

Diagnostikujeme a léčíme demence správně a včas? Výsledky průzkumu ve světle nových doporučení

MUDr. Martin Vyhnálek^{1,2}, doc. MUDr. Aleš Bartoš, Ph.D.^{3,4}, MUDr. Václav Dostál¹⁰,
MUDr. Vanda Franková¹⁴, doc. MUDr. Iva Holmerová, Ph.D.⁹, MUDr. Jan Laczó, Ph.D.^{1,2},
MUDr. Vladimír Línek¹¹, doc. MUDr. Irena Rektorová, Ph.D.^{8,13}, MUDr. Pavel Ressler, Ph.D.⁷,
MUDr. Robert Rusina^{5,6}, MUDr. Kateřina Sheardová¹, MUDr. Martin Vališ, Ph.D.¹²,
doc. MUDr. Jakub Hort, Ph.D.^{1,2}

¹Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Mezinárodní centrum klinického výzkumu (ICRC), Brno

²Neurologická klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha

³Psychiatrické centrum Praha, AD Centrum

⁴Univerzita Karlova v Praze, 3. LF a FN KV, Neurologická klinika, Praha

⁵Neurologická klinika FTNsP, Praha

⁶Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Praha

⁷Neurologická klinika, Kognitivní centrum, FN Ostrava

⁸1. neurologická klinika LF MU, FN u sv. Anny, Brno

⁹Gerontologické centrum, UK FHS v Praze

¹⁰Neurologické oddělení, Pardubická krajská nemocnice, Pardubice

¹¹Centrum klinických neurověd, Neurologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

¹²Neurologická klinika, LF UK a FN Hradec Králové

¹³Výzkumná skupina Aplikované neurovědy, CEITEC MU, Brno

¹⁴Psychiatrická léčebna Dobřany

Průzkum mezi 150 ambulantními neurology, psychiatry a geriatry zjišťoval aktuální zvyklosti v diagnostice a léčbě kognitivních poruch v ČR. Více než polovina pacientů s kognitivní poruchou byla diagnostikována až ve středně pokročilém a pozdním stadiu. Výsledky ukazují nedostatečné užívání zobrazovacích metod v diagnostice. Většina pacientů s diagnózou Alzheimerovy choroby je léčena kognitiviv. Potvrzuje se široké užívání neúčinných nootropik.

Klíčová slova: demence, kognitivní poruchy, Alzheimerova choroba, diagnostika, léčba, kognitiva, inhibitory acetylcholinesterázy.

Is dementia diagnosed and treated correctly and timely? Results of a survey in the light of new recommendations

A survey among 150 outpatient neurologists, psychiatrists and geriatricians aimed to ascertain the current practices in diagnosing and treating cognitive disorders in the Czech Republic. More than half of the patients with a cognitive disorder were diagnosed in moderately advanced and late stages. The results reveal insufficient use of imaging modalities for diagnosis. Most patients with the diagnosis of Alzheimer's disease are treated with cognitive enhancers. A widespread use of inefficient nootropics has been shown.

Key words: dementia, cognitive disorders, Alzheimer's disease, diagnosis, treatment, cognitive enhancers, acetylcholinesterase inhibitors.

Neurol. praxi 2011; 12(5): 352–358

Seznam zkratk:

ACH – Alzheimerova choroba

CT – počítačová tomografie

EEG – elektroencefalografie

MCI – mírná kognitivní porucha

MR – magnetická rezonance

SPECT – tomografická scintigrafie

VD – vaskulární demence

Úvod

Množství pacientů s kognitivními poruchami v ordinacích praktických lékařů a specialistů narůs-

tá se stárnutím populace. Nové objevy v posledních letech umožnily nejenom demenci přesněji diagnostikovat, ale i účinně terapeuticky ovlivnit.

Nejčastější demencí je Alzheimerova choroba (ACH). S rostoucími znalostmi a s vývojem nových léků ovlivňujících patofyziologii tohoto onemocnění stoupá tlak na časnou diagnostiku a léčbu, nejlépe pak ještě ve stadiu mírné kognitivní poruchy (MCI), kdy má pacient již detekovatelný deficit kognitivních funkcí, ale je ještě zcela soběstačný. V roce 2007 byla vydána a o tři roky později aktualizována evropská doporučení pro

diagnostiku a léčbu této choroby (Waldemar a kol., 2007; Hort a kol., 2010). Doporučené postupy byly přejaty, upraveny do českého prostředí a následně publikovány v českém odborném tisku pod záštitou Sekce kognitivní neurologie České neurologické společnosti JEP3 (Sheardová a kol., 2009). V roce 2011 byla dále vydána nová diagnostická kritéria pro diagnostiku Alzheimerovy choroby (McKhann a kol., 2011) a mírné kognitivní poruchy (Albert a kol., 2011), která dále kladou důraz na časnou diagnostiku ještě před vznikem demence a eventuálně v preklinické fázi one-

mocnění (Sperling a kol., 2011). V letech 2009–2010 proběhl rozsáhlý průzkum mezi specialisty zaměřený na diagnostiku a léčbu demencí v ČR. Výsledky průzkumu shrnujeme a komentujeme v následujícím textu.

Metodika

Do průzkumu se zapojilo 150 ambulantních a nemocničních lékařů zabývajících se diagnostikou a léčbou demencí (po 60 specialistech z oboru neurologie a psychiatrie a 30 geriatrů). Lékaři odpověděli tazateli otázky o svých obecných zvyklostech v diagnostice a léčbě pacientů s kognitivní poruchou, následně samostatně vyplnili dotazník o svých 4 posledních pacientech s kognitivní poruchou. Celkem byla získána data o reprezentativním vzorku 600 pacientů.

Průzkum byl financován společností Pfizer. Design studie byl vytvořen za spolupráce a pod odbornou garancí Sekce kognitivní neurologie České neurologické společnosti JEP. Výběr lékařů, sběr a zpracování dat bylo provedeno agenturou Ipsos a to zcela nezávisle na společnosti Pfizer. Vyplnění dotazníku bylo honorováno.

Výsledky

Běžný lékař specialista (neurolog, psychiatr či geriatr) sleduje 40 pacientů s kognitivní poruchou, což představuje cca 2 % klientely neurologů, 5 % u psychiatrů a 30 % u geriatrů.

Reflexe každodenní praxe na reprezentativním vzorku pacientů

Ze zkoumaného počtu 600 pacientů byla téměř polovina (47 %) pacientů s ACH, 19 % pacientů bylo diagnostikováno jako smíšená a 18 % jako vaskulární demence, 6 % pacientů bylo označeno jako mírná kognitivní porucha. Zbývajících 10 % tvořily ostatní druhy demencí.

Tři čtvrtiny pacientů byly v domácí péči, 18 % bylo umístěno ve zdravotnickém zařízení a 8 % v zařízení pečovatelském či v domově důchodců. Pouze 2 % pacientů docházela pravidelně do denního stacionáře.

Kromě základního onemocnění trpěli pacienti častými komorbiditami. Téměř polovina pacientů (46 %) měla poruchy chování (nejvíce pacienti sledovaní geriatrem – 56 %, nejméně u pacientů sledovaných neurologem – 37 %). 38 % pacientů bylo depresivních a třetina pacientů trpěla nespavostí.

Ze somatických komorbidit byla nejvíce zastoupena hypertenze (61 % pacientů), ischemická choroba srdeční (42 %) a cukrovka (26 %).

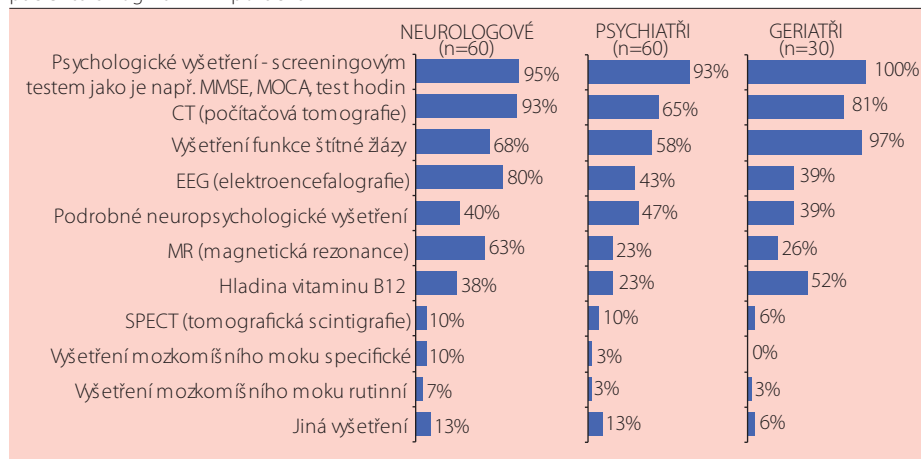
Téměř třetina pacientů byla doporučena k vyšetření praktickým lékařem, 37 % pacientů

přivedla rodina bez doporučení, zbytek pacientů byl k vyšetření doporučen lékaři jiných specializací.

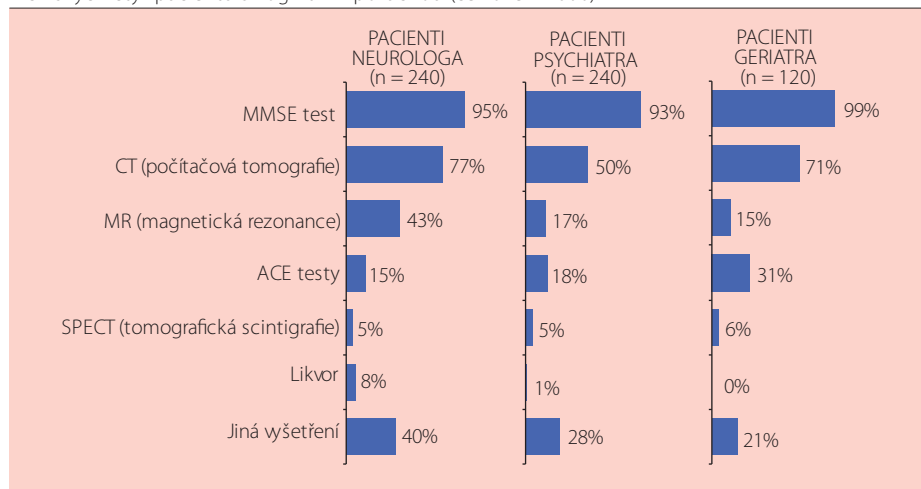
45 % pacientů bylo iniciálně diagnostikováno v počátečním stadiu demence (průměrné MMSE 23), 41 % pacientů ve stadiu středně pokročilém (průměrné MMSE 18), 11 % pacientů pak až ve stadiu pozdním (průměrné MMSE 11). Z porovnání specializací vyplynulo, že v nejčasnějším stadiu diagnostikují pacienty neurologové (51 % pacientů v počátečním stadiu demence, oproti 42 % u psychiatrů a 41 % u geriatrů), zatímco více než polovina pacientů geriatrů (57 %) je diagnostikována až ve stadiu středně pokročilém či pozdním.

Zajímavá je i závislost časnosti iniciální diagnózy na vzdělání pacienta. Zatímco pacienti se základním vzděláním byli diagnostikováni ve více než 2/3 případů až ve stadiu střední a pokročilé demence, vysokoškolsky vzdělaní byli diagnostikováni v 58 % v časném stadiu a ve stadiu středně pokročilém a pozdním pouze ve třetině případů.

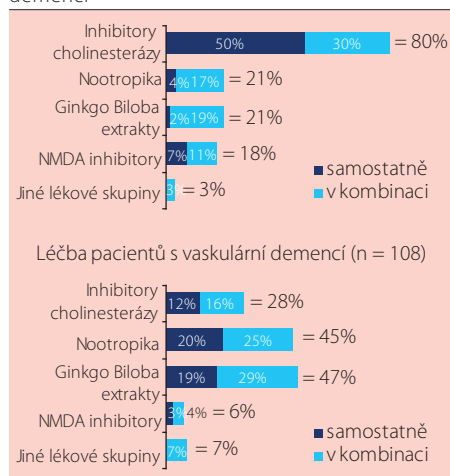
Obrázek 1. Podíl lékařů jednotlivých specializací, kteří obecně používají dané vyšetření při diagnostice pacientů s kognitivními poruchami



Obrázek 2. Podíl lékařů jednotlivých specializací, kteří použili dané metody v diagnostice posledních svých čtyř pacientů s kognitivní poruchou (celkové n=600)



Obrázek 3. Zastoupení léčebných skupin u 281 pacientů s Alzheimerovou nemocí a vaskulární demencí



Mezioborové porovnání ukazuje zejména rozdíl v používání zobrazovacích metod: zatímco neurologové použili k diagnostice v 77 % CT vyšetření a v 43 % dokonce MR, psychiatři použili CT v 50 % a MR v 17 %, geriatři pak v 71 % a 15 %. Znamená to, že nejméně u třetiny pacientů s kognitivní poruchou ve sledování psychiatra nebyla v diagnostice použita žádná morfoloická zobrazovací metoda mozku!

V souladu s tímto zjištěním je i údaj, že 30 % pacientů s kognitivní poruchou ve sledování

psychiatra bylo diagnostikováno pouze na základě MMSE (oproti 2 % u pacientů neurologa a 15 % u pacientů geriatra).

Sledujeme-li provedená vyšetření u jednotlivých diagnóz, zjistíme, že nejméně u 15 % pacientů diagnostikovaných jako ACH, u 4 % smíšených demencí a u 7 % vaskulárních demencí nebyla provedena zobrazovací metoda mozku.

V dalším sledování pacienta používá většina lékařů kognitivní škály – 82 % lékařů používá test MMSE, 29 % všech lékařů používá další škály a testy (kognitivní škály, škály aktivit denního života či poruch chování).

Terapie pacientů s kognitivními poruchami Reflexe každodenní praxe na reprezentativním vzorku pacientů (obrázek 3)

Kognitivní porucha byla u sledovaných pacientů kromě inhibitorů acetylcholinesterázy a memantinu léčena také nootropiky, a to v 32 % případech.

Pacienti s Alzheimerovou chorobou byli v 80 % léčeni inhibitory acetylcholinesterázy, a to nejčastěji v monoterapii, v 18 % pak memantinem. Kognitiva byla často kombinována s ex-

trakty ginkgo biloba (cca 17 % pacientů s ACH) nebo nootropiky (cca 15 % pacientů s ACH).

Vaskulární demence byla nejčastěji léčena extrakty ginkgo biloba (47 % pacientů) a nootropiky (45 % pacientů). Inhibitory ACH byly používány u 28 % pacientů.

81 % lékařů by výrazně uvítalo zvýšení finančních limitů ambulance a tak i více možností léčit kognitivu, dále pak lepší dostupnost pečovatelské podpory (denní stacionáře, respitní pobyt, Alzheimerovská centra – 77 % lékařů) a dostupnost kognitivní rehabilitace (68 % lékařů). Možnost vyšetření specifických markerů demence v mozkomíšním moku postrádá pouze 14 % lékařů.

Přes 50 % lékařů by v budoucnu uvítalo možnost odeslat pacienta do specializovaného centra pro diagnostiku a léčbu demencí.

Diskuze a závěr (tabulka 3)

Z uvedených dat vyplývá, že pro běžného neurologa či psychiatra je problematika kognitivních poruch vzhledem k jejich celkovému počtu pacientů v ambulanci marginální. Patrně z těchto důvodů by nadpoloviční část lékařů v budoucnu ráda odesílala pacienty s kognitivní poruchou do specializovaných porad. Dalším důvodem nezájmu ambulantních specialistů o problematiku demencí může být i velmi malé bodové ohodnocení péče pojišťovny, nereflektující výraznou časovou náročnost vyšetření pacienta s demencí.

Z průzkumu je též patrný nedostatek struktur specializovaných na péči o pacienty s demencí a zejména pak malý počet stacionářů.

V tuto chvíli je v České republice stále velká část pacientů s kognitivní poruchou diagnostikována pozdě – až ve stadiu středně těžké až těžké demence. O tom svědčí i malý počet pacientů sledovaných s diagnózou mírné kognitivní poruchy. Ke zlepšení této situace je nutné rozšířit edukaci široké veřejnosti i lékařů v první linii.

V diagnostice kognitivních poruch je zvláště neurology široce používáno EEG vyšetření, jehož rutinní použití u demencí je dle Evropských doporučení sporné a toto vyšetření je doporučováno pouze u atypických případů zejména při podezření na epilepsii či prionové onemocnění. Otázkou je, zda příčinou tohoto širokého užití je neznalost problematiky či snaha o bodové ohodnocení.

Naopak relativně velká část pacientů (zejména v péči psychiatrů) nemá provedenu žádnou zobrazovací metodu, a to platí i u pacientů, u nichž byla stanovena diagnóza vaskulární demence. V tuto chvíli je použití CT a MR

Tabulka 1. Diagnostika Alzheimerovy choroby – dle českých a evropských doporučení

Vždy:
■ Anamnéza + aktivity denního života, vyšetření poruch chování a nálady
■ Komplexní či screeningové neuropsychologické vyšetření
■ Neurologické vyšetření
■ Zobrazovací metoda CT / MR mozku k vyloučení léčitelné příčiny demence
■ Základní laboratorní vyšetření krve včetně TSH

Ve zvláštních případech:
■ EEG – atypické případy zejména při podezření na epilepsii či prionové onemocnění
■ Podrobnější laboratorní a sérologická vyšetření: hladina vitamínu B12 a kyseliny listové*, sérologie lues, boreliózy, HIV
■ Vyšetření mozkomíšního moku – při podezření na zánětlivou či prionové onemocnění CNS, dále specializovaná diagnostika degenerativních demencí se změněním tripletu (tau, fosfotau, betaamyloid)

*Nedostatek vitamínu B12 a folátu jsou v populačních studiích zjištěné nezávislé rizikové faktory ACH. V tuto chvíli však není dosud znám význam nálezů snížení hladiny těchto vitamínů u konkrétního pacienta ani vliv léčby tohoto metabolického deficitu u pacienta s probíhající demencí. Z praktického hlediska doporučujeme v rutinní klinické praxi testování hladiny folátu a vitamínu B12 u pacientů s klinickým podezřením na tento deficit, zejména při současné neuropatii, makrocytóze či jiných známkách možné hypovitaminózy

Tabulka 2. Léčba Alzheimerovy choroby – dle českých a evropských doporučení

Doporučená léčba
■ Inhibitory acetylcholinesterázy: zejména v léčbě mírné a středně těžké ACH (efekt však prokázán i u těžkých stadií)
■ Memantin - středně těžká a těžká ACH
■ Cílená léčba poruch chování a nálady
■ V tuto chvíli nejasný efekt preparátů s ginkgo biloba v léčbě ACH
■ Efekt nootropik nebyl potvrzen a nejsou tedy v léčbě ACH doporučována

Tabulka 3. Shrnutí výzkumu**Zjištění v souladu s doporučenými postupy**

- V diagnostice kognitivních poruch jsou široce užívány screeningové kognitivní testy
- Pacienti s Alzheimerovou chorobou jsou ve většině případů léčeni kognitiviv

Zjištění v rozporu s doporučenými postupy

- Část pacientů s kognitivní poruchou nemá provedenu zobrazovací metodu mozku (zejména pacienti v péči psychiatrů)
- Pravděpodobné nadužívání EEG v diagnostice pacientů s kognitivním deficitem (zejména neurologie)
- Neopodstatněné užívání nootropik v terapii kognitivních poruch – 32% pacientů s kognitivní poruchou je léčeno nootropiky

Další zjištění a potřeby do budoucna

- Přes 50% pacientů je stále diagnostikováno pozdě (ve středním až těžkém stadiu demence) – nutnost větší osvěty mezi veřejností a praktickými lékaři
- T. č. je v ČR málo využíváno vyšetření biomarkerů v mozkomíšním moku, potřeba posílení povědomí o využití tohoto vyšetření a zajištění úhrady pojišťovnou
- Potřeba posílení pečovatelské podpory o pacienty s ACH (např. zřízení stacionářů)

doporučováno nejenom k vyloučení léčitelných demencí jiné etiologie než ACH, ale též k časné pozitivní diagnóze ACH (přítomnost hipokampální atrofie na MR či spirální CT vyšetření).

Dobrou zprávou je velmi široké používání screeningových neuropsychologických testů téměř u všech specialistů.

Z průzkumu je patrné velmi malé využívání specializovaného vyšetření biomarkerů demencí v moku a i malá informovanost o tomto vyšetření. Vyšetření tau, fosfotau a betaamyloidu v mozkomíšním moku umožňuje s vysokou specifičností a senzitivitou potvrdit diagnózu Alzheimerovy choroby, a to již ve fázi MCI. Toto vyšetření je vhodné provádět jak v diferenciální diagnostice atypických demencí, tak při potřebě časné diagnostiky u mladých pacientů a event. familiárních forem demencí. Specifický obraz v moku mají dále prionová onemocnění. Pro klinické použití jsou v tuto chvíli validizovány další biomarkery v mozkomíšním moku umožňující širší diferenciální diagnostiku demencí degenerativní etiologie. I přes jednoznačný přínos a celosvětová doporučení není bohužel t.č. vyšetření biomarkerů v mozkomíšním moku hrazeno pojišťovnou a je v ČR prováděno pouze ve specializovaných centrech v rámci grantových projektů.

Doporučená diagnostická vyšetření u pacientů s podezřením na ACH jsou shrnuta v tabulce 1.

V terapii demencí jsou již široce používána kognitiva a naprostá většina pacientů, kteří jsou specialistou diagnostikováni jako ACH, je léčena dostupnou moderní medikací. Překvapivě je kognitiviv léčena i relativně velká část pacientů s vaskulární demencí. V této indikaci nejsou hrazeny pojišťovnou, ač jejich efekt byl v VD prokázán.

Ve zvyklostech českých lékařů je patrné široké užívání léků s neověřeným účinkem. I přes množství studií prokazujících nulový léčebný efekt je stále velká část pacientů s demencemi v ČR léčena nootropiky. Aktuální doporučená léčba je shrnuta v tabulce 2.

Ve srovnání s pilotní studií z r. 2008 (zatím nepublikováno) nedošlo i přes relativně dobrou dostupnost informací k výraznému posunu ve využití zobrazovacích metod, ani v nadužívání nootropik.

Průzkum byl financován společností Pfizer.

Literatura

1. Waldemar G, Dubois B, Emre M, Georges J, McKeith IG, Rossor M, Scheltens P, Tariska P, Winblad B, EFNS. Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline. Eur J Neurol. 2007; 14(1): 1–26.

2. Hort J, O'Brien JT, Gainotti G, Pirtila T, Popescu BO, Rektorova I, Sorbi S, Scheltens P. EFNS Scientist Panel on Dementia. EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease. Eur J Neurol. 2010; 17(10): 1236–1248.

3. Sheardová K, Hort J, Rusina R, Bartoš A, Líněk V, Rössner P, Rektorová I. Doporučené postupy pro léčbu Alzheimerovy nemoci a dalších onemocnění spojených s demencí. Čes a slov Neurol Neurochir 2007; 70/103(5): 589–594.

4. Rössner P, Hort J, Rektorová I, Bartoš A, Rusina R, Líněk V, Sheardová K. Doporučené postupy pro diagnostiku Alzheimerovy nemoci a dalších onemocnění spojených s demencí. Čes a slov Neurol Neurochir 2008; 71/104(4): 494–501.

5. Rössner P, Hort J, Rektorová I, Bartoš A, Rusina R, Líněk V, Sheardová K. Doporučené postupy pro diagnostiku Alzheimerovy nemoci a ostatních demencí. Neurol. praxi 2009; 10(4): 237–241.

6. Sheardová K, Hort J, Rusina R, Bartoš A, Líněk V, Rössner P, Rektorová I. Doporučené postupy pro léčbu Alzheimerovy nemoci a ostatních demencí. Neurol. praxi 2009; 10(1): 28–31.

7. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR JR, Kawas CH, Klunk WE, Koroshetz WJ, Manly JJ, Mayeux R, Mohs RC, Morris JC, Rossor MN, Scheltens P, Carrillo MC, Thies B, Weintraub S, Phelps CH. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Alzheimers Dement. 2011; 7(3): 263–269.

8. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, Gamst A, Holtzman DM, Jagust WJ, Petersen RC, Snyder PJ, Carrillo MC, Thies B, Phelps CH. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Alzheimers Dement. 2011; 7(3): 270–279.

9. Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA, Bennett DA, Craft S, Fagan AM, Iwatsubo T, Jack CR Jr, Kaye J, Montine TJ, Park DC, Reiman EM, Rowe CC, Siemers E, Stern Y, Yaffe K, Carrillo MC, Thies B, Morrison-Bogorad M, Wagster MV, Phelps CH. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Alzheimers Dement. 2011; 7(3): 280–292.

Článek doručen redakci: 7. 8. 2011

Článek přijat k publikaci: 7. 9. 2011

MUDr. Martin Vyhňálek
Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol
V Úvalu 84, 150 00 Praha
martin.vyhnaelek@fnmotol.cz

