demencija sergančiais asmenimis.

Dviejuose tyrimuose dalyvavo pacientai, sergantys vidutinio laipsnio – sunkia AL (I) [168, 169], viename iš jų pacientai nuolat vartojo donepezilį [169]. Kitas randomi-

zuotas placebo kontroliuojamas tyrimas atliktas su mišria populiacija: sunkia AL ir sunkia KD sergančiais pacientais (I) [170]. Iki šiol recenzuojamuose žurnaluose nebuvo publikuota straipsnių apie lengvos AL tyrimus.

Turimi duomenys neseniai buvo peržiūrėti Cochrane metaanalizėje. Remdamiesi publikuota medžiaga, autoriai padarė išvadą, kad memantinas po 6 mėnesių kliniškai pastebimai sumažino pacientų, sergančių vidutinio laipsnio ir sunkia AL, būklės blogėjimą (I) [171]. Šis faktas rėmėsi mažesniu funkcinės ir kognityvinės būklės blogėjimu (I). Memantinas buvo gerai toleruojamas, skiriant jį vieną, taip pat ir tyrime, kur jis buvo skiriamas kartu su donepeziliu (I) [169]. Išaiškėjo, kad pacientams, vartojantiems memantiną, mažiau tikėtinas sujaudinimo atsiradimas. Ar memantinas turi poveikį lengvos – vidutinio sunkumo AL metu, nežinoma [171].

Išskyrus Winblad ir Poritis [170], kur nebuvo atliktas kognityvinių funkcijų vertinimas, visi tyrimai įrodė statistiškai reikšmingą gydymo memantinu pranašumą prieš placebo, vertinant kognityvines funkcijas SIB (*Severe Impairment Battery*) (I). Winblad ir Poritis tyrime nustatytas statistiškai reikšmingas poveikis funkciniam ir visuotiniam įvertinimui (I). Viename iš vidutinio laipsnio – sunkios AL tyrimų naudotas farmakoekonominis klausimynas ir įrodytas slaugytojo laiko bei bendrų socialinių išlaidų sumažėjimas [172]. *Tarior ir kitų* tyrime [169] memantinas pasižymėjo teigiamu poveikiu elgesio sutrikimams, kurie vertinti NPI (I).

Kiti vaistai ir intervencijos

Yra keletas kitų gydymo priemonių, kurios siūlytos AL gydymui, įskaitant ginkgo biloba, nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (NVNU), estrogenus ir statinus. Publikuoti trys randomizuoti kontroliuojami ginkgo biloba ekstrakto Egb 761 tyrimai su AL sergančiais. Visuose šiuose tyrimuose dalyvavo mišri populiacija, sudaryta iš AL, multiinfarktinė demencija, o viename tyrime ir lengvu kognityviniu sutrikimu sergančių pacientų. Gydymo trukmė buvo iki vienerių metų. Dviejuose tyrimuose kai kurie kognityvinių funkcijų ir elgesio vertinimo rodikliai ryškiai pagerėjo [173, 174], tačiau vieno tyrimo vertinimo metodai, o kito – rezultatų analizė buvo nestandartiniai (II); trečiame tyrime nerasta reikšmingų skirtumų tarp ginkgo biloba ir placebo (II) [175]. Visų publikuotų duomenų apie pacientus, sergančius demencija, metaanalizė padarė išvadą, kad, nors gauta vilčių teikiančių įrodymų apie kognityvinės ir funkcinės būklės pagerėjimą, kiti trys modernūs tyrimai davė prieštarigus rezultatus, todėl reikalingas didelės apimties tyrimas taikant šiuolaikinę metodologiją (I) [176].

Tirti antioksidantai, tokie kaip vitaminas E, ir ar jie gali sulėtinti AL sergančių pacientų ligos progresavimą. Didelio randomizuoto placebo kontroliuojamo tyrimo [77] su pacientais, sergančiais vidutinio sunkumo AL, duomenimis, vitaminas E (skiriant 1000 TV du kartus per dieną daugiau kaip 2 metus) stipriai pailgina laiką iki sudėtinio pirminio vertinimo išėčių, atspindintį klinikinį blogėjimą, ir mažiau pacientų, vartojančių vitaminą E, buvo atiduoti į stacionarą, lyginant su placebo (I). Bandyta atlikti rando-

mizuotų kontroliuojamų vitamino E tyrimų metaanalizę, tačiau rastas tik vienas minėtas tyrimas. Padaryta išvada, kad vitamino E efektyvumui gydant AL pagrįsti nepakanka įrodymų, tačiau pakanka įrodymų apie galimą efektyvumą, ir tai pateisina tolesnių tyrimų vykdymą (I) [178]. Dar daugiau, plati vitamino E tyrimų metaanalizė parodė, kad didelių dozių (400 TV per dieną) vitamino E papildai gali padidinti mirtingumą nuo visų priežasčių (I) [179].

Retrospektyviai išanalizavus epidemiologinius tyrimus, buvo iškelta mintis, kad ilgalaikis nesteroidinių vaistų nuo uždegimo vartojimas gali apsaugoti nuo AL [180]. Tačiau prospektyviniuose tyrimuose tik indometacinas stabilizavo kognityvinę būklę 6 mėnesių tyrime su dideliu pasitraukusių iš tyrimo asmenų kiekiu (I) [181–185]. Panašiai, naujame didelės apimties dvigubai aklame placebo kontroliuojamame ciklooksigenazės 2 inhibitoriaus rofekoksibo tyrime, kur vaistas buvo skiriamas vienerius metus, nerasta, kad jis efektyviai sulėtintų AL progresavimą (I) [186].

Dviejuose tyrimuose, kur naudota retrospektyvinė ir skersinio pjūvio analizė, rasta, kad statinai, vartoti hipercholesterolemijai gydyti, sumažino AL paplitimą [187, 188]. Nustatyta, kad šis poveikis nepriklausė nuo indikacijų paklaidos (sveikesnės kohortos efektas), bet buvo būdingas tik jaunesniems nei 80 metų asmenims [189] ir priklausė nuo tam tikrų lėtinių ligų buvimo. Taigi mažesnė AL rizika stebėta asmenims, sergantiems arterine hipertenzija ir išemine širdies liga [190]. Pravastatinas nepasivymėjo reikšmingu poveikiu kognityvinėms funkcijoms ar negaliai [191]; atorvastatinas turėjo reikšmingą poveikį kognityvinėms funkcijoms po 6 mėnesių, bet ne po 12 mėnesių (III) [192]. Turimų duomenų metaanalizė padarė išvadą, kad nepakanka įrodymų rekomenduoti statinus AL rizikai sumažinti (II) [193].

Retrospektyvinių ir skersinio pjūvio tyrimų duomenimis, estrogenų vartojimas po menopauzės gali turėti simptominių poveikį ar sumažinti AL riziką. Tačiau prospektyviniai randomizuoti placebo kontroliuojami tyrimai nepatvirtino teigiamo simptominio estrogenų, skiriamų iki vienerių metų, poveikio moterims, sergančioms nuo lengvo ir vidutinio laipsnio AL, kurioms atlikta arba ne histerektomija (III) [194–196]. Nors gydymas estrogenais padidino estradiolio ir estrono koncentraciją kraujyje, nerasta ryšio tarp hormonų kiekio ir kognityvinės būklės po 1 metų gydymo [197]. Metaanalizė padarė išvadą, kad pakaitinė estrogenų terapija neindikuotina siekiant pagerinti ar išlaikyti AL sergančių moterų kognityvines funkcijas (I) [198]. Didelės apimties prospektyvinis placebo kontroliuojamas „Moters sveikatos iniciatyvos atminties tyrimas“ („*Women's Health Initiative Memory Study*“) taip pat nustatė, kad estrogenų kartu su progestiniais skyrimas moterims pomenopauzės periodu, po sekimo laikotarpio, trukusio vidutiniškai 4 metus, buvo susijęs su reikšmingai padidėjusia demencijos rizika (I) [199].

Keletos kitų vaistų, įskaitant selegiliną [200], nicergoliną [201], nimodipiną [202] ir piracetamą [203], metaanalizės nusprendė, kad nepakanka įrodymų rekomenduoti juos AL gydymui (II).

Rekomendacijos: Alzheimerio ligos gydymas

AL sergantiems pacientams, nustačius diagnozę, reikėtų svarstyti gydymo ChEI (donepeziliu, galantaminu ar rivastigminu) galimybę, atsižvelgiant į tikėtiną terapinį poveikį ir potencialų saugumą (*A lygis*). Su pacientu ir jo slaugytojais reikia aptarti realistinius gydymo efektyvumo lūkesčius ir galimus šalutinius poveikius (*Geros praktikos nuoroda*).

Pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo ar sunkia AL, gydyti galima skirti memantiną (vieną arba kartu su ChEI), atsižvelgiant į tikėtiną terapinį poveikį ir potencialų saugumą (*A lygis*). Su pacientu ir jo slaugytojais reikia aptarti realistinius gydymo efektyvumo lūkesčius ir galimus šalutinius poveikius (*Geros praktikos nuoroda*).

Šiuo metu nepakanka įrodymų, kad AL gydymui ar prevencijai būtų skiriama ginkgo biloba, nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo, nootropai, selegilinas, estrogenai, vitaminas E ar statinai (*A–C lygiai*).

Kraujagyslinės demencijos gydymas

Cholinesterazės inhibitoriai

Nustačius, kad KD taip pat susijusi su cholinerginiu deficitu, ChEI pradėti tirti pacientams, sergantiems KD. Greta pacientų, kurių demencija yra sąlygota vien širdies kraujagyslių ligų (ŠKL), kraujagyslinė patologija gali būti kartu su AL patologija, sudarydamos mišrią demenciją. Atlikti du didelės apimties randomizuoti placebo kontroliuojami donepezilio tyrimai, kur jis skirtas pacientams, sergantiems galima ar tikėtina KD, ir vienas didelės apimties randomizuotas placebo kontroliuojamas tyrimas su galantaminu, skirtu pacientams, sergantiems KD arba AL, kombinuota su ŠKL. Dviejuose donepezilio tyrimuose stebėtas ryškus dviejų pagrindinių išeičių rodiklių (kognityvinių funkcijų ir bendros skalės) pagerėjimas, kasdienė veikla labai pagerėjo viename tyrime ir turėjo gerėjimo tendenciją antrame tyrime gydymo periodo pabaigoje (I) [204, 205]. Galantamino rezultatai buvo panašūs: labai pagerėjo tiek pirminiai pacientų, gavusių vaistą, vertinimo rezultatai, tiek kasdienės veiklos ir elgesio skalės, lyginant su placebo (I) [206]. Nors tyrimas nesiėmė nustatyti dviejų diagnostinių pogrupių (t. y. tikėtiną KD ir AL su ŠKL) skirtumų, kognityvinių ir bendrų skalių vertinimai labai pagerėjo AL su ŠKL pogrupyje, tuo tarpu tikėtiną KD pogrupyje skirtumai tarp placebo ir gydytų pacientų nebuvo ryškūs [206]. Šio tyrimo atviras 6 mėnesių trukmės pratęsimas išskėlė prielaidą, kad teigiamas poveikis gali išlikti iki vienerių metų (III) [207]. Cochrane metaanalizė padarė išvadą, jog yra nedaug silpnų požymių, kad galantaminas naudingas sergant demencija, sukelta kraujagyslinio pažeidimo, tačiau jis buvo susijęs su didesniu šalutinių poveikių ir nutraukimo dažniu (I) [208]. Remiantis atliktų tyrimų duomenimis (III–IV), kurių daugelis gauta iš atvirų tyrimų ar *post-hoc* analizės, yra nedaug įrodymų apie rivastigmino naudą kraujagyslinio kognityvinio sutrikimo metu, tačiau reikalingi platesnės apimties placebo kontroliuojami dvigubai akli randomizuoti tyrimai [209]. Dviejų donepezilio tyrimų metaanalizė padarė išvadą, kad turimi įrodymai ro-

do, jog donepezilis yra gerai toleruojamas ir gali pagerinti kognityvinius simptomus bei funkcinę būklę pacientams, sergantiems kraujagyslinės kilmės kognityviniu sutrikimu (I) [210].

Memantinas

Atlikti du randomizuoti placebo kontroliuojami 6 mėnesių trukmės tyrimai su pacientais, sergančiais lengva ir vidutinio sunkumo KD [211, 212], kuriems skirta 20 mg memantino per dieną. Šiuose tyrimuose dalyvavo beveik 900 pacientų. Tyrimai suplanuoti remiantis naujausiais standartais. Kaip pirminiai efektyvumo vertinimo rezultatai pasirinkti ADAS-Cog ir klinikinio visuotinio pokyčio vertinimas. Šiuos tyrimus apibendrinanti nauja Cochrane metaanalizė [171]: dviejuose tyrimuose memantinas pagerino kognityvinę būklę ir elgesį, tačiau to nepatvirtino klinikiniai visuotiniai vertinimai (I). Memantinas buvo gerai toleruojamas (I). Šių tyrimų pogrupių analizės duomenimis [213], panašu, jog kognityvinis pagerėjimas buvo ryškesnis pacientų, sergančių smulkių kraujagyslių liga, pogrupyje, kuris yra artimesnis AL (III). Be to, publikuota nemažai trumpalaikių tyrimų su mažiau apibrėžta demencijos populiacija, kurie taip pat buvo apibendrinti Cochrane duomenų bazėje, įskaitant tyrimus su pacientais, sergančiais KD ir nepatikslinta demencija. Apibendrinant, stebėti teigiami poveikiai kognityvinėms funkcijoms [214], kasdieni veiklai [214], elgesio ir visuotinei skalei [214, 215] bei visuotiniam pokyčio išpūdžiui [214, 215] (III–IV). Metaanalizė padarė išvadą, kad pacientams, sergantiems lengva ar vidutinio sunkumo KD, gydomiems memantinu, būdingas mažesnis kognityvinis pablogėjimas po 28 savaitių, tačiau poveikis nebuvo kliniškai pastebimas. Vaistas bendrai buvo gerai toleruojamas, nedidelis šalutinių poveikių dažnis [171].

Antiagregantai ir kiti vaistai

Atliktas vienas nedidelis tyrimas su aspirinu, skirtu pacientams, sergantiems KD. Šiame tyrime, kurio kontrolinė grupė negavo jokio gydymo, pacientų, gydytų aspirinu, kognityvinės skalės rezultatai po trejų metų buvo geresni, taip pat jiems buvo būdingas ryškus smegenų perfuzijos pagerėjimas pirmaisiais 2 metais (III) [216]. Turimų duomenų metaanalizė parodė, kad, nepaisant plataus vartojimo, vis dar nėra įrodymų, kad aspirinas yra efektyvus gydant pacientus, sergančius KD [217]. Klinikinių tyrimų su pentoksifilinu KD metu sisteminėje apžvalgoje identifiuoti keturi tyrimai, atitinkantys kriterijus (randomizuoti dvigubai akli ir placebo kontroliuojami), kurie atskleidė kognityvinių funkcijų gerėjimo tendenciją, bet ne statistiškai reikšmingą skirtumą lyginant su placebo (I) [218]. Pacientams, sergantiems multiinfarketine demencija, buvo tiriamas kalcio kanalų blokatorius nimodipinas didelės apimties randomizuotame placebo kontroliuojamame tyrime, ir nerasta reikšmingo gydymo nimodipinu poveikio kognityviniams, funkciniais ir visuotiniams vertinimams, lyginant su placebo (I) [219]. Dar daugiau, naujame randomizuotame placebo kontroliuojamame tyrime su pacientais, sergančiais požiivio KD, nerasta reikšmingo nimodipino poveikio pirminių išeičių vertinimui, visuotinei

klinikinio vertinimo skalei [220]. Tyrimai su ginkgo biloba aptarti anksčiau.

Rekomendacijos: kraujagyslinės demencijos gydymas

ChEI (šiuo metu turimi įrodymai apie donepezilį) galima skirti pacientams, atitinkantiems diagnostinius KD kriterijus, esant lengvai ar vidutinio sunkumo demencijai (*B lygis*). Su pacientu ir jo slaugytojais reikia aptarti realistinius gydymo efektyvumo lūkesčius ir galimus šalutinius poveikius (*Geros praktikos nuoroda*). Jei yra sunkių židinių neurologinių deficitų, reikia atidžiai apsvarstyti diagnozės tikslumą ir tikėtiną gydymo naudą, atsižvelgiant į numanomą sensorinio–motorinio pažeidimo ar kognityvinio sutrikimo įtaką bendrai paciento negaliai (*Geros praktikos nuoroda*).

Nepakanka įrodymų, kad pacientams, sergantiems kraujagysline demencija, būtų skiriamas memantinas (*B lygis*).

Nepakanka įrodymų, kurie paremtų aspirino, ginkgo biloba, kalcio antagonistų ar pentoksifilino skyrimą KD gydymui (*A–C lygiai*).

Optimalus kraujagyslinės rizikos faktorių gydymas, įskaitant prieštrombocitinius vaistus, turi būti užtikrintas ne tik sergant KD, bet ir pacientams, sergantiems kitomis demencijomis ar gretutine kraujagysline liga (*Geros praktikos nuoroda*).

Demencijos, sergant Parkinsono liga, ir demencijos su Lewy kūneliais gydymas

Tiek demencijos, sergant Parkinsono liga (PL-D), tiek DLK metu yra ryškūs cholinerginiai deficitai, todėl abiem indikacijom tirti ChEI. Iš viso atlikta 14 tyrimų su keturiais junginiais (takrinu, donepeziliu, rivastigminu ir galantaminu), apibūdinančių ChEI skyrimą PL-D metu. Visi šie tyrimai buvo maži (visuose tirta < 30 pacientų), trys iš jų buvo placebo kontroliuojami, aštuoni buvo atviri, o du – atvejų grupės. Daugelyje šių tyrimų nustatytas kognityvinių funkcijų, neuropsichiatrinų simptomų, ypač haliucinacijų, pagerėjimas, o parkinsonizmo pablogėjimas buvo nedažnas ir daugiausiai susijęs su tremoru [221, 222]. Naujas didelės apimties placebo kontroliuojamas tyrimas su rivastigminu parodė, kad rivastigminas sukėlė statistiškai reikšmingą tiek pirminių [ADAS-Cog kognityvinių funkcijų ir ADCS Klinikinis visuotinis pokyčio išpūdis (*Clinical Global Impression of Change* – CGIC) bendram vertinimui], tiek visų antrinių vertinimo rezultatų pagerėjimą. Šalutiniai poveikiai buvo panašūs į stebėtus AL gydytiems pacientams, dažniausi šalutiniai poveikiai buvo pykinimas ir vėmimas. Rivastigmino grupėje 10% pacientų nurodė subjektyvų tremoro pablogėjimą, o 1,7% dėl šios priežasties nutraukė gydymą. Tačiau objektyviai įvertinus motorinius rezultatus, reikšmingo skirtumo tarp rivastigmino ir placebo grupių nenustatyta (I) [223].

Atlikti aštuoni tyrimai apie ChEI vartojimą DLK metu, kuriuose tirtas takrinas, donepezilis ir rivastigminas. Vienas iš šių tyrimų buvo placebo kontroliuojamas, trys kontroliuojami, bet ne randomizuoti, o kiti buvo atvejų grupės.

Visi tyrimai nustatė kognityvinių funkcijų pagerėjimą, o pusė jų – neuropsichiatrinį simptomų pagerėjimą, dažniausiai apatijos ir haliucinacijų; parkinsonizmo pablogėjimas buvo retas [221]. Didelės apimties prospektyviniame randomizuotame placebo kontroliuojamame tyrime nustatyta, kad rivastigminas buvo daug geresnis nei placebo pagal vieną iš dviejų pagrindinių išeičių vertinimo rodiklių – kognityvinio greičio rezultata. Rivastigmino grupėje labiau pagerėjo ir kitas rodiklis – neuropsichiatrinį simptomų įvertis. Reagavusių į gydymą analizė parodė daug didesnius NPI balų sumažėjimus visose trijose grupėse. Rivastigminas nesukėlė motorinių simptomų pablogėjimo (I) [224].

Memantino efektyvumas DLK oficialiai dar nebuvo vertintas. Labai ribota literatūra apie atskirų atvejų pranešimus nurodo, kad maždaug du trečdaliai DLK pacientų gali toleruoti memantiną, tačiau simptominis poveikis yra įvairus. Labai nedidelei daliai pacientų, vartojančių memantiną, pablogėja sujaudinimas, paranoidiniai kliesdesiai ir vizualinės haliucinacijos [225, 226].

Rekomendacijos: demencijos, sergant Parkinsono liga, ir demencijos su Lewy kūneliais gydymas

Pacientams, sergantiems PL-D ar DLK, galima skirti gydymą ChEI (šiuo metu turimi įrodymai apie rivastigminą) (*A lygis*), atsižvelgiant į tikėtiną terapinę naudą ir potencialų saugumą. Su pacientu ir jo slaugytojais reikia aptarti realistinius gydymo efektyvumo lūkesčius ir galimus šalutinius poveikius (*Geros praktikos nuoroda*).

Nepakanka įrodymų, kad pacientams, sergantiems PL-D ar DLK, būtų skiriamas memantinas (*C lygis*).

Pacientų, sergančių demencija, gydymo ChEI ir memantinu kontrolė

Vertinant gydymą ChEI ir memantinu, reikia atkreipti dėmesį į nepageidaujamus poveikius ir klinikinę paciento būklę. Gydymo kontrolę sudaro reguliarūs gydymo režimo laikymosi, efektyvumo (kognityvinės funkcijos, kasdienė veikla ir elgesio simptomai) ir šalutinių poveikių vertinimai. Pacientams, kurie serga žinoma širdies liga ar turi reikšmingų kardiovaskulinės rizikos veiksnių, naudinga užregistruoti pradinę EKG, kurią vėliau bus galima palyginti. Iš tinkamai suplanuotų tyrimų negauta įrodymų, kurie padėtų gydytojui nuspręsti, kada nutraukti gydymą.

Rekomendacijos: gydymo ChEI ir memantinu kontrolė

Gydymo eigoje reguliariai turi būti vertinami šalutiniai poveikiai ir efektyvumas (*Geros praktikos nuoroda*). Būklei greitai blogėjant ar akivaizdžiai išnykus vaisto veiksmingumui, remiantis tyrimų patirtimi, gali būti svarstomas vaisto nutraukimo klausimas. Tokius pacientus reikia atidžiai stebėti, siekiant įvertinti nutraukimo poveikį ar pablogėjimą, kurio atveju gydymą reikėtų atnaujinti (*C lygis*).

Kitų demencijų gydymas

Su kitų tipų degeneracinėmis demencijomis, tokiomis kaip FTD, PSP ar KBD, neatlikta didelių randomizuotų kontroliuojamų tyrimų. Mažame atvirame ir kitame mažame randomizuotame dvigubai aklame placebo kontroliuojamame pereinamame (cross-over) tyrime donepezilis nebuvo efektyvus pacientams, sergantiems PSP; geriausiai atveju gautas vidutinis teigiamas poveikis kognityvinėms funkcijoms, tačiau žalingas kasdienei veiklai ir mobilumui (III) [227, 228]. Selektyvūs serotonininio atgalinio sugražinimo inhibitoriai (SSRI), ypač paroksetinas, tirti dviejuose atvirose ir viename mažame placebo kontroliuojamame pereinamame (cross-over) tyrime su pacientais, sergančiais FTD. Jei atviri tyrimai nurodė nedidelį teigiamą poveikį, ypač elgesiui, tai placebo kontroliuojamas tyrimas nenustatė jokios naudos, o greičiau kognityvinių funkcijų pablogėjimą (III) [229–231].

Rekomendacijos: kitų demencijų gydymas

Nėra vaistų, kurie specifiskai gydytų kitas degeneracines demencijas, tokias kaip FTD, PSP ir KBD (*C lygis*). Daug patologinių būklių ir sisteminių ar centrinės nervų sistemos sutrikimų gali būti susiję su demencija. Jų specifinis gydymas turi remtis etiologija (*Geros praktikos nuoroda*).

Elgesio ir psichologinių simptomų gydymas demencijos metu

Elgesio ir psichologiniai simptomai demencijos metu (EPSD) labiausiai vargina pacientą ir apsunkina jo priežiūrą slaugytojui, šiuos simptomus dažnai tenka gydyti, kartais skubiai [38]. Tokių simptomų kaip haliucinacijos, nemiga, nerimas, sujaudinimas ar agresija staigus atsiradimas ar blogėjimas gali rodyti prisidėjusį delyrą, apatiją ar akivaizdžią depresiją. Atsiradus elgesio ir psichologinių simptomų, sergant demencija, visų pirma visada reikia iš naujo įvertinti fizinę būklę, atkreipiant dėmesį į paskutiniu metu pakeistus vaistus, infekcijas ar bendros intoksikacijos požymius ir kartu vykstančio kognityvinių funkcijų blogėjimo požymius (II) [42]. Vaistai, kurie gali pabloginti sumišimą ir psichozę, pvz., anticholinerginiai vaistai, yra kontraindikuojami, jų reikia vengti. Prieš pradėdant elgesio sutrikimo ar psichiatrinį simptomų gydymą, būtų idealu įvertinti juos atitinkamomis vertinimo skalėmis, tai padėtų vėliau spręsti apie gydymo efektyvumą. Psichosocialines intervencijas galima suskirstyti į orientuotas į kognityvines funkcijas, į elgesį, emocijas ir stimuliaciją. Turima mažai įrodymų iš randomizuotų kontroliuojamų tyrimų apie jų specifinį poveikį EPSD, ir jos dažniausiai taikomos individualiai ar grupėse, pavyzdžiui, slaugos namuose. Pacientams ir jų slaugytojams naudingos mokymo, informacijos ir paramos grupės, jas turėtų pasiūlyti kvalifikuota multidisciplininė komanda. Gali būti svarbus aplinkos keitimas. Vieniems slaugytojams namuose gali būti sunku išlaikyti nekonfrontacinį požiūrį į kliesdesius, nerimą, sujaudinimą ir agresiją, todėl labai didelę vertę turi numatyta dienos ir atokvėpio priežiūra. Užrakintos durys gali suma-

žinti nerimą, tačiau gali ir sustiprinti pacientų bandymus pabėgti iš savo aplinkos. Specifinės elgesio priemonės padeda sumažinti šlapimo ir išmatų nelaikymą (I) [8], o gera miego higiena sumažina nemigą.

Farmakologinis EPSD gydymas yra itin problemiškas, atlikta labai nedaug placebo kontroliuojamų randomizuotų tyrimų [38]. Orientavimasis į esminį simptomą, pvz., susitelkimas ties sujaudinimo ar psichozės sumažinimu, yra vertesnis nei bandymas sumažinti EPSD apskritai. Tačiau klinikinėje praktikoje ne visada lengva taip subtiliai atskirti simptomus.

Pastaruoju metu atkreiptas dėmesys į galimą ChEI svarbą gydant EPSD, pvz., rivastigminas sumažina apatišumą, nerimą, haliucinacijas, kliesdus ir dirglumą sergant DLK (I) [224], o galantaminas sumažina neuropsichiatrinį požymių atsiradimą lengvos ir vidutinio sunkumo AL metu (I) [152]. ChEI yra vis dažniau vartojami EPSD gydymui AL ir kitų demencijų metu. Nors jie gali veikti EPSD, ChEI galima skirti kartu su kitais vaistais. Simptomų grupės, kurią sudaro sujaudinimas, kliesdai, haliucinacijos ir dirglumas, pagrindinė farmakologinio gydymo priemonė yra neuroleptikai, pvz., haloperidolis [232], o paskutiniu metu – atipiniai antipsichotikai, kurių skiriama dozė atitinka nuo trečdalyo iki pusės jauno suaugusiojo dozės. Yra nedaug nuoseklių įrodymų, kad šie vaistai labai keičia kitokį nei agresija nepageidaujama elgesį [233, 234], dažnai susiduriama su ryškiais šalutiniais poveikiais: slopinimu, svorio didėjimu, ekstrapiramidiniais požymiais ir kritimais. Naujausių pranešimų duomenimis, atipiniai antipsichotikai gali padidinti kardiovaskulinių įvykių riziką ir vyresnio amžiaus pacientų, sergančių demencija, mirtingumą [234–237]. Tačiau retrospektyvinis kohortinis tyrimas iškėlė prielaidą, kad įprasti antipsichotiniai vaistai padidina vyresnių pacientų mirties riziką mažiausiai tiek pat, kiek ir atipiniai vaistai [238], todėl reikia daugiau informacijos, kad gydytojai galėtų priimti sprendimus apie rizikos – naudos santykį individualiais atvejais [38]. DLK metu sunkios neuroleptinio jautrumo reakcijos susijusios su nuo dviejų iki trijų kartų didesniu mirtingumu, todėl antipsichotikus reikėtų skirti labai atsargiai (II) [239]. Taigi visiems vyresniems pacientams, sergantiems demencija, tiek įprastinius, tiek atipinius antipsichotinius vaistus reikia skirti atsargiai ir tik atidžiai įvertinus rizikos – naudos santykį. Pacientus ir jų slaugytojus reikia informuoti apie tikėtiną terapinę naudą ir riziką, o gydymą dažnai peržiūrėti. Karbamazepinas [240] ir valproinė rūgštis [241] vartoti sujaudinimui gydyti demencijos metu, tačiau poveikis nebuvo pastovus (II).

Depresijos gydymo demencijos metu principai greičiausiai yra panašūs į to paties amžiaus asmenų be demencijos gydymą, nors trūksta tinkamai atliktų tyrimų su dauguma vaistų [242]. Selektyvūs serotonino atgalinio sugrąžinimo inhibitoriai ir kiti naujesni antidepresantai rečiau sukelia sumišimą ir anticholinerginius poveikius, kurie tiptaiškai matomi gydant tricikliais antidepresantais. Pranešama, kad emocinis labilumas ir kompulsinis elgesys FTD metu pagerėja gydant SSRI, panašų poveikį šie vaistai gali turėti ir kitų demencijų metu (II) [38].

Rekomendacijos: elgesio ir psichologinių simptomų gydymas demencijos metu

Gydytojai, gydantys pacientus, sergančius demencija, turi žinoti apie elgesio ir psichiatrinį simptomų gydymo svarbą bei potencialią naudą pacientui ir jo slaugytojui (*Geros praktikos nuoroda*). Reikia atkreipti dėmesį į somatines gretutines ligas kaip į galimą simptomų priežastį (*C lygis*). EPSD nefarmakologinis, o vėliau ir farmakologinis gydymas gali būti efektyvus ir turi būti orientuotas į atskirus simptomus. Reguliariai reikia peržiūrėti ir įvertinti šių gydymo metodų trumpalaikę, vidutinės trukmės ir ilgalaikę naudą bei šalutinius poveikius (*C lygis*). Antipsichotikai, tiek įprastiniai, tiek atipiniai, gali sukelti ryškius šalutinius poveikius, todėl turi būti skiriami atsargiai (*A lygis*).

Slaugytojų konsultavimas ir parama

Pacientams, sergantiems lengva ar vidutinio sunkumo demencija, slaugytojo pagalba dažnai reikalinga sudėtingos kasdienės veiklos metu, pavyzdžiui, keliaujant, tvarkant finansinius reikalus, rengiantis, kuriant planus ir bendraujant su šeima ar draugais. Ligai progresuojant, vis daugiau laiko reikia skirti paciento priežiūrai. Pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo ar sunkia demencija, slaugytojo pagalbos reikia visą dieną: padėti atlikti elementarią kasdienę veiklą, spręsti šlapimo nelaikymo problemas, maudyti, maitinti ir padėti judėti, naudotis vežimėliu ar vaikštyne. Dauguma AL sergančių ligonių slaugytojų teikia daug paslaugų, ir tuo pačiu metu juos slegia sutuoktinio ar gero draugo praradimo našta. Slaugytojai dvigubai dažniau skundžiasi fiziniu pervargimu ir dideliu emociniu stresu kaip tiesiogine slaugytojo pareigų pasekme. Jie dažniau nurodo šeiminius konfliktus, mažiau laiko praleidžia su kitais šeimos nariais, dažniau atsisako atostogų, hobio ir kitos asmeninės veiklos. Rūpinimasis demencija sergančiu asmeniu taip pat gali sąlygoti didelę finansinę įtampą. Sukurtos priemonės, suteikiančios paramą slaugytojams, slaugantiems ligonius namuose. Tai konsultavimas, mokymo ir švietimo programos, namų ar sveikatos priežiūros komandos, poilsį užtikrinanti priežiūra, informacinė ir technologinė parama. Paskelbta daug mažų kiekybinių ar kokybinių tyrimų apie šių intervencijų efektyvumą siekiant paremti slaugytojus ir palengvinti priežiūros našta. Paskelbtos dvi metaanalizės [243, 244] ir viena sisteminė apžvalga [245] apie pagalbos priemonių slaugytojams efektyvumą. Bendrai yra įrodymų iš kelių II klasės randomizuotų tyrimų, remiančių požiūrį, kad vidutinio sunkumo ar sunkia demencija sergančių pacientų slaugytojams padeda struktūrinės paramos iniciatyvos, kurios sumažina depresijos simptomus [246, 247]. Trūksta tinkamai suplanuotų randomizuotų kontroliuojamų tyrimų, ypač su lengvo laipsnio demencija [248]. Kadangi demencijos diagnozė dažnai nustatoma ligos pradžioje, turi būti ir pacientams skirtos intervencinės programos: parama, konsultavimas ir šviečiamoji veikla, tačiau nėra atlikta tinkamai suplanuotų kiekybinių tyrimų, kurie tirtų paramos priemonių, skirtų lengva demencija sergančiam pacientui, poveikį.

Rekomendacijos: slaugytojų konsultavimas ir parama

Diagnozavus demenciją, reikia pasiteirauti bendruomenės apie vykdomas visuomenės sveikatos priežiūros ir paramos programas (*Geros praktikos nuoroda*). Gydytojas specialistas ligos eigoje reguliariai turi įvertinti slaugytojo sunkumus ir poreikius (*C lygis*). Slaugytojams turi būti pasiūlyta parama ir konsultavimas (*B lygis*). Į tai įeina ir informacija apie pacientų organizacijas (*Geros praktikos nuoroda*).

Teisiniai klausimai

Demencija sukelia laipsnišką kognityvinių ir fizinių sugebėjimų praradimą, sutrikdo atmintį ir sprendimų priėmimą, gebėjimą perduoti savo norus kitiems. Dėl šių priežasčių asmuo, sergantis demencija, gali būti nepajėgus pritarti gydymui, dalyvauti moksliniame tyrime ar priimti sprendimus, susijusius su jo priežiūra. Kasdieniame gyvenime gali kilti problemų, jei asmuo, sergantis demencija, nori toliau vairuoti mašiną, surašyti testamentą ar atlikti finansines operacijas. Daugeliu atvejų būtina paskirti globėją [141].

Beveik visose šalyse gydytojai specialistai vaidina svarbų vaidmenį nustatant protinius gebėjimus ar nepajėgumą, kadangi jiems gali reikėti įvertinti paciento gebėjimus prieš medikamentinį gydymą, teisininko prašymu parengti medicininį pažymėjimą apie gebėjimus, nesusijusius su gydymu, paliudyti ar kitaip patvirtinti kitų pasirašytą juridinių dokumentą ar pareikšti savo nuomonę apie specifinį teisinį gebėjimą (veiksnumą), kuris svarbus teismo procese [249].

Nors asmens gebėjimų nustatymas nereikalauja gerų teisės žinių, gydytojas bendrais bruožais turėtų suprasti svarbius juridinius terminus, kadangi gydytojas suteikia informaciją, kuria remiantis vertinami asmens gebėjimai [249].

Rekomendacijos: teisiniai klausimai

Gydytojai specialistai, atsakingi už demencija sergančių pacientų priežiūrą, turi būti susipažinę su šalies įstatymais, susijusiais su gebėjimų nustatymu, pritarimu gydymui ir moksliniams tyrimams, diagnozės pasakymu ir išankstiniais nurodymais (*Geros praktikos nuoroda*).

Demencijos diagnozė nėra protinio nepajėgumo sinonimas, kadangi nustatant nepajėgumą visada svarbi „funkcinė“ analizė: ar asmuo turi įgūdžių ir gebėjimų atlikti tam tikrą veiksmą tam tikrame kontekste (*Geros praktikos nuoroda*).

Vairavimas

Diagnozės nustatymo metu taip pat reikia įvertinti ir aptarti paciento vairavimo sugebėjimus, kadangi patarimai dėl vairavimo yra būtina konsultacijos dėl demencijos dalis [250], be to, AL sergantiems pacientams, kurie nenustoja vairuoti, būdinga didesnė avarijų rizika (I) [251]. Būtent vairuotojai, sergantys lengva AL (CDR 1), sudaro reikš-

mingą eismo saugumo problemą [252]. Skirtingose Europos šalyse labai skiriasi nacionaliniai įstatymai, numatantys vairavimo tvarką pacientams, sergantiems demencija, gydytojų specialistų vaidmenį vertinant gebėjimą vairuoti ir medicininių duomenų konfidencialumą tretiesiems asmenims, tokiems kaip nacionalinėms vairuotojų licencijavimo tarnyboms [253].

Rekomendacijos: vairavimas

Nustačius diagnozę, reikia įvertinti vairavimo gebėjimus, remiantis esama kognityvine būkle bei buvusių avarijų ir vairavimo klaidų anamneze. Ypatingas dėmesys turi būti atkreiptas į vizualines-erdvines, vizualines-percepsines, praksiškos ir frontališkos skilčių funkcijas bei dėmesį. Turi būti duodamas patarimas arba leisti vairuoti, bet peržiūrėti po tam tikro laiko, arba nustoti vairuoti, arba nukreipti pakartotiniam vertinimui (*A lygis*). Šis sprendimas turi atitikti nacionalinius įstatymus, su kuriais gydytojas specialistas turi būti susipažinęs (*Geros praktikos nuoroda*).

IŠVADA

Simptomų, negalios, poreikių ir slaugytojų streso vertinimas, interpretavimas ir gydymas AL ir kitų demencijų metu reikalauja didelio profesinio meistriškumo. Idealiomis sąlygomis pacientų, sergančių demencija, tinkamą priežiūrą ir gydymą turi vykdyti multidisciplininė ir daugiatarpybinė komanda. Neurologai kartu su vyresnio amžiaus pacientų psichiatrais ir geriatrais turi dalyvauti kuriant ir vadovaujant multidisciplininėms komandoms, kurios rūpinasi klinikinė praktika ir moksliniais demencijos tyrimais. Ši apžvalga prisideda prie demencija sergančių pacientų priežiūros standartų kūrimo, pateikdama sukauptus įrodymus svarbiais demencijos diagnostikos ir gydymo klausimais.

INTERESŲ KONFLIKTAI

Galimi interesų konfliktai: Gunhild Waldemar, Bruno Dubois, Murat Emre, Ian McKeith, Philip Scheltens, Peter Tariska ir Bengt Winblad gavo pranešėjų ir / arba konsultantų honorarus iš Janssen-Cilag, Lundbeck, Mertz, Novartis ir / arba Pfizer. Jean Georges neturi, ko deklaruoti. Už šių rekomendacijų sumanymą ir kūrimą nė vienas iš autorių negavo jokio honoraro ar kitokio atlyginimo.

PADEKA

Šių rekomendacijų parengimą parėmė darbo grupės dotacija iš EFNS.

Literatūra

Žr. European Journal of Neurology 2007; 14: e1-26.