

# LENGVO KOGNITYVINIO SUTRIKIMO REIKŠMĖ ALZHEIMERIO LIGOS ANKSTYVOJE DIAGNOSTIKOJE

ŽILVINAS STEPANAVIČIUS, VIRGINIJA ADOMAITIENĖ, IRMA KERAITĖ

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Psichiatrijos klinika

**Raktažodžiai:** lengvas kognityvinis sutrikimas, Alzheimerio liga, demencija, ankstyvoji diagnostika.

## Santrauka

Alzheimerio liga – dažniausia demencijos forma. Populiacijai senstant reikės vis didesnių resursų, žmonių, sergančių Alzheimerio liga, priežiūrai. Alzheimerio liga dažnai diagnozuojama tik vėlyvosiose stadijose. Ankstyvos Alzheimerio ligos diagnozės privalumai yra šie: nustačius diagnozę paciento elgesys tampa lengviau suprantamas, namiškiai nebekaltina paciento dėl nekontroliuojamo elgesio ir pripažįsta ligą. Ankstyva diagnostika leidžia pacientui dalyvauti pasirenkant ir planuojant gydymą. Tyrinėjant Alzheimerio ligą vienas iš pagrindinių konstruktyvų tapo lengvas kognityvinis sutrikimas, kuris yra svarbus rodiklis ligos ankstyvai diagnostikai ir prodromo numatymui. Klinikiniame darbe vis dažniau lengvo kognityvinio sutrikimo diagnozė nustatoma individams, kurie turi rizikos susirgti Alzheimerio liga. Kadangi egzistuoja daug lengvo kognityvinio sutrikimo sąvokų, labai svarbu vieningai apibrėžti lengvą kognityvinį sutrikimą, tik jam būdingais, ne demencijos diagnostikai skirtais, kriterijais. Ši sąvoka taptų atspirties tašku tolimesniems tyrinėjimams ir demencijos, ypač Alzheimerio tipo, prevencijai.

## ĮVADAS

Demencija yra labai dažnas sutrikimas senatvėje. Literatūroje aptinkama, kad 60–69 metų amžiaus žmonių sergamumas demencija nesiekia 1%, tačiau 90–95 metų amžiuje sergamumas šia liga siekia 39% [1]. Sergamumas demencija šio amžiaus grupėje dvigubėja kas penkerius metus ir mažai kinta priklausomai nuo lyties ir gyvenamosios vietos. Europoje sergamumas demencija amžiaus grupėse: 60–64 metų amžiuje, atitinkamai vyrų ir moterų: 4 ir 4, 65–69 metų amžiuje 16 ir 10, 70–74 metų 29 ir 31, 75–79 metų 56 ir 60, 80–84 metų 110–126, 85–89 metų 128–202, per 90 metų 221 ir 308 sergančiųjų 1000 gyventojų [1-4].

Sergamumas Alzheimerio liga tarp vyresnių nei 65 metai asmenų siekia daugiau nei 14%, o tarp vyresnių nei 80 metų didėja iki 40%. Alzheimerio liga sudaro nuo 60 iki 75% visų diagnozuojamų demencijų [5,6]. Pasaulio sveikatos organizacijos 2003 metų duomenimis [7], neįgalumo našta individų, sergančių Alzheimerio liga ir vyresnių nei 60 metų, yra didesnė nei sergančiųjų insultu, širdies ir kraujagyslių ligomis bei vėžiu.

Kadangi populiacija sensta, reikės vis didesnių resursų, žmonių, sergančių Alzheimerio liga, priežiūrai. Aktyviai ieškoma būdų, kaip atidėti ligos pasireiškimą ir sulėtinti jos progresavimą. Efektyvos intervencijos priemonės gali sumažinti sergamumą Alzheimerio liga, pagerinti tiek pacientų, tiek jų globėjų gyvenimo kokybę ir sumažinti slaugos bei gydymo išlaidas. 2005 metais tarptautinis Alzheimerio ligos asociacijų konsorciūmas pateikė numatomą demencijų paplitimą pasauliniu mastu, paremtą dvylikos ekspertų išvadomis, apžvelgus iki tol publikuotas studijas [7,8]. Tačiau šis tyrimas nebuvo paremtas kokybinio metodu, todėl jis nepakankamas intervencijos priemonių efektyvumo ir slaugos bei gydymo išlaidoms numatyti. Taip pat šiame tyrime nebuvo vertintas ligos sunkumas, kuris yra labai svarbus veiksnys prognozuojant resursus, reikalingus Alzheimerio ligai gydyti ir slaugai. Todėl 2007 metais Brookmeyer ir bendradarbiai, taikydami matematinį modelį, numatė Alzheimerio ligos paplitimą pasaulyje, priklausomai nuo intervencijų ir ligos sunkumo [8]. Pasaulyje 2006 metais buvo užregistruota 26,6 milijonų Alzheimerio ligos atvejų (paplitimas kito nuo 11,4 iki 59,4 milijono). Brookmeyer ir bendradarbiai numato, kad 2050 metais pasaulyje sergamumas Alzheimerio liga padidės 4 kartus ir sieks 106,8 milijono. Europoje 2006 nurodomas sergamumas Alzheimerio liga buvo 7,21 milijono. Numatoma, kad 2050 metais sergamumas šia liga Europoje išaugs iki 16,51 milijono, iš jų 9,04 milijono ankstyvoje ir 7,47 milijono vėlyvoje stadijoje.

**Šio straipsnio tikslas** – aptarti lengvo kognityvinio sutrikimo reikšmę ankstyvoje ligos diagnostikoje.

## TYRIMO OBJEKTAS IR METODAI

Šiame straipsnyje aptariamas demencijos paplitimas,

ankstyvos Alzheimerio ligos diagnostikos svarba. Apibūdinama lengvo kognityvinio sutrikimo samprata, jo diagnostiniai kriterijai, tipai ir jų progresavimas įvairias demencijos formas. Straipsnyje remiamasi 2000 – 2010 m. paskelbtais straipsniais MEDLINE (Pubmed), EBSCO Publishing, SAGE Publications Online, SpringerLink duomenų bazėse. Straipsnių paieškai naudoti raktažodžiai: mild cognitive impairment, Alzheimer's disease, early diagnosis, dementia.

**Ankstyvosios diagnostikos svarba.** Alzheimerio liga dažnai diagnozuojama tik vėlyvosiose stadijose, todėl taip galima paaiškinti, kodėl diagnozuojama tik 50% šios ligos atvejų [9]. Net po pirmųjų simptomų išsakyto bendrosios praktikos gydytojui apie 62% Alzheimerio ligos atvejų lieka nedideliu, ir užtrunka vidutiniškai iki 1 metų nuo pirmųjų simptomų pasireiškimo iki diagnozės nustatymo [10,11]. Alzheimerio ligos diagnostiką apsunkina paciento nesuvokimas, neigimas ar simptomų minimizavimas; tyrimo trukmė ir išlaidos; įsitikinimas, kad atminties ir kitų kognityvinių funkcijų pablogėjimas yra susijęs su senėjimu; įsitikinimas, kad Alzheimerio liga nepagydoma [9].

Ankstyvieji Alzheimerio ligos požymiai neretai palaikomi kognityvinių funkcijų blogėjimu, kurį sukelia normalus senėjimo procesas. Kognityvinių funkcijų blogėjimas, kartu apsunkinantis ir kasdienę veiklą, paskutinių įvykių įsiminimą bei orientaciją pažįstamoje aplinkoje, yra simptomai rimto kognityvinio pažeidimo, galimai susijusio su Alzheimerio liga [11,12].

Ankstyvos Alzheimerio ligos diagnozės privalumai yra šie: nustačius diagnozę paciento elgesys tampa lengviau suprantamas, namiškiai nebekaltina paciento dėl nekontroliuojamo elgesio ir pripažįsta ligą. Ankstyva diagnostika leidžia pacientui dalyvauti pasirenkant ir planuojant gydymą [9,11].

Ankstyva diagnostika suteikia galimybę pacientams ir jų šeimoms planuoti ateitį, kol pacientas turi galimybę dalyvauti šiame procese. Nors yra keletas medikamentų Alzheimerio ligai gydyti, dažnai nėra paskiriami cholinesterazės inhibitoriai lengvo ir vidutinio sunkumo ligai ar NMDA receptorių antagonistai, skirti vidutinių ir sunkių stadijų gydymui. Tyrimai rodo, kad iš 2114 dalyvavusių tiriamųjų, sergančių lengvo ar vidutinio sunkumo Alzheimerio liga, 35% kada nors buvo skirtas vienas iš minėtų medikamentų [11,13].

Per paskutiniuosius du dešimtmečius ryškiai didėjo Alzheimerio ligos diagnostikos tikslumas. Klinikinio įvertinimo metodai tapo patvirtintais algoritmais ligos fenotipų identifikavimui. Ankstyva diagnostika tapo vienu iš svarbiausių klinikinių pasiekimų, turinčių didelę

reikšmę tolimesniems tyrimams, tiriant Alzheimerio ligos paplitimą, pradedant gydymą, kuomet jis turi optimaliausiai rezultata, paaiškinant ligos patobiologiją [14].

Tyrinėjant Alzheimerio ligą vienas iš pagrindinių konstruktyvų tapo lengvas kognityvinis sutrikimas, kuris gali būti svarbus rodiklis ligos ankstyvai diagnostikai ir prodromo numatymui [14-17]. Tyrimai rodo, kad kognityvinių funkcijų pablogėjimas jau fiksuojamas prieš diagnozuojant Alzheimerio ligą, tačiau iki šiol dar nėra pateiktų specifinių klinikinių kriterijų, padedančių identifikuoti ikiklinikinę Alzheimerio ligą.

Lengvu kognityviniu sutrikimu apibūdinamas kognityvinio sutrikimo lygis, esantis tarp normalaus senėjimo ir demencijos [18,19]. Daugeliui žmonių tai yra perėjimo etapas tarp normos ir Alzheimerio ligos ar kitų demencijos formų. Kitiems asmenims tai erzinantis, tačiau nesukeliantis negalios senėjimo rezultatas [19].

Nėra nusistovėjusių lengvo kognityvinio sutrikimo diagnostinių kriterijų. Diagnostika dažniausiai remiasi neuropsichologiniais tyrimais, tačiau tai priklauso nuo tyrimo, tyrėjo ir laikui bėgant kinta. Šiuo metu dažniausiai naudojami Peterseno nurodyti kriterijai. Pagal juos, lengvo kognityvinio sutrikimo diagnozė yra nustatoma, kai:

- Išsakomi nusiskundimai pablogėjusia atmintimi, kuriuos patvirtina paciento artimieji, taip pat psichologinių tyrimų rezultatai.
- Šie sutrikimai neturi arba gali turėti minimalią įtaką bendram intelektualiniam funkcionavimui bei gebėjimui atlikti kasdienę veiklą.
- Nėra duomenų už demenciją [20,21].

Pastaruoju metu išskiriami šie lengvo kognityvinio sutrikimo tipai – amnezinis, kelių sričių bei vienos srities neamnezinis. Amneziniam kognityviniam sutrikimui būdinga sutrikusi atmintis ir išmokimas, išliekant nesutrikusioms arba labai nežymiai sutrikusioms kitoms kognityvinėms funkcijoms. Kelių sričių lengvam kognityviniam sutrikimui būdingas lengvas atminties ir bent vienos kitos, t. y. vykdomųjų funkcijų (gebėjimo priimti informaciją, ją interpretuoti, remiantis šia informacija priimti sprendimus, tikslingai elgtis ir numatyti šio elgesio pasekmes) ar kalbos, kognityvinės srities pakenkimas. Vienos srities neamneziniam kognityviniam sutrikimui būdingas tik vienos srities (pvz., vykdomojo funkcionavimo) pažeidimas [19,21,22].

Pacientams su amnezinio tipo lengvu kognityviniu sutrikimu dažniausiai išsivysto Alzheimerio liga, kuomet kelių sričių lengvas kognityvinis sutrikimas neprogresuoja į demenciją arba progresuoja į Alzheimerio ligą ar kraujagyslinę demenciją. Priešingai, vienos

srities neamnezinis kognityvinis sutrikimas yra linkęs progresuoti į frontotemporalinę, Lewy kūnelių ar kraujagyslinę demenciją, pirminę progresuojančią afaziją, Parkinsono arba Alzheimerio ligą. 10 – 15% amnezinio tipo kognityvinio sutrikimo atvejų kasmet progresuoja į Alzheimerio ligą. Kuomet be atminties pažeidžiamos ir kitos kognityvinės sritys, šie skaičiai ženkliai didėja [18]. Tarp sveikų individų Alzheimerio liga susserga tik 1 – 2% per metus [21,22].

Naujausių tyrimų duomenimis, 10 – 15% pacientų su lengvu kognityviniu sutrikimu per metus išsivysto demencija [18,20]. Boyle ir bendr. nurodė, kad pacientai, turintys lengvą kognityvinį sutrikimą, turi 6,7 karto didesnę riziką susirgti demencija. Panašūs duomenys pateikiami ir kituose tyrimuose, kuriais stengiamasi nustatyti ankstyvus demencijos požymius. Tačiau šie skaičiai yra labai įvairūs, kintantys nuo 5 iki 40% per metus ir priklauso nuo to, kokia imtis (klinikinė ar populiacijos) buvo pasirinkta tyrimui.

Iki šiol nėra visiškai aiški lengvo kognityvinio sutrikimo prognostinė vertė. Nepaisant iki šiol pateiktų gausių duomenų, kad lengvas kognityvinis sutrikimas dažniau progresuoja į demenciją, verta atkreipti dėmesį į tai, kad dabartiniai diagnostiniai kriterijai apima pernelyg heterogenišką grupę. Daugumos pacientų, kurių simptomai atitinka lengvo kognityvinio sutrikimo diagnostinius kriterijus, kognityvinių funkcijų sutrikimai laikui bėgant išlieka stabilūs arba išnyksta. Kitais tyrimais nurodoma, kad lengvo kognityvinio sutrikimo diagnozė nėra demencijos rizikos veiksnys, o lengvo kognityvinio sutrikimo tipų išskyrimas neturi reikšmės demencijos tipo išsivystymui numatyti. Skirtingi tyrimų rezultatai gali būti sąlygoti įvairių priežasčių, pvz., neaiškaus apibrėžimo ir kiekybinių kognityvinio sutrikimo bei „nežymių“ kasdienės veiklos sunkumų standartizuotų įvertinimo instrumentų trūkumo ir skirtingos lengvo kognityvinio sutrikimo diagnostinių kriterijų sampratos [20].

Klinikiniame darbe vis dažniau lengvo kognityvinio sutrikimo diagnoze stengiamasi nustatyti individus, kurie turi rizikos susirgti Alzheimerio liga arba bent jau apibūdinti kognityvinių funkcijų pablogėjimą ligos ikiklinikinėse stadijose [20]. Kadangi egzistuoja daug lengvo kognityvinio sutrikimo sąvokų, labai svarbu vieningai apibrėžti lengvą kognityvinį sutrikimą. Ši sąvoka taptų atspirties tašku tolimesniems tyrinėjimams. Lengvas kognityvinis sutrikimas turėtų būti apibrėžtas tik jam būdingais, tačiau ne demencijos diagnostikai skirtais, kriterijais. Jis yra kliniškai ir nozologiškai naudingas ne tik teikiant pagalbą atskiriems pacientams, bet ir demencijos, o ypač Alzheimerio tipo, prevencijai [18].

## IŠVADOS

1. Egzistuoja daug lengvo kognityvinio sutrikimo sąvokų.
2. Jis turi būti apibrėžiamas tik jam būdingais, ne demencijos diagnostikai skirtais, kriterijais.
3. Labai svarbu vieningai apibrėžti lengvą kognityvinį sutrikimą tam, kad jis taptų atspirties tašku tolimesniems tyrinėjimams.
4. Jis yra naudingas tiek teikiant pagalbą pacientams, tiek demencijos, o ypač Alzheimerio tipo, prevencijai.

## Literatūra

1. Mathers CD, Leonardi M. Global burden of dementia in the year 2000: Summary of methods and data sources // GBD Working paper, World Health Organization. 2003. Prieiga per internetą: <http://www.who.int/evidence/bod>.
2. Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, Dartigues JF, Jagger C, Martinez-Lage J, Soininen H, Hofman A, Anderson K, Di Carlo A, Breteler MM, Copeland JR. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: a collaborative study of population-based cohorts. *Neurology*. 2000; 54(5):S4-S9.
3. Fratiglioni L, Launer LJ, Andersen K, Breteler MMB, Copeland JRM, Dartigues JF, Lobo A, Martinez-Lage J, Soininen H, Hofman A. Incidence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. *Neurology*. 2000; 54(5):S10-S15.
4. Lobo A, Saz P, Marcos G, Dia JL, De-La-Camara C, Ventura T, Montanes JA, Lobo-Escolar A, Azman S. Prevalence of dementia in a southern European population in two different time periods: The ZARADEMP Project. *Acta Psychiatr Scand*. 2007; 116(4):299-307.
5. Viesulaitė B, Kaubrys G. Alzheimerio liga ir kraujagyslinė patologija. *Neurologijos seminarai*. 2007; 11(34):231-241.
6. Kuljis RO. Alzheimer's disease. *eMedicine World Medical Library*. Prieiga per internetą: <http://www.emedicine.com/neuro/topic13.htm>, July 22, 2010.
7. Minati L, Edginton T, Bruzzone MG, Giaccone G. Reviews: Current concepts in Alzheimer's disease: A multidisciplinary review. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2009; 2(24):95-121.
8. Brookmeyer R, Johnson E, Ziegler-Graham K, Arrighi HM. Forecasting the global burden of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*. 2007; 3(3):186-191.
9. Solomon PR, Murphy CA. Should we screen for Alzheimer's disease? A review of the evidence for and against screening for Alzheimer's disease in primary care practice. *Geriatrics*. 2005; 60:26-31.
10. Knopman D, Donohue JA, Gutterman EM. Patterns of care in the early stages of Alzheimer's disease: Impediments to timely diagnosis. *J Am Geriatr Soc*. 2000;48(3):300-304.
11. Leifer BP. Alzheimer's disease: Seeing the signs early. *J Am Acad Nurse Prac*. 2009; 21:588-595.
12. Teri L, Truax P, Logsdon R, Uomoto J, Zarit S, Vitano PP. Assessment of behavioural problems in dementia: The revised memory and behaviour problems checklist. *Psychology and Aging*. 1992; 7(4):622-631.
13. Sano M, Amatniek J, Feely M, Sinyak F, Holton D, Scher S, Finkel SI. Undertreatment of patients with Alzheimer's disease in an elderly United States population. *Alzheimer's & Dementia*. 2005; 1:136-144.
14. Khachaturian ZS. Diagnosis of Alzheimer's disease:

Two-decades of progress. *J Alzheimers Dis.* 2006; 9:409-415.

15. Petersen RC. Mild cognitive impairment or "questionable dementia"? // *Arch Neurol-Chicago.* 2000a; 57:643-644.

16. Petersen RC. Mild cognitive impairment: Transition between aging and Alzheimer's disease. *Neurologia.* 2000b; 15(3):93-101.

17. Petersen RC. Aging, mild cognitive impairment, and Alzheimer's disease // *Neurol Clin.* 2000c; 18(4):789-805.

18. Burns A, Zaudig M. Mild cognitive impairment in older people. *Lancet.* 2002; 360:1963-1965.

19. Binigar DL, Hynan LS, Lacritz LH, Weiner MF, Cullum CM. Can a direct IADL measure detect deficits in persons with MCI? *Curr Alzheimer Res.* 2009; 6:48-51.

20. Diniz BS, Nunes PV, Yassuda MS, Pereira FS, Flaks MK, Viola LF, Radanovic M, de Abreu ID, Torelli DT, Gattaz WF, Forlenza OV. Mild cognitive impairment: cognitive screening or neuropsychological assesment? *Rev Bras Psiquiatr.* 2008; 30(4):316-321.

21. Petersen RC, Doody R, Kurz A, Mohs RC, Morris JC, Rabins PV, Ritchie K, Rossor M, Thal L, Winblad B. Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol-Chicago.* 2001; 58:1985-1992.

22. Small BJ, Gagnon E, Robinson B. Early identification of cognitive deficits: Preclinical Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Geriatrics.* 2007; 4(62):19-23.

*Alzheimer's disease is the most prevalent form of dementia. As the population ages, more resources are need for the care of patients with Alzheimer's disease. Alzheimer's disease is usually diagnosed in its late stages. The advantages of an early diagnosis of Alzheimer's disease are the following: without diagnosis the patient's behaviour is hardly understandable, relatives might blame the patient for his uncontrolled behaviour and deny the illness. Early diagnosis lets the patient to take part in choosing and planning the treatment. The aim of this paper is to discuss the role of mild cognitive impairment in early diagnosis of Alzheimer's disease. One of the main constructs used in the research of Alzheimer's disease is mild cognitive impairment. It can be a very helpful in the early diagnosis and prediction of the prodrome. The diagnosis of mild cognitive impairment is made in clinical practice in order to identify the patients with risk for Alzheimer's disease. Many concepts of mild cognitive impairment exist. It is important to define mild cognitive impairment with its typical criteria, but not with those for dementia diagnosis. This concept would be the basis for the future research and the prevention of Alzheimer's type dementia.*

**Correspondence to: z.stepanavicius@gmail.com**

Gauta 2011-02-25

#### THE ROLE OF MILD COGNITIVE IMPAIRMENT IN EARLY DIAGNOSIS OF ALZHEIMER'S DISEASE

Žilvinas Stepanavičius, Virginija Adomaitienė, Irma Keraitė

Summary

*Key words: mild cognitive impairment, Alzheimer's disease, dementia, early diagnosis.*

