

Nová guidelines pro diagnostiku a léčbu Alzheimerovy choroby

doc. MUDr. Jakub Hort, Ph.D.^{1,2}

¹Neurologická klinika UK, 2. LF a FN Motol, Praha

²Mezinárodní centrum klinického výzkumu, FN u sv. Anny, Brno

Předkládaná guidelines pro Diagnostiku a léčbu Alzheimerovy choroby vycházejí z medicíny založené na důkazech. Jednotlivé vědecké práce jsou hodnoceny podle síly důkazů, kterou přinášejí od I – nejpřesvědčivějších až po IV – nejslabší. Na základě těchto důkazů je pak poskytnuto doporučení A – účinné, B – pravděpodobně účinné, C – možná účinné. Jedná se o revizi předchozích doporučených postupů publikovaných v roce 2007. Nově jsou diskutovány biomarkery Alzheimerovy choroby – vyšetření mozkomíšního moku, magnetická rezonance a další zobrazovací metody a nové poznatky z neuropsychologie. V oblasti léčby je kritickému hodnocení podrobena řada farmak užívaných v České republice, pro jejichž účinnost nejsou dostatečné důkazy.

Klíčová slova: guidelines, medicína založená na důkazech, Alzheimerova choroba, diagnostika, léčba.

New guidelines for diagnosis and therapy of Alzheimer's disease

Guidelines for diagnosis and therapy of Alzheimer's disease provides an evidence based review of the literature. Scientific papers are assessed according to levels of evidence, where I means the most convincing and IV means the weakest evidence. There was provided a recommendation of level A – efficient, B – probably efficient and C – possibly efficient, based on the levels of evidence. Presented guidelines revise previous recommendations published in 2007. New biomarkers of Alzheimer's disease are discussed, especially examination of cerebrospinal fluid, magnetic resonance and other imaging methods, as well as new neuropsychological instruments. In the pharmacological section, there are critically evaluated many substances lacking sufficient evidence of its efficacy, but still used in the Czech Republic.

Key words: guidelines, evidence based medicine, Alzheimer's disease, diagnosis, management.

AAN – American Academy of Neurology
ACE – Addenbrooke's Cognitive Examination
ACH – Alzheimerova choroba
ADL – aktivity denního života
BPSD – behaviorální a psychiatrické (neuropsychiatrické) příznaky u demence
BVRT – Benton Visual Retention Test
CDR – Clinical Dementia Rating
CERAD-BRSD – Behavior Rating Scale for Dementia of the CERAD
CJD – Creutzfeldt-Jakobova choroba
CSDD – Cornell Scale for Depression in Dementia
CSF – mozkomíšní mok
CST – Wisconsin Card Sorting test
CVLT – California Verbal Learning Test
DAD – Disability Assessment for Dementia
DSM – Diagnostic and Statistical Manual
EEG – elektroencefalografie
EFNS – European Federation of the Neurological Societies
ENS – European Neurological Society
FCST – Free and Cued Selective Reminding test
FDG – fluorodeoxyglukózový
FTD – fronto-temporální Demence
GDS – Geriatric Depression Scale
IACH – inhibitor acetylcholinesterázy

MCI – mírná kognitivní porucha
MMSE – Mini-Mental State Examination
MOCA – Montreal Cognitive Assessment
MRI – magnetická rezonance
NONCDS-ADRDA – National Institute of Neurological, Communicative Disorders and Stroke – Alzheimer's Disease and Related Disorders Association
NPI – Neuropsychiatric Inventory
PET – pozitronová emisní tomografie
RAVLT – Rey Auditory Verbal Learning Test
SSRI – inhibitory zpětného vychytávání serotoninu
TMT – Trail Making test
TSH – tyreostimulační hormon
WFN – World Federation of Neurology

Jak vznikají guidelines?

V roce 2010 byla publikována nova guidelines pro diagnostiku a léčbu Alzheimerovy choroby (ACH) (Hort et al., 2010). Navazují na předchozí guidelines z roku 2007 (Waldemar et al., 2007), která se však zabývala rovněž nealzheimerovskými demencemi. Vzhledem k rozsahu problematiky bylo nyní rozhodnuto rozdělit publikaci na dva oddělené dokumenty, jednak pro ACH (Hort et al., 2010) a jednak pro nealzheimerovské demence (Sorbi et al., 2011 v přípravě).

Neurol. praxi 2011; 12(4): 277–281

V blízké budoucnosti bude pojednána separátně v samostatné publikaci rovněž problematika mírné kognitivní poruchy (MCI). Cílem těchto revidovaných mezinárodních guidelines je poskytnout podrobný, kvalifikovaný a z medicíny založený na důkazech vycházející materiál, který by ovlivnil praxi lékařů zabývajících se diagnostikou a léčbou ACH. Těmi jsou zejména praktičtí lékaři, neurologové, psychiatři a geriatři.

Tento materiál vznikl na půdě European Federation of the Neurological Societies (EFNS) Scientific panel on dementia and cognitive neurology. EFNS v současnosti sdružuje 24 vědeckých panelů. Cílem EFNS vědeckých panelů je aktivita ve formě takzvaných „task force“ a zejména tvorba guidelines. EFNS se následně snaží prosazovat guidelines v jednotlivých členských zemích. V souladu s tímto trendem v minulosti Sekce kognitivní neurologie ČNS JEP přeložila a upravila guidelines z roku 2007 (Waldemar et al., 2007), tak aby byla dostupná české odborné veřejnosti (Ressner et al., 2008, Sheardová et al., 2007). EFNS chce nyní při tvorbě guidelines více spolupracovat s odborníky z European Neurological Society (ENS), což souvisí s plánovaným sloučením obou společností v blízké budoucnosti. Další spolupráce je plánována s World Federation

of Neurology (WFN). European Handboook of Neurological Management (Gilhus et al., 2010) obsahující všechna recentní EFNS guidelines byla distribuována v řadě zemí Afriky, Latinské Ameriky a v největším nákladu např. v Indii, právě ve spolupráci s WCN. Současně postupují aktivity směřující ke koordinaci s American Academy of Neurology (AAN), což by se mělo odrazit v tvorbě společných guidelines AAN a EFNS. Prvním praktickým příkladem jsou guidelines na neuralgii trigeminu (Gruccu et al., 2008). Při tvorbě EFNS guidelines je snaha o rovnováhu v zastoupení velkých a menších zemí, geografickou rovnováhu, je požadováno zastoupení žen a alespoň jednoho zástupce z EFNS mladých neurologů. O členech týmu rozhoduje první autor pověřený panelem EFNS, avšak konečné schválení týmu autorů, zaměření guidelines, struktury i časového harmonogramu, podléhá schválení vědecké rady EFNS. Předsedou je v současnosti prof. Brainin z Rakouska, který nahradil

prof. Gilhuse z Norska. Oba jsou autory návodu, jak by se měla guidelines tvořit (Brainin et al., 2004). Blíže viz tabulka 1.

Z metodického hlediska se jedná o review literatury dostupné zejména na MEDLINE. Zahrnuje analýzu vědeckých poznatků a důkazů publikovaných v originálních článcích v impaktovaných časopisech, metaanalýz a systematických review, jako je např. Cochrain databáze. V případě guidelines pro ACH se jednalo o studium a posouzení nových poznatků publikovaných od roku 2006 do roku 2009. Byla hodnocena síla důkazů z jednotlivých studií od nejsilnějších I až po nejslabší IV. Následně bylo poskytnuto konsenzuální doporučení od nejsilnějšího – stupeň A až po nejslabší – stupeň C. V případě, že nebylo pro danou problematiku publikováno dostatek údajů, ale existoval konsenzus expertů, bylo takové doporučení hodnoceno jako „good practice point“ neboli „odborný konsenzus“. Byla poskytnuta doporučení pro klinickou diagnostiku, krevní testy, neuropsychologické vyšetření,

vizualizační metody, EEG, vyšetření mozkomíšního moku, genetické testování, sdělování diagnózy, léčbu ACH včetně léčby neuropsychiatrických symptomů, právních souvislostí, poradenství a podpory pečujícím.

Konkrétní příprava probíhala tak, že jednotliví spoluautoři měli na starosti vždy jednu podkapitolu a tři z autorů, pak měli na starosti všechna témata. Na tomto základě vznikl pracovní materiál, který byl diskutován během třech osobních setkání pracovní skupiny a během opakované cirkulace pomocí e-mailů. Následně byli vyzváni všichni členové panelu pro demence k připomínkování a pak byl materiál dostupný k připomínkám na webových stránkách panelu pro širokou odbornou veřejnost. Následně prošel oponenturou dvou nezávislých expertů. Jednalo se o experta ze Spojených států a z patientské organizace Alzheimer Europe. Takto upravený materiál postoupil k revizi u vědecké rady EFNS a redakční rady European Journal of Neurology. Oproti předchozím guidelines (Waldemar et al.,

Tabulka 1. Schéma hodnocení síly důkazů pro terapeutické intervence

Class I: Prospektivní (nejdříve zadána hypotéza a potom provedena studie) klinické studie s dostatečnou statistickou silou, randomizované, kontrolované a dvojité zaslepené na reprezentativní populaci nebo systematické review s dostatečnou silou hodnotící prospektivní randomizované dvojité zaslepené studie na reprezentativní populaci. Je požadováno následující:
a) zaslepení při randomizaci b) primární cíl studie je předem jasně definován c) jasně definovaná vylučovací/vstupní kritéria d) adekvátní zdůvodnění proč, někteří pacienti nedokončili nebo konvertovali, kdy jejich celkové množství by mělo být tak malé, aby nevznikla systematická chyba e) jasná charakteristika souboru v počátku sledování, kdy jednotlivé léčebné skupiny jsou dostatečně srovnatelné (neliší se svými charakteristikami) nebo je provedeno vhodné statistické zpracování s ohledem na jejich rozdíly
Class II: Prospektivní klinické studie (bez randomizace, se specifickou intervencí) na srovnatelných kohortách na reprezentativní populaci se zaslepeným hodnocením cílů, kdy jsou splněna kritéria a-e nebo randomizované, kontrolované studie na reprezentativní populaci, kdy není splněno jedno z kritérií a-e.
Class III: Všechny ostatní kontrolované prospektivní kohortní nebo longitudinální klinické studie bez intervence (včetně dobře definovaných přirozených neintervenovaných kontrol nebo jsou pacienti použiti sami jako vlastní kontroly) na reprezentativní populaci, kde je hodnocení výsledků nezávislé na léčbě pacientů).
Class IV: Důkazy získané z nekontrolovaných studií, „case-control“ studie, kazuistiky nebo názory expertů (může se jednat o retrospektivní zpětné vyhodnocování již nasbíraných dat).
Hodnocení doporučení (stupně doporučení)
Úroveň A (stanovena jako účinné, neúčinné nebo škodlivé) vyžaduje alespoň jednu přesvědčivou class I studii nebo alespoň dvě konzistentní přesvědčivé class II studie.
Úroveň B (pravděpodobně účinné, neúčinné, nebo škodlivé) vyžaduje alespoň jednu přesvědčivou class II studii nebo naprosto přesvědčivé class III důkazy.
Úroveň C (možná účinné, neúčinné nebo škodlivé) vyžaduje alespoň dvě přesvědčivé class III studie.
Schéma hodnocení síly důkazů pro diagnostické postupy
Class I: Prospektivní studie na širokém spektru pacientů s podezřením na diagnózu, definovaných pomocí zlatého standardu, kdy je daný test aplikován zaslepeně, a kdy studie umožňuje hodnocení jeho odpovídající diagnostické spolehlivosti.
Class II: Prospektivní studie na úzkém spektru pacientů s podezřením na diagnózu, nebo dobře navržená retrospektivní studie na širokém spektru osob s diagnózou stanovenou opět pomocí zlatého standardu, kdy jsou tyto osoby srovnány se širokým spektrem kontrol, kdy je hodnocený test proveden zaslepeně a kdy je umožněno hodnocení jeho odpovídající diagnostické spolehlivosti.
Class III: Důkazy získané z retrospektivní studie, kdy úzké spektrum buď osob s danou diagnózou nebo kontrol a kde je hodnocený test proveden zaslepeně.
Class IV: Jakýkoliv design studie, kde není test prováděn zaslepeně nebo důkazy na základě pouhého názoru expertů nebo získané z popisu série pacientů (bez kontrol).
Hodnocení doporučení (stupně doporučení)
Úroveň A (stanovena jako užitečný/s prediktivní hodnotou nebo neužitečný/bez prediktivní hodnoty) vyžaduje alespoň jednu přesvědčivou class I studii nebo alespoň dvě konzistentní, přesvědčivé class II studie.
Úroveň B (stanovena jako pravděpodobně užitečný/s prediktivní hodnotou nebo pravděpodobně neužitečný/bez prediktivní hodnoty) vyžaduje alespoň jednu přesvědčivou class II studii nebo naprosto přesvědčivé class III důkazy.
Úroveň C (stanovena jako možná užitečný/s prediktivní hodnotou nebo možná neužitečný/bez prediktivní hodnoty) vyžaduje alespoň dvě přesvědčivé class III studie.

2007) bylo v některých případech poskytnuto nové doporučení podpořené důkazy nebo vycházející z konsenzu expertů. Tato doporučení by měla ovlivnit náš přístup k pacientům s ACH. Cílem tohoto přehledného článku není přesný překlad, ale poskytnout základní přehled. Další revize by podle představ EFNS měly probíhat každé 3 roky.

Rámeček současných guidelines

Demence postihuje přibližně 5,4 % populace nad 65 let a její prevalence se dále zvyšuje s věkem. ACH tvoří většinu případů demence. Na základě projektu European Collaboration on Dementia, koordinovaného Alzheimer Europe, se odhaduje, že v Evropě v současnosti trpí ACH 8,45 milionů lidí. Demence tak představuje významný ekonomický problém pro společnost s celkovými odhadovanými náklady 141 miliard Euro ročně. Náklady na jednoho pacienta s demencí se odhadují na 21 000 Euro za rok. S očekávaným stárnutím populace se bude počet nemocných demencí zvyšovat a zdvojnásobí se během příštích 30 let. Předchozí guidelines z roku 2007 (Waldemar et al., 2007), vycházela z Diagnostic and Statistical Manual, 4th edition (DSM IV) a z National Institute of Neurological, Communicative Disorders and Stroke – Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA) kritérií pro diagnostiku ACH (McKahn et al., 1984). Vzhledem k nejnovějšímu vývoji problematiky a publikování nových diagnostických kritérií pro ACH (Dubois et al., 2007), byla věnována zvýšená pozornost využití biomarkerů ACH jako jsou magnetická rezonance (MRI), pozitronová emisní tomografie (PET) a mozkomíšní mok (CSF), které byly navrženy pro širší užití ve snaze zvýšit spolehlivost klinické diagnostiky. Pozornost byla věnována výsledkům nových klinických studií na ACH a možnostem ovlivnění jak kognice, tak i neuropsychiatrických příznaků u pacientů s demencí. Guidelines navrhuje standard pro péči, který je však třeba přijímat s ohledem na všechny okolnosti, například individuální rozdíly mezi pacienty a ekonomické aspekty. Poměr přínosu vyšetření a léčby k jejich ceně není blíže rozebírán, protože praxe v jednotlivých zemích Evropy se může výrazně lišit. Speciální problematikou je ACH s časným počátkem před dovršením 65 let věku, u které je větší genetická dispozice, odlišný klinický obraz a průběh, který je více agresivní. Tyto osoby mohou být ještě ve fertilním věku nebo aktivně pracovat. Rozvoji demence předchází

MCI, kdy pacienti mají poruchy kognitivních funkcí, ale jsou ještě soběstační.

Doporučení pro diagnostiku a léčbu

Anamnéza by měla být vždy doplněna pečovatelem (stupeň A) a u všech pacientů by měly být hodnoceny aktivity denního života (ADL), neboť jejich narušení, tedy nesoběstačnost pacientů, je jedním ze základních kritérií pro stanovení syndromu demence (stupeň A). Pacienti s MCI mají aktivity denního života neporušené. Pro hodnocení je vhodná řada dostupných strukturovaných dotazníků (odborný konsenzus). Hodnoceny by měly být jak základní ADL (koupání, hygiena, oblékání), tak zejména v časných stádiích narušené instrumentální ADL (nakupování, zacházení s financemi atd.). Z 12 škál byly jako nejprínosnější hodnoceny Disability Assessment for Dementia (DAD) a Bristol ADL. ADL jsou rovněž součástí škály Clinical Dementia Rating (CDR), která se používá pro stanovení tíže demence. Neurologické a základní fyzikální vyšetření by mělo být provedeno u všech pacientů (odborný konsenzus). Vyšetření kognitivních funkcí by mělo být provedeno u všech pacientů (stupeň A) a mělo by zahrnovat screeningovou škálu s následným podrobnějším vyšetřením hlavních kognitivních domén, zejména oddáleného vybavení paměti (stupeň A). U středně pokročilého deficitu může být přínosnější vyšetření paměťové nápovědy, spíše než vyšetření vybavení bez nápovědy (stupeň B). Senzitivita a specifita jednotlivých neuropsychologických testů je uvedena v tabulce 2. Vyšetření neuropsychiatrických příznaků (BPSD), jako je apatie, psychotické příznaky, poruchy nálady a chování, by mělo být provedeno u všech pacientů (stupeň A). BPSD trpí většina pacientů s demencí a podle různých studií 35–75 % pacientů s MCI. Údaje o BPSD pacienta by měly být získány od pečovatele pomocí vhodné škály (odborný konsenzus). Mezi doporučené škály patří Neuropsychiatric Inventory (NPI) a Behavior Rating Scale for Dementia of the CERAD (CERAD – BRSD). Pro hodnocení deprese je vhodná škála Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD), která má oproti Geriatric Depression Scale (GDS-15) větší senzitivitu a specifitu a menší závislost na tíži demence. Při výskytu BPSD je nutno vyloučit infekční, metabolické a jiné interní komorbiditu (stupeň C). Vyšetření komorbidit je proto důležité nejen v době diagnózy, ale i v dalším průběhu nemoci (odborný konsenzus). Při stanovení diagnózy se nejčastěji provádí vyšetření iontogramu, glukózy, krevního obrazu, ledvinové a jaterní funkce. Doporučuje se provádět i vyšet-

ření TSH a vitamin B12, neboť se jedná o časté komorbidity ve vyšším věku a u pacientů s demencí. V individuálních případech při atypickém průběhu nebo podezření na danou diagnózu se provádějí sérologické testy na syfilis, boreliózu a HIV (odborný konsenzus).

CT nebo MRI mozku by měl mít provedeno alespoň jednou každý pacient (odborný konsenzus). Vyšetření zobrazovací metodou slouží k vyloučení léčitelných příčin demence a k nalezení typických známek onemocnění. Koronární řezy na MRI mohou být použity k hodnocení hipokampální atrofie jako podpora klinické diagnózy ACH (stupeň B). Fluorodeoxyglukózový (FDG) PET a perfuzní SPECT jsou užitečné při diagnostických nejasnostech, zejména pro odlišení frontotemporální demence (stupeň B). Dopaminergní SPECT je přínosný pro odlišení ACH od demence s Lewyho tělísky (stupeň A). Pro klinické sledování progresu pacientů je vhodná zejména MRI (odborný konsenzus). EEG je doporučeno v diferenciální diagnostice pouze u atypických případů ACH (odborný konsenzus) a v případech, kdy je zvažována Creutzfeldt-Jacobova choroba (CJD) nebo tranzitní epileptická amnézie (stupeň B). Základní biochemické a cytologické vyšetření mozkomíšního moku je doporučeno pro diferenciální diagnózu u atypických klinických průběhů ACH (odborný konsenzus). Stanovení hladiny 14-3-3 proteinu a celkového tau proteinu je doporučeno k vyloučení CJD u pacientů s rychle progredující demencí (stupeň B). Zvýšená hladina celkového tau proteinu, fosforylovaného tau proteinu a snížená hladina amyloidu beta-42 podporuje diagnózu ACH (stupeň B). U pacientů s konkrétním fenotypem a rodinnou anamnézou autizmatičtí dominantní dědičnosti demence je vhodný genetický screening na patologické mutace. Rutinní vyšetřování genotypu ApoE není doporučeno. Přítomnost alely E4 nemá prediktivní, ale spíše pouze konfirmativní charakter (odborný konsenzus).

Diagnóza ACH by měla být pacientovi a rovněž pečovateli sdělena (stupeň B). Sdělení diagnózy by mělo proběhnout s přihlédnutím k individuálním rozdílům a situaci pacienta a mělo by být doprovázeno dostatkem informací, podpory a poradenstvím (stupeň A), včetně kontaktu na Alzheimerovskou společnost. Současně by měla být zvažována schopnost řízení motorových vozidel, právní souvislosti a možnost podpůrných služeb (odborný konsenzus). Ošetřující lékař by se měl snažit povzbudit pacienta ke sdělení vlastního názoru na budoucí léčbu a péči (odborný konsenzus).

Mezi rizikové faktory ACH patří vysoký věk, ženské pohlaví, nižší vzdělání, genotyp ApoE4, vaskulární rizikové faktory včetně hypertenze a úrazy hlavy. Není dostatek důkazů doporučit v primární prevenci (u osob bez kognitivního deficitu s rizikovými faktory) některý z léků. Důležitá je však léčba hypertenze. V sekundární prevenci demence (u osob s MCI) nelze doporučit inhibitory acetylcholinesterázy (IACHe), vitamin E, ginkgo biloba ani estrogeny (stupeň A). Od publikování guidelines se však objevily nové pozitivní údaje pro EGb761 extrakty ginkgo biloba, pocházející z francouzské studie Guidage, která bude publikována v časopise JAMA v roce 2011. U pacientů s demencí při ACH je v období diagnózy vhodné zvážit léčbu IACHe (donepezil, galantamin, nebo rivastigmin), její možný přínos a rizika (stupeň A). Existují důkazy o účinku IACHe na kognitivní i nekognitivní

příznaky u pacientů s mírnou, středně pokročilou i těžkou demencí (stupeň A). Na tomto místě je třeba uvést, že v České republice není v rozporu s odbornými poznatky léčba těžké demence pomocí IACHe hrazena z prostředků zdravotního pojištění. Rovněž vazba doporučení preskripce a úhrady léků na MMSE test nemá v literatuře oporu a je administrativním opatřením. Nedávno byla v České republice horní hranice MMSE navýšena na 25 bodů, což lépe odpovídá odborným poznatkům a skutečnosti, že výsledné skóre v MMSE je závislé na věku a vzdělání pacientů. U pacientů se středně pokročilou a těžkou demencí je možné zvážit léčbu memantinem, opět s ohledem na možný přínos a rizika této léčby (stupeň A). Memantin může zlepšit kognitivní funkce a rovněž některé nekognitivní příznaky, zejména agitovanost, halucinace a bludy (stupeň B). S pacientem i pe-

čovatelem by měla být diskutována reálnost očekávání od léčby IACHe nebo memantinem i možná rizika (odborný konsenzus). Pacienti by měli být pravidelně kontrolováni (odborný konsenzus). Na tomto místě je třeba uvést, že interval 3 měsíců, tak jak je požadován pojišťovnou v České republice, nemá oporu v odborné literatuře a většinou bývá delší. Test MMSE má řadu nevýhod, avšak pro monitorování stavu pacientů je vhodný.

Pro řadu léků pak existují nejvyšší možné důkazy negativního charakteru, tedy že nefungují. Kyselina acetylsalicylová by neměla být užívána pro léčbu pacientů s ACH (stupeň A), ale může být užívána z jiné indikace (například při prevenci kardiovaskulárních komorbidit). Vitamin E nemá efekt u ACH (stupeň A). Nelze doporučit léčbu nesteroidními antirevmatiky, nootropiky (včetně piracetamu, nicergolinu),

Tabulka 2. Neuropsychologické testy

Screeningové testy		
	Senzitivita	Specifická
MMSE	80–85 %	76–80 % (dementní vs. ne-dementní)
7 minutový test	93 %	93% (ACH vs. ostatní demence a deprese)
ACE	94 %	89% (ACH vs. kontroly a ostatní demence)
MOCA	90 %	90% (počáteční ACH vs. MCI a kontroly)
Mattisova škála	85 %	85% (ACH vs. FTD)
test hodin	67 %	97% (počáteční ACH vs. kontroly)
baterie CERAD	80 %	81% (počáteční ACH vs. MCI a kontroly)
test 5 slov	91 %	87% (ACH vs. ostatní amnestický syndrom, funkční atd.)
Vyšetření specifických kognitivních domén		
	Senzitivita	Specifická
Epizodická paměť		
logická paměť	89 % (volné vybavení)	87 % (počáteční ACH vs. kontroly)
FCSRT	80% (paměťová nápověda)	90% (MCI, kteří konvertovali do demence)
CVLT	50 % (volné vybavení i nápověda)	98% (počáteční ACH vs. MCI a kontroly)
Category Cued Recall	88 %	89% (počáteční ACH vs. kontroly)
RAVLT	50 % (pro skóre 0) (volné vybavení a rekognice)	97% (ACH vs. ostatní demence)
Sémantická paměť (kategorická fluence)		
Jazyk (pojmenování)		
Graded Naming		
Boston Naming Test	spolehlivost 77 % (ACH vs. kontroly)	
Vizuokonstruktivní schopnosti		
BVRT		
Exekutivní funkce		
test verbální fluence:		
WCST :		
TMT :		
Stroopův test:		
Vysvětlivky: MMSE = Mini-Mental State Examination; ACE = Addenbrooke's Cognitive Examination; MOCA = Montreal Cognitive Assessment; FCSRT = Free and Cued Selective Reminding test; CVLT = California Verbal Learning Test; RAVLT = Rey Auditory Verbal Learning Test; BVRT = Benton Visual Retention Test; CST = Wisconsin Card Sorting test; TMT = Trail Making test; ACH = Alzheimerova choroba; MCI = mírná kognitivní porucha; FTD = Fronto-Temporalní Demence		
Poznámka: u testů, kde není uvedena specifická a senzitivita není příslušný údaj k dispozici		

selegilinem, estrogeny, pentoxyfylinem nebo statiny (stupeň A). Tyto léky jsou však v ČR v indikaci demence stále ještě hrazeny z prostředků zdravotního pojištění. Státní ústav pro kontrolu léčiv a zdravotní pojišťovny tak postupují nekvalifikovaně a nerespektují údaje vycházející z medicíny založené na důkazech. Předchozí guidelines (Waldemar et al., 2007) tuto problematiku vůbec neřešila, neboť tyto substance se ve většině zemí západní Evropy, odkud pocházeli autoři, vůbec nepoužívají. V případě ginkgo biloba a Cerebrolysinu pak platí, že neexistuje dostatek důkazů pro jejich doporučení nebo že výsledky nejsou konzistentní, což ponechává možnost pro jejich užívání do budoucna částečně otevřenou. U pacientů s mírnou a středně pokročilou ACH je možné zvážit kognitivní stimulaci a rehabilitaci (odborný konsenzus). Silnější důkazy existují pro pracovní terapii, která může zlepšit soběstačnost pacientů a snížit nároky pro pečující (stupeň B). Léčba BPSD by měla začít vyloučením komorbidit jako spouštěcího momentu. V případech, kdy je to možné, by měla být nejdříve zahájena nefarmakologická léčba (stupeň C). Neuroleptika by měla být podávána jen u středně těžké a těžké BPSD symptomatiky, která neustoupila po nefarmakologických opatřeních nebo nezabrala na léčbu IACH, které mohou BPSD rovněž ovlivnit (stupeň A). Malé dávky atypických neuroleptik by měly být použity až po zvážení možných rizik a diskuzi, pokud je to možné s pacientem nebo pečovatelem (odborný konsenzus). Atypická neuroleptika mají méně vedlejších nežádoucích účinků a nemají vyšší riziko cévních mozkových příhod nebo úmrtí, tak jako je tomu u typických

neuroleptik (stupeň B). Pro léčbu deprese by měly být použity selektivní inhibitory vychytávání serotoninu (SSRI), spíše než tricyklická antidepresiva (stupeň B).

Závěr

Nová guidelines pro diagnostiku a léčbu ACH shrnují nejnovější poznatky o diagnostice a léčbě ACH. V České republice je v současnosti dostupná většina diagnostických metod, které jsou doporučeny. Vzhledem k jejich technické, metodické, finanční a organizační náročnosti však nejsou dostupné pro všechny pacienty. V oblasti léčby ACH je evidence-based příprava léčena dosud pouze menšina nemocných a řada pacientů je léčena přípravky, pro jejichž fungování chybějí důkazy nebo dokonce existují důkazy, že nefungují.

Literatura

1. Brainin M, Barnes M, Gilhus NE, Selmaier K, Waldemar G. Guidance for the preparation of neurological management guidelines by EFNS scientific task forces – revised recommendations. *Eur J Neurol* 2004; 11: 577–581.
2. Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Dekosky ST, Barberger-Gateau P, Cummings J, Delacourte A, Galasko D, Gauthier S, Jicha G, Meguro K, O'Brien J, Pasquier F, Robert P, Rossor M, Salloway S, Stern Y, Visser PJ, Scheltens P. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurol* 2007; 6: 734–746.
3. Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M, Hall K, Hasegawa K, Hendrie H, Huang Y, Jorm A, Mathers C, Menezes PR, Rimmer E, Sczuzfca M. Alzheimer's Disease International. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet* 2005; 366: 2112–2117.
4. Gruccu G, Gronseth G, Alksne J, Argoff C, Brainin M, Burchiel K, Nurmikko T, Zakrzewska JM. American Academy of Neurology Society; European Federation of Neurological Society. AAN-EFNS guidelines on trigeminal neuralgia management. *Eur J Neurol*. 2008; 15(10): 1013–1028. Epub 2008 Aug 21.

5. Hort J, O'Brien JT, Gainotti G, Pirttila T, Popescu BO, Rektorova I, Sorbi S, Scheltens P. EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease. *Eur J Neurol* 2010; 17(10): 1236–1248.
6. McKahn G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984; 34: 939–944.
7. Packo I. Dementia in Europe Yearbook 2008, Alzheimer Europe, Luxembourg, 2008.
8. Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, Tangalos EG, Cummings JL, DeKosky ST. Practice parameter: Early detection of dementia: Mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001; 56: 1133–1142.
9. Ressler 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. *Cesk Slov Neurol N* 2008; 71/104(4): 494–501.
10. Sheardová K, Hort J, Rusina R, Bartoš A, Líněk V, Ressler P, Rektorová I. Doporučené postupy pro léčbu Alzheimerovy nemoci a dalších onemocnění spojených s demencí. *Cesk Slov Neurol N* 2007; 70/103(5): 589–594.
11. 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: e1–26.

Článek doručen redakci: 18. 5. 2011

Článek přijat k publikaci: 4. 7. 2011

doc. MUDr. Jakub Hort, Ph.D.

Neurologická klinika UK,
2. LF a FN Motol, Praha
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5
jakub.hort@seznam.cz

