

Alicja Klich-Rączka, Karolina Piotrowicz

Katedra Chorób Wewnętrznych i Gerontologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

Zastosowanie zasad opartych na wiarygodnych i aktualnych publikacjach w opiece nad starszymi osobami: choroba Alzheimerera

Streszczenie artykułu: Zarowitz B.J., Stefanacci R., Hollenack K., O'Shea T., Gruber J., Tangalos E.G. *The application of evidence-based principles of care in older persons (issue 5): Alzheimer's disease. J. Am. Med. Dir. Assoc. 2007; 8: 183–193*

Choroba Alzheimerera (AD, *Alzheimer disease*) uważana jest za główną przyczynę otępienia wśród seniorów. Odpowiada ona za występowanie około 60% przypadków demencji wśród osób starszych poniżej 80. roku życia i większości otępień wśród chorych powyżej tej granicy wiekowej.

W Stanach Zjednoczonych co roku odnotowuje się około 360 000 nowych przypadków choroby Alzheimerera; dotyka ona około 10% osób powyżej 65. roku życia. Zapadalność na AD wzrasta z wiekiem, obserwuje się 2-krotne zwiększenie zachorowalności przypadające na każde kolejne 5 lat życia po 65. roku życia. Zgodnie z danymi epidemiologicznymi z 2000 roku w populacji amerykańskiej na AD choruje około 4,5 miliona osób.

Odpowiednio wcześnie wdrożone leczenie choroby Alzheimerera może zahamować jej postęp, a tym samym przyczynić się do utrzymania jak najdłużej możliwie najlepszej jakości życia (*quality of life*) zarówno pacjenta, jak i jego opiekunów.

Wysiłek włożony w opiekę nad chorym wymaga skoordynowanej współpracy nie tylko pacjentów i ich rodzin, ale również wszystkich członków interdyscyplinarnych zespołów opieki. W ich skład wchodzi lekarze, pielęgniarki, farmaceuci, fizjoterapeuci oraz

wszyscy pracownicy odpowiadający za zapewnienie choremu wszechstronnej długoterminowej opieki.

Koszty opieki

Szacuje się, że koszty bezpośrednie i pośrednie leczenia pacjentów z chorobą Alzheimerera sięgają około 100 miliardów dolarów rocznie (dane z *Health Affairs* 1998, *Alzheimer's disease care: costs and potential savings*). Zgodnie z cytowanym opracowaniem, roczna opieka nad pacjentem z otępieniem o lekkim nasileniu wynosi 18 408 dolarów (koszty bezpośrednie), zaś nad osobą z otępieniem o umiarkowanym lub znacznym nasileniu — odpowiednio 30 096 oraz 36 132 dolarów rocznie. Koszty bezpośrednie opieki obejmują wydatki związane z farmakoterapią, a w przypadku osób niesamodzielnych — wydatki poniesione na ich instytucjonalizację oraz związane z zatrudnieniem, przeszkoleniem i doksztalaniem personelu medycznego odpowiedzialnego za długoterminową opiekę nad niesamodzielnymi chorymi.

Koszty pośrednie wiążą się z pogorszeniem jakości życia pacjentów i ich opiekunów, utratą bądź ograniczeniem ich aktywności zawodowej, a także częstymi nieobecnościami w pracy wynikającymi z konieczności opieki nad przewlekle chorymi na AD. Wczesne postawienie diagnozy i szybkie podjęcie leczenia opóźniają konieczność instytucjonalizacji, co z kolei przyczynia się do znacznej redukcji wydatków związanych z opieką nad chorymi na AD. Zgodnie z cytowanym opracowaniem, potencjalna oszczęd-

Adres do korespondencji:
dr A. Klich-Rączka
Katedra Chorób Wewnętrznych i Gerontologii
ul. Śniadeckich 10, 31–531 Kraków
tel.: (012) 424 88 00

ność związana z opóźnieniem wdrożenia zorganizowanej opieki nad chorymi z otępieniem o znacznym nasileniu wynosi 2029 dolarów za każdy miesiąc odroczonej opieki stacjonarnej.

Diagnoza

Rozpoznanie choroby Alzheimera można ustalić z 90-procentową pewnością na podstawie ogólnego badania lekarskiego, badania neurologicznego oraz psychiatrycznej oceny objawów wskazujących na to schorzenie.

Kryteria diagnostyczne zawarte w *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition* (DSM-IV) obejmują postępujące zaburzenia funkcji poznawczych wyrażone zaburzeniami pamięci oraz przynajmniej jedną spośród takich nieprawidłowości, jak: afazja, apraksja, agnozja bądź trudności w funkcjonowaniu we własnym środowisku społecznym i/lub zawodowym.

Przed postawieniem ostatecznej diagnozy należy wykluczyć inne zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego, nieprawidłowości fizyczne czy psychiatryczne (np. choroba Parkinsona, majaczenie bądź schizofrenia). W ocenie chorego z podejrzeniem AD trzeba uwzględnić odwracalne przyczyny demencji, które powinny zostać zidentyfikowane, skorygowane lub wykluczone w trakcie diagnostyki.

Leczenie

Cele i założenia leczenia choroby Alzheimera to możliwie jak najdłuższe utrzymanie dotychczasowego poziomu samodzielności pacjenta, spowolnienie rozwijających się zaburzeń poznawczych, opóźnienie wystąpienia pobudzenia i agresji, odroczenie lub uniknięcie konieczności opieki stacjonarnej, redukcja ryzyka wystąpienia innych stanów chorobowych i kosztów z nimi związanych.

Zgodnie z wytycznymi opartymi na wiarygodnych i aktualnych opracowaniach opublikowanych przez *The American Academy of Neurology* (2001 r.) i *American Psychiatric Association* (1997 r.) przyjmuje się, że stosowane w leczeniu choroby Alzheimera inhibitory cholinesterazy opóźniają rozwój schorzenia, lecz nie zmieniają jego przebiegu.

Wydane w 2005 roku przez *Research Technology Institute — University of North Carolina Evidence-Based Practice Center* opracowanie stanowi dotychczas najobszerniejszy przegląd badań klinicznych dotyczących skuteczności inhibitorów cholinesterazy oraz memantyny w leczeniu choroby Alzheimera.

Nawet najbardziej wiarygodne spośród przeszukanych i włączonych do opracowania analiz, ze wzglę-

du na niejednoznaczne wyniki badań, często nie pozwalają na ostateczne sformułowanie wniosków. Porównania inhibitorów cholinesterazy: galantaminy i donepezilu oraz donepezilu i rywastygminy nie pozwalają na sformułowanie wytycznych na temat użyteczności i skuteczności poszczególnych inhibitorów cholinesterazy względem siebie.

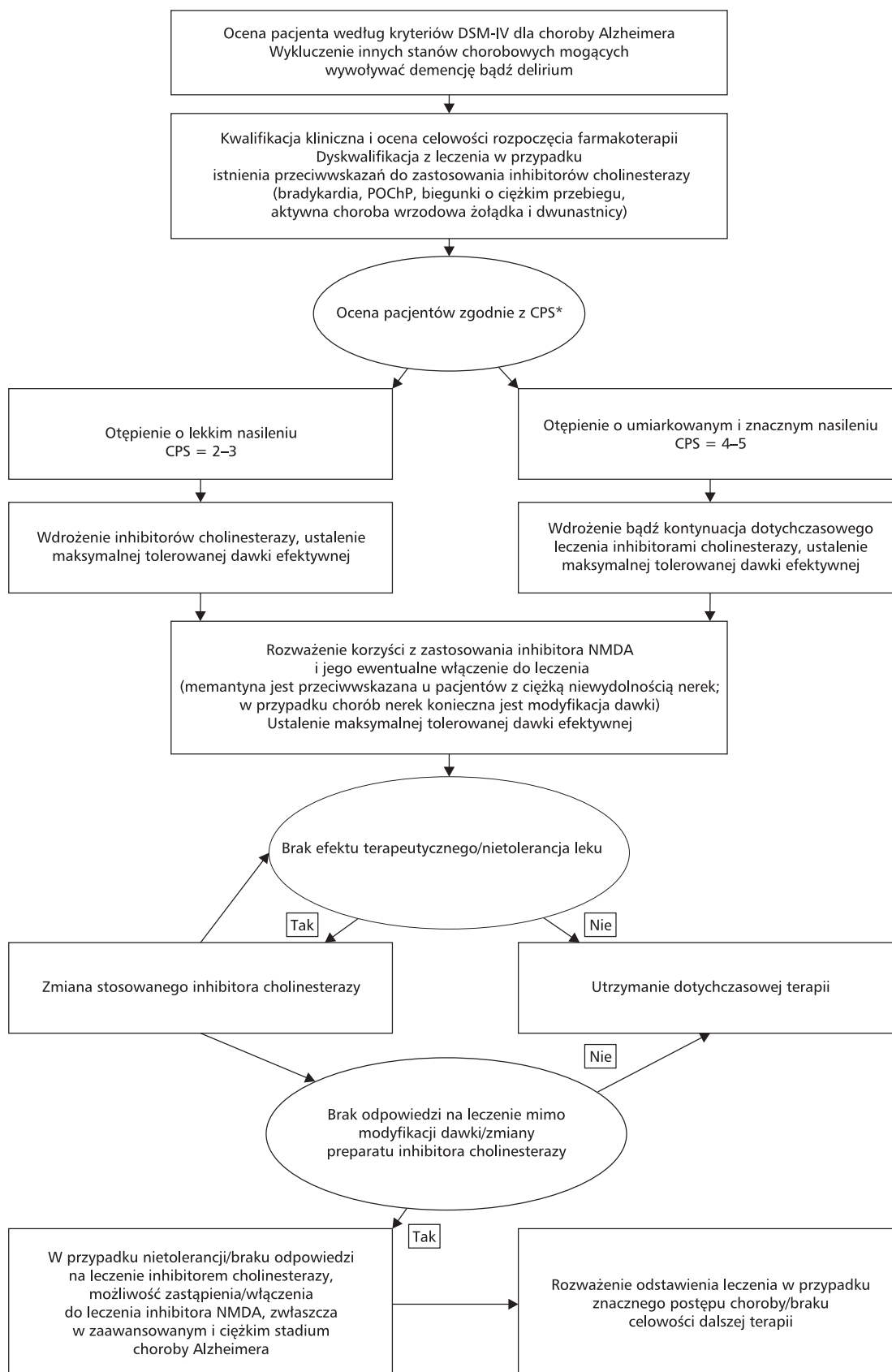
Wyniki badań z zastosowaniem placebo udowodniły skuteczność inhibitorów cholinesterazy i memantyny w leczeniu choroby Alzheimera.

Stwierdzono efektywność inhibitorów cholinesterazy w spowolnieniu postępu zaburzeń poznawczych. Z wyjątkiem wyników uzyskanych w przypadku takryny, NNT (*number needed to treat* — liczba pacjentów, których należy poddać leczeniu, aby zapobiec jednemu niekorzystnemu punktowi końcowemu) przy zastosowaniu inhibitorów cholinesterazy dla zaburzeń zachowania i funkcjonowania wynosi 12, zaś dla zaburzeń poznawczych — 10. Dodatkową korzyścią wynikającą ze stosowania inhibitorów cholinesterazy jest zmniejszenie równoczesnego zapotrzebowania na leki o działaniu psychotropowym [badanie retrospektywne: włączenia leków psychotropowych wymagało 9,8% pacjentów zażywających rywastygminę (inhibitory cholinesterazy) vs. 25,6% chorych nieleczonych inhibitorami cholinesterazy].

Przeprowadzono dwa randomizowane badania porównujące memantynę i placebo w grupie pacjentów z otępieniem o umiarkowanym bądź znacznym nasileniu. Wykazano w nich większą skuteczność memantyny (dawka 20 mg/d.) niż placebo zastosowanego w grupie kontrolnej. Do jednej z prób zakwalifikowano chorych długotrwale leczonych donepezilem w okresie poprzedzającym badanie, co uniemożliwiło ocenę niezależnego efektu działania memantyny.

Zgodnie z dostępnymi, aktualnymi i wiarygodnymi publikacjami, leczenie z zastosowaniem inhibitorów cholinesterazy powinno się włączyć już we wczesnym stadium rozwoju zaburzeń poznawczych. Memantynę natomiast zaleca się w terapii późniejszych stadiów choroby, kiedy dołączona do inhibitorów cholinesterazy lub stosowana w monoterapii powoduje dodatkową korzyść terapeutyczną (ryc. 1).

Decyzja o zaprzestaniu terapii powinna zależeć od przewidywanej długości życia pacjenta i ewentualnych możliwości terapeutycznych. Uważa się, że wyniki w tzw. Krótkiej Skali Oceny Stanu Psychicznego (MMSE, *Mini-Mental State Examination*) poniżej 9 oraz *Cognitive Performance Scale* (CPS) = 6 powinny skłonić lekarza do weryfikacji potrzeby dalszej farmakoterapii, możliwości finansowych pacjenta oraz indywidualnych przekonań chorego i jego rodziny.



*CPS — Cognitive Performance Scale; **receptory NMDA (receptory glutaminergiczne N-metylo-D-asparginianowe)
POChP — przewlekła obturacyjna choroba płuc — przyp. tłum.

Rycina 1. Algorytm leczenia pacjentów z demencją w przebiegu choroby Alzheimera
Figure 1. Algorithm for the treatment of patients with dementia of the Alzheimer type

W leczeniu zaburzeń zachowania, zaburzeń psycho-
tycznych i zaburzeń nastroju towarzyszących demen-
cji w przebiegu choroby Alzheimera zaleca się roz-
poczęcie terapii niefarmakologicznej. Ocena chorego
powinna obejmować dokładny zapis przebiegu zabu-
rzeń (początek, czas trwania, częstość występowania)
oraz opis charakteru obserwowanych zachowań.
Wdrożenie metod niefarmakologicznych i farmakolo-
gicznych powinno być poprzedzone szczegółową
oceną stanu klinicznego pacjenta, analizą dostępnej
dokumentacji medycznej, wyników badań laborato-
ryjnych i obrazowych.

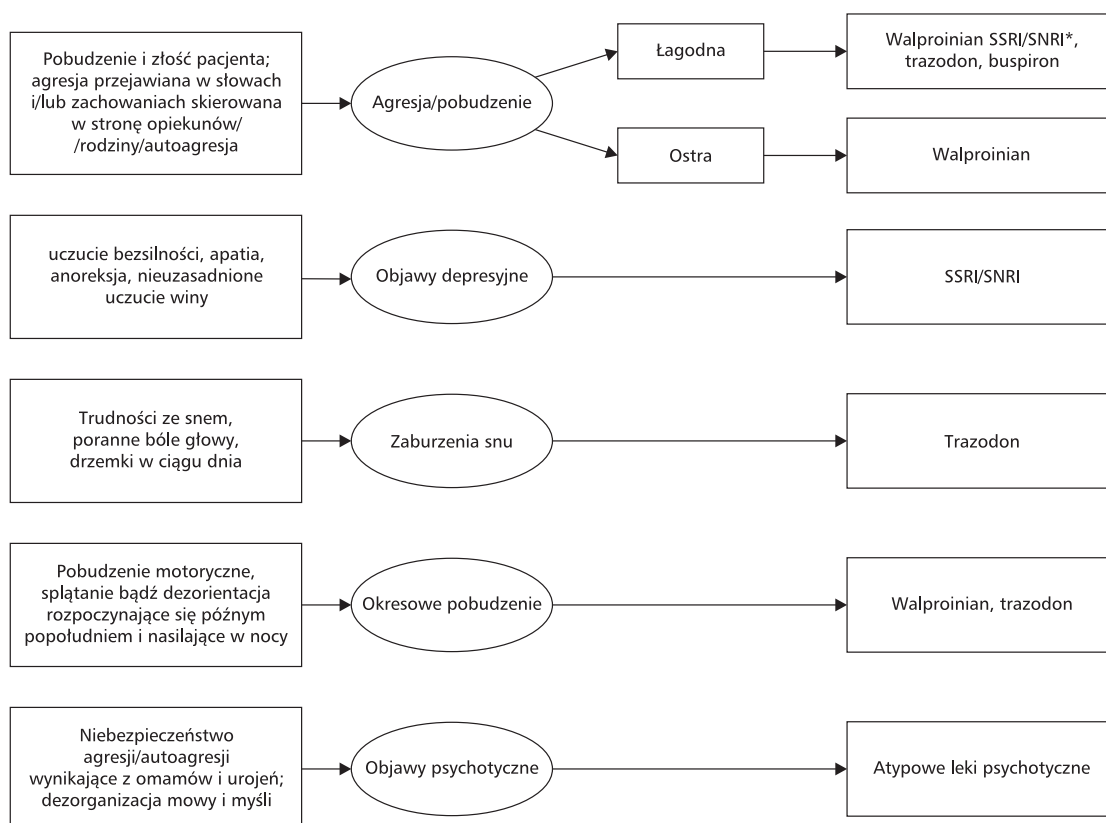
Rekomendowane strategie niefarmakologiczne obej-
mują:

- terapię oddziałującą na zmysły (np. muzykoterapia, masaż, światłoterapia);
- terapię „środowiskową” (np. dobór właściwego oświetlenia, redukcja hałasu, przyjazne otoczenie pacjenta, dobra atmosfera panująca wśród opiekunów i personelu);
- terapię behawioralną (np. kształtowanie wzorców zachowań, psychoterapia);
- terapię poprzez komunikację (np. komunikacja niewerbalna, werbalna);

— terapię edukacyjną z udziałem rodzin (np. ulotki i materiały dotyczące choroby, grupy wsparcia).
Wdrożenie klasycznej farmakoterapii w leczeniu za-
burzeń zachowania towarzyszących chorobie Alzhei-
miera powinno być ostatecznością, poprzedzoną
ważną oceną psychiatryczną pacjenta. Ma ona na
celu wykluczenie współistniejących chorób psychicz-
nych (np. depresji, schizofrenii) i umożliwić dobór
właściwej terapii. Żaden z leków stosowanych do
opanowania zaburzeń zachowania, zaburzeń psycho-
tycznych oraz zaburzeń nastroju u pacjentów z cho-
robą Alzheimera nie uzyskał aprobaty i rekomenda-
cji *Food and Drug Administration* (ryc. 2).

Podsumowanie

Pomimo ograniczonej liczby wiarygodnych i aktualnych
badań klinicznych mogących się przyczynić do sformu-
łowania rekomendacji na temat leczenia choroby Alz-
heimera, za najskuteczniejszą przyjmuje się terapię
z zastosowaniem inhibitorów cholinesterazy i meman-
tyny. Dobra kontrola zaburzeń zachowania poprzez za-
stosowanie optymalnych terapeutycznych dawek inhibi-
torów cholinesterazy pozwala zredukować bądź opóźnić
zapotrzebowanie na leki psychotropowe.



*SSRI/SNRI — selektywne inhibitory wychwytu serotoniny/noradrenaliny

Rycina 2. Leczenie zaburzeń zachowania towarzyszących demencji w przebiegu choroby Alzheimera

Figure 2. Medication management for Behavioral Symptoms of Alzheimer's Dementia