

Anna Barczak

Zespół Kliniczno-Badawczy Chorób Zwyrodnieniowych OUN, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego, Polska Akademia Nauk, Warszawa

Wczesne rozpoznanie choroby Alzheimera – wskazówki dla lekarza POZ

Streszczenie

Wczesne wysunięcie podejrzenia choroby Alzheimera w gabinecie lekarza POZ ma ogromne znaczenie z uwagi na konieczność postawienia diagnozy i zastosowania odpowiedniego leczenia farmakologicznego. Pierwszym elementem powinno być zebranie wywiadu w kierunku specyficznych zaburzeń pamięci epizodycznej. Kolejnym jest obiektywizacja skarg z użyciem skal przesiewowych przeznaczonych specjalnie dla lekarzy POZ. Konieczne jest również wykluczenie innych, potencjalnie odwracalnych przyczyn na podstawie badań laboratoryjnych. W przypadku utwierdzenia się w podejrzeniu choroby Alzheimera należy skierować pacjenta do specjalistycznej jednostki zajmującej się zaburzeniami otępiennymi lub lekarza specjalisty posiadającego wiedzę i doświadczenie w diagnozowaniu pacjentów z otępieniem. W artykule omówiono obraz kliniczny choroby Alzheimera oraz sposoby postępowania diagnostycznego i farmakologicznego.

Słowa kluczowe

choroba Alzheimera, diagnostyka, farmakoterapia

Wprowadzenie

Choroba Alzheimera (*Alzheimer's disease* – AD) jest najczęstszą przyczyną otępień na świecie niezależnie od wieku pacjenta, wraz jej postaciami mieszanymi stanowi ok. 75% wszystkich przypadków otępień. Nie jest to schorzenie jednorodne, ale przeważa najbardziej powszechna postać: sporadyczna z dominującymi zaburzeniami pamięci epizodycznej u osób powyżej 65. roku życia [1].

W przypadku AD proces chorobowy zaczyna się najczęściej nawet kilkadziesiąt lat przed wystąpieniem klinicznych objawów otępienia. Choroba zwykle rozwija się powoli, ma charakter postępujący, a jej objawy są nieuchwytnie dla otoczenia i niedoświadczonych klinicystów. Pierwszymi symptomami AD są najczęściej narastające deficyty bieżącej pamięci, utrudniające funkcjonowanie w życiu codziennym. Są one określane jako zaburzenia pamięci epizodycznej i przejawiają się problemami w nauczaniu się i trwałym zapamiętaniu nowych informacji, niemożnością późniejszego przypomnienia sobie sytuacji ich rejestracji i nieskutecznością podpowiedzi. Osoby z otoczenia pacjenta informują o wielokrotnym powtarzaniu tych samych pytań, stwierdzeń, opowieści i czynności [2, 3].

W miarę trwania choroby postępują zmiany neurodegeneracyjne w innych obszarach mózgu i dołączają się kolejne objawy, takie jak: trudności w planowaniu i rozwiązywaniu problemów, trudności w realizacji obowiązków domowych i zawodowych, trudności z przypomnieniem sobie znaczenia powszechnie używanych słów, gubienie przedmiotów, porzucanie zadań związanych z zainteresowaniami, wycofywanie się z kontaktów społecznych i spadek aktywności, dezorientacja w czasie i w znanych miejscach, pogorszenie zdolności oceny sytuacji, zaburzenia zachowania, obniżony nastrój, podwyższony poziom niepokoju i pobudzenia, apatia, zaburzenia snu [4].

Opisane objawy prowadzą do nieprawidłowego funkcjonowania w życiu codziennym i w kolejnych etapach choroby pacjent wymaga pomocy innych osób, co zazwyczaj jest określane jako początek otępienia w przebiegu AD. Dalsze stadia tego procesu wiążą się ze stopniową utratą samodzielności oraz pojawianiem się objawów psychiatrycznych i neurologicznych.

Otępienie wbrew popularnym opiniom nie jest schorzeniem samym w sobie. Przyczyną opóźnienia diagnozy AD jest kojarzenie otępienia tylko z osobami w podeszłym wieku z bardzo zaawansowanymi zaburzeniami poznawczymi, niedołączonymi,

często wymagającymi specjalistycznych zabiegów pielęgnacyjnych. Takie nasilenie zaburzeń jest charakterystyczne dla schyłkowej fazy otępienia, pojawiającej się nawet kilkanaście lat po wystąpieniu pierwszych objawów klinicznych. Początek otępienia, dopóki pacjent nie utraci samodzielności, często bywa niedostrzegany przez otoczenie. Codzienne, zwykłe czynności, spokojny, powtarzalny rytm dnia i tygodnia, a przy tym stała obecność innej osoby, która zazwyczaj zajmuje się bardziej wymagającymi zadaniami, pozwalają na niezakłócone funkcjonowanie części osób z otępieniem. Niekiedy nagłe wydarzenie, np. pobyt w szpitalu, choroba, remont, silny stres, wyjazd lub śmierć domownika, burzy codzienną rutynę i niweczy ten stan. Dopiero wtedy otoczenie zauważa wyraźne problemy pacjenta w radzeniu sobie z nowymi czy dawno niewykonywanymi czynnościami. Czasem małżonek ukrywa problemy poznawcze pacjenta przed pozostałymi członkami rodziny, którzy w kryzysowej sytuacji nie są w stanie poradzić sobie z chorym. Również sami pacjenci z początkowymi objawami otępienia w przebiegu AD często bagatelizują swoje problemy i zaprzeczają relacjom innych osób, próbując negować nasilenie czy wręcz wypierać obecność wspomnianych zmian [3, 5].

Pacjenci w początkowej fazie otępienia w AD nie wymagają stałej i pełnej opieki, ale jedynie nadzoru i nieznacznej pomocy ze strony otoczenia. Nierzadko dalsza rodzina lub znajomi dziwią się diagnozie, zaprzeczają rozpoznaniu i zasięgają opinii innych specjalistów, przypisują zaburzenia wiekowi pacjenta, problemom zdrowotnym, ograniczeniom sprawności fizycznej lub zaburzeniom nastroju. Niestety, często również sugerują odstawienie leczenia i kwestionują zakres wymaganej opieki. Z upływem czasu stan pacjenta się pogarsza mimo wdrożonej farmakoterapii i dobrej reakcji na leki, co wiąże się z koniecznością poszerzenia opieki. Najczęściej jednak zachowane są umiejętności samoobsługowe, chory porusza się samodzielnie, ale nie może bezpiecznie funkcjonować poza domem. Dopiero na ostatnim etapie procesu otępiennego następuje całkowita utrata samodzielności, kontaktu z otoczeniem, świadomości, a pacjent wymaga stałej i całkowitej opieki, często umieszczenia w domu opieki [2, 3].

Rozpoznawanie choroby Alzheimera

Lekarz POZ jest pierwszym i zarazem jednym z najważniejszych ogniw w procesie diagnozy i dalszej opieki nad pacjentami z otępieniem spowodowa-

nym AD. Jego główną rolą powinna być wstępna weryfikacja skarg na zaburzenia pamięci, które zgłasza pacjent lub jego rodzina. Brak możliwości zlecenia dodatkowych badań rekomendowanych w wytycznych opóźnia rozpoznanie, ale lekarz POZ może na podstawie wywiadu i odpowiednio dobranej metody diagnostycznej wysunąć podejrzenie otępienia i skierować pacjenta do odpowiedniego specjalisty – najczęściej będzie to lekarz neurolog, psychiatra, geriatra lub psychogeriatra [1, 3].

Zgodnie z dostępnymi wytycznymi pierwszym krokiem w obiektywnej ocenie pacjenta jest potwierdzenie „jasnej” (niezaburzonej) świadomości. Niezbędne jest zebranie informacji z wywiadu dotyczących deficytów poznawczych i występowania zaburzeń neuropsychicznych (np. pobudzenia, agresji, psychozy, depresji, apatii). Jeżeli jest to możliwe, należy potwierdzić zebrane informacje u kogoś, kto dobrze zna badaną osobę (np. członek rodziny) [6, 7]. Wywiad zawsze powinien prowadzić do uzyskania jak najbardziej szczegółowych danych na temat charakteru zaburzeń funkcji poznawczych, zaburzeń zachowania oraz funkcjonowania społecznego [2].

Istotne jest określenie czasu trwania i wpływu występujących objawów na codzienne funkcjonowanie osoby z podejrzeniem otępienia. Zgłaszany niekiedy nagły początek i bardzo krótki czas trwania objawów (np. 2 tygodnie) zasadniczo sugeruje inną przyczynę niż AD. Skargi na zaburzenia pamięci trwające kilkanaście lat lub występujące od traumatycznego przeżycia nie są raczej charakterystyczne dla AD. Rozpoznanie wcześniej opóźnienia rozwoju intelektualnego albo potencjalnie odwracalnych zmian chorobowych, np. ciężkiej depresji, również nie wskazuje na AD [8].

Niezależnie od nasilenia skarg pacjenta ważne jest ustalenie, czy zgłaszane problemy w rzeczywistości i istotny sposób utrudniają lub uniemożliwiają mu codzienne funkcjonowanie. Dla AD charakterystyczne jest porzucanie dawnych zainteresowań i trudniejszych obowiązków oraz częste cedowanie ich na innych członków rodziny. Takie zachowanie pacjenta wskazuje na nasilenie apatyczności, ale często jest mylnie przypisywane depresji, ponieważ nie występuje przy tym odczuwanie smutku. Zdolność wykonywania codziennych prostych czynności jest zachowana, ale dawno nietrenowane złożone umiejętności albo zupełnie nowe aktywności zwykle stwarzają problem. Orientacja w dobrze znanej okolicy jest zachowana, ale chorzy mogą się zgubić w nieznanym terenie lub w miejscach, w któ-

rych dawno nie byli. Narasta drażliwość z powodu frustracji związanej z nieustannym zapominaniem, zwiększa się poziom niepokoju, często pacjent odmawia proponowanej mu pomocy. Może również zaprzestać dawnej dbałości o swój wygląd i otoczenie [1].

Kolejnym krokiem powinny być badania przedmiotowe, morfologia krwi i oznaczenie w surowicy stężeń witaminy B₁₂, kwasu foliowego, hormonu tyreotropowego (TSH), glukozy oraz biochemicznych wskaźników czynności nerek i wątroby. Ma to służyć wykluczeniu innych, potencjalnie odwracalnych przyczyn pogorszenia sprawności poznawczej [6].

Niezwykle ważnym elementem wstępnej diagnozy jest obiektywizacja zgłaszanych skarg, czyli ocena funkcji poznawczych za pomocą testów przesiewowych. Stosowane powszechnie i zalecane metody oceny przesiewowej: *Krótką skalę oceny stanu poznawczego (Mini-Mental State Examination – MMSE)* [9], *Montrealską skalę oceny funkcji poznawczych (Montreal Cognitive Assessment – MoCA)* [10], test rysowania zegara (TRZ) [11] nie zawsze sprawdzają się w praktyce klinicznej lekarza POZ. Wynika to przede wszystkim z braku czasu, wiedzy i doświadczenia w interpretacji uzyskanych wyników [1].

Jednym z bardziej przydatnych narzędzi do wykrywania zaburzeń poznawczych przez lekarza POZ może być test Mini-Cog [12, 13]. Jest to szybka metoda pozwalająca w zależności od uzyskanych rezultatów na podjęcie decyzji co do pogłębienia diagnostyki w opiece specjalistycznej, nawet przy braku wcześniejszego przygotowania czy wiedzy eksperckiej [1].

Narzędzie wymaga od pacjenta zapamiętania 3 słów i wykonania TRZ. Mini-Cog przeprowadza się następująco: prosimy pacjenta o powtórzenie i zapamiętanie 3 słów (np. jabłko, telefon, rzeka lub kot, samochód, pomidor), a następnie polecamy narysowanie zegara (koła wraz z godzinami i wskazówkami oznaczającymi podaną przez badającego godzinę). Po narysowaniu tarczy zegara pacjent jest proszony o przypomnienie uprzednio zapamiętanych słów. Nieodtworzenie słów nasuwa podejrzenie otępienia, a przypomnienie wszystkich wyklucza zaburzenia pamięci. Jeśli pacjent poda tylko 1 lub 2 słowa, decydujący jest wynik TRZ. Nieprawidłowy zegar wskazuje na prawdopodobną obecność procesu otępiennego, a poprawnie narysowana tarcza wskazuje na brak otępienia. Niepełne przypomnienie słów lub nieprawidłowo narysowana tarcza zegara przy częściowo odtworzonych słowach oznaczają konieczność skierowania

pacjenta do specjalisty zajmującego się otępieniem. W przypadku pozostałych pacjentów konieczne jest wyjaśnienie ich trudności, za którymi mogą stać zaburzenia nastroju, uwagi lub inne przyczyny [13]. Przydatny może być także kwestionariusz AD8 [14], weryfikujący występowanie 8 zachowań typowych dla początku otępienia w AD: 1) trudności z osądem, 2) wycofanie się z zainteresowań i hobby, 3) wielokrotne powtarzanie tych samych pytań, opowieści i stwierdzeń, 4) problemy w obsłudze nowych urządzeń domowych (telefon, telewizor, pralka), 5) zapominanie dat lub podawanie ich błędnie, 6) problemy w radzeniu sobie ze skomplikowanymi czynnościami finansowymi, 7) trudności w zapamiętywaniu terminów spotkań, 8) codzienne problemy z pamięcią czy myśleniem [7]. AD8 może być również wykorzystany w trakcie teleporad zarówno z pacjentem, jak i z opiekunem, aby dodatkowo zweryfikować świadomość zaburzeń u pacjenta [1]. Prawidłowe wyniki testów przesiewowych nie zawsze przemawiają za brakiem problemów poznawczych, dlatego nie należy wykluczać otępienia wyłącznie na ich podstawie [7]. Ich celem jest obiektywizacja skarg i nie stanowią one jedyne źródła informacji o pacjencie.

Postępowanie farmakologiczne w chorobie Alzheimera

Pacjent z rozpoznaniem otępienia w przebiegu AD powinien być leczony dostępnymi, rekomendowanymi dla tego schorzenia środkami. Zarejestrowane leki alzheimerowskie mają na celu stabilizację lub poprawę objawów otępienia przez: spowolnienie rozwoju i łagodzenie objawów dysfunkcji poznawczych, zapobieganie występowaniu, łagodzenie i eliminowanie zaburzeń psychotycznych, afektywnych i zachowania, poprawę codziennej aktywności życiowej pacjentów [3, 7]. Dostępne obecnie leki na AD zostały opracowane w celu rozwiązania problemu deficytu cholinergicznego, który występuje na początku choroby. Selektywna utrata neuronów cholinergicznym – wczesny patologiczny objaw AD – powoduje głęboką redukcję neuroprzekaźnika acetylocholinę, co wpływa na uczenie się i pamięć. Podstawowym działaniem inhibitorów cholinesterazy (IChE) jest odwracalne hamowanie enzymu rozkładającego acetylocholinę w synapsach mózgu i przedłużanie w ten sposób jej aktywności w mózgu [15].

W Polsce najczęściej stosuje się dwa leki z grupy IChE – donepezyl i riwastygminę. Trzeci – galantamina – jest rzadko stosowany. Dane z licznych me-

taanaliz wykazały, że stosowanie IChE opóźnia pogorszenie funkcji poznawczych, spowalnia spadek codziennej aktywności i opóźnia pojawianie się niepożądanych zachowań, średnio o 6–12 miesięcy [16]. Przed włączeniem IChE powinno się przeprowadzić wywiad w kierunku nadwrażliwości na inne substancje, historii alkoholizmu i napadów drgawkowych, astmy i przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, bradykardii, choroby wrzodowej oraz niedowagi. Potwierdzenie jednego z tych stanów wymaga uważnego monitorowania działań niepożądanych [17]. Znaczące działania uboczne obejmują objawy żołądkowo-jelitowe, zawroty głowy, zmęczenie, bezsenność, halucynacje, bradykardię, omdlenia i skurcze mięśni, ale o łagodnym nasileniu [16]. W razie potrzeby wdrażane są leki łagodzące objawy psychiatryczne przez specjalistę. Przy lekkim i umiarkowanym zaawansowaniu AD zaleca się zastosowanie IChE w dawce terapeutycznej, a w przypadku braku skuteczności lub wystąpienia objawów niepożądanych można zastosować inny lek lub postać leku z tej grupy [18].

U pacjentów z AD przyjmujących terapeutyczną dawkę 10 mg donepezylu dziennie przez 6 miesięcy stwierdzono znacząco lepsze funkcje poznawcze i lepsze radzenie sobie z czynnościami dnia codziennego niż u osób z grupy placebo. Nie odnotowano natomiast żadnego wpływu na zachowanie lub jakość życia. Objawy niepożądane (nudności, wymioty i biegunka) miały łagodne nasilenie. Dawka 5 mg donepezylu dziennie powodowała mniej skutków ubocznych w porównaniu z dawką 10 mg, ale nie obserwowano wpływu na opóźnienie deficytów funkcji poznawczych [15].

Nie zaleca się przerywania leczenia IChE w zaawansowanych fazach otępienia. Decyzja o zakończeniu leczenia farmakologicznego powinna być podejmowana indywidualnie, po kompleksowej ocenie stanu psychicznego, neurologicznego i somatycznego pacjenta, a nie na podstawie arbitralnie przyjętych wyników testów psychometrycznych [7], głównie z powodu nasilenia innych trudności, np. fizycznych, zaburzeń zachowania czy deficytów językowych mogących wpływać na nieadekwatne do ogólnego stopnia zaawansowania obniżenie wyników testów.

W porównaniu z przerywaniem leczenia kontynuowanie farmakoterapii IChE może być korzystne w krótkim i średnim okresie i prawdopodobnie jest korzystne w dłuższej perspektywie. Jeśli chodzi o zdolność do wykonywania codziennych czyn-

ności, może wystąpić niewielki lub zerowy efekt w krótkim okresie, ale prawdopodobnie istnieje korzyść z kontynuowania leczenia w dłuższej perspektywie. W przypadku problemów z nastrojem i zachowaniem kontynuowanie leczenia może przynieść korzyści w perspektywie krótko- i średnioterminowej, ale nie w dłuższej. Nie ma jednoznacznych dowodów na wpływ odstawienia IChE na zdrowie fizyczne pacjentów lub ryzyko śmierci [19].

W przypadku przeciwwskazań do stosowania IChE, ich złej tolerancji lub udokumentowanego braku skuteczności w zaawansowanych fazach AD zaleca się podawanie pacjentowi memantyny w monoterapii [7, 18].

Memantyna – antagonistą receptora N-metylo-D-asparaginianu (NMDA) – moduluje receptory NMDA w celu zmniejszenia ekscytotoksyczności wywołanej glutaminianem, łagodząc pogorszenie funkcji poznawczych związane z AD. Memantyna jest wskazana do stosowania u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej AD [16] i jest przez nich dobrze tolerowana, ale może powodować zawroty głowy. Na podstawie metaanaliz wykazano, że stosowanie memantyny ma niewielki korzystny wpływ na osoby z umiarkowaną do ciężkiej AD, głównie w zakresie spowolnienia spadku myślenia, zdolności do wykonywania codziennych czynności oraz nasilenia problemów z zachowaniem i nastrojem [20]. Memantyna może być skuteczna również w zmniejszaniu urojeń, pobudzenia i agresji, odhamowania i zaburzeń rytmu dobowego [16].

Rekomendowane jest dodanie memantyny do IChE w fazie umiarkowanego i znacznego otępienia [7, 18]. Wydaje się, że połączenie IChE z memantyną przynosi korzyści synergistyczne, dlatego jest to standardowa praktyka w leczeniu zaawansowanych faz AD [16]. U osób z łagodną AD memantyna ma działanie porównywalne z placebo [20].

Błędem jest stosowanie preparatów nieskutecznych w otępieniu: nicergoliny, winpocetyny lub miłorzębu japońskiego. Podawanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych, środków obniżających stężenie cholesterolu, leków nootropowych czy estrogenów również nie wykazuje długoterminowej skuteczności w łagodzeniu objawów otępienia [5].

Plan farmakoterapii otępienia w przebiegu AD zazwyczaj jest układany przez specjalistę i modyfikowany w zależności od pojawiania się kolejnych objawów. Niezależnie od rekomendacji największych światowych agencji oceny leków należy mieć świadomość, że efekty leczenia objawowego są czasem rozczarowujące dla chorych i rodzin, po-

nieważ farmakoterapia nie działa w oczekiwany sposób. Wielu opiekunów, nie widząc poprawy po leczeniu, odstawia terapię, niektórzy domagają się zwiększenia dawek lub wprowadzenia kolejnych leków. Nierzadką praktyką jest czekanie przez opiekunów na opinię lekarza POZ w kwestii przepisanych leków jako osoby najbardziej zorientowanej w problemach zdrowotnych pacjenta [1].

Dawkowanie leków alzheimerowskich

Tylko systematyczne przyjmowanie dawek terapeutycznych może przynieść oczekiwany efekt działania leków alzheimerowskich. Zazwyczaj zaleca się zaczynanie od dawek początkowych i stopniowe dochodzenie do końcowych, monitorując stan pacjenta.

Dawką początkową donepezylu jest 5 mg, którą pacjent powinien przyjmować raz dziennie przez 4 tygodnie, najlepiej wieczorem. Następnie przy dobrej tolerancji i braku objawów ubocznych włącza się dawkę docelową 10 mg.

Riwastygmina jest dostępna w dwóch postaciach – doustnej (kapsułki) i transdermalnej (plastry). Forma doustna powinna być przyjmowana 2 razy dziennie, najpierw w dawce początkowej 3 mg (po 1,5 mg rano i wieczorem), a następnie stopniowo zwiększanej o kolejne 1,5 mg w 2-tygodniowych odstępach (przy dobrej tolerancji) aż do osiągnięcia dawki końcowej 12 mg (dwa razy dziennie po 6 mg). W przypadku postaci transdermalnej początkowa dawka wynosi 4,6 mg na dobę. Przy dobrej tolerancji po co najmniej 4 tygodniach stosowania należy ją zwiększyć do zalecanej dawki podtrzymującej – 9,5 mg na dobę. Jeśli pacjent dłużej niż kilka dni nie przyjmował leku, należy wznowić terapię, stosując początkową dawkę 4,6 mg. Pacjenci przyjmujący riwastygminę w postaci doustnej w dawce 3 mg lub 6 mg na dobę albo w przypadku źle tolerowanej lub niestabilnej dawki 9 mg na dobę mogą przejść na formę transdermalną w dawce 4,6 mg na dobę. Przy dobrej tolerancji dawki doustnej 9 mg lub 12 mg na dobę możliwe jest przejście na formę transdermalną w dawce 9,5 mg na dobę. Po zamianie postaci z doustnej na transdermalną w dawce początkowej 4,6 mg na dobę należy zwiększyć dawkę do 9,5 mg po 4 tygodniach stosowania, jeśli nie ma objawów ubocznych.

Dla memantyny dawką początkową jest 5 mg. Przy dobrej tolerancji powinna ona być zwiększana co tydzień o kolejne 5 mg, aż do dawki terapeutycznej 20 mg [1, 17].

Podsumowanie

Lekarz POZ jest kluczową postacią w diagnostyce i opiece nad pacjentami z otępieniem w przebiegu AD. Wstępna weryfikacja zaburzeń poznawczych, przeprowadzenie wywiadu wraz z oceną przesiewowej i analizy dostępnych wyników badań mogą się przyczynić do szybszego rozpoznania otępienia oraz wdrożenia i modyfikacji farmakoterapii. Przy odpowiedniej współpracy ze specjalistą doświadczonym w rozpoznawaniu AD lub ośrodkiem specjalizującym się w diagnozowaniu i prowadzeniu osób z otępieniem, szybkim kierowaniu pacjentów z zaburzeniami pamięci epizodycznej i uzyskiwaniu diagnozy na etapie wczesnych klinicznych objawów AD zarówno terapia farmakologiczna, jak i postępowanie niefarmakologiczne mogą przynieść bardzo wymierne korzyści nie tylko samym pacjentom, lecz także ich rodzinom.

Piśmiennictwo

1. Barczak A. Choroba Alzheimera – co powinien wiedzieć lekarz POZ. *Med Dypł* 2021; 30: 84-88.
2. Barczak A. Jak rozpoznać pierwsze objawy otępienia? *Med Dypł* 2017; 2: 60-67.
3. Barczak A. Aktualne możliwości wykrywania i terapii choroby Alzheimera. *Lekarz POZ* 2021; 7: 295-298.
4. Barczak A. Niezbędnik choroby Alzheimera. Wydawnictwo Medyczne Termedia, Poznań 2021.
5. Barczak A. Błędy w rozpoznawaniu i leczeniu otępień. *Psych Dypł* 2019; 6: 0461.
6. Gabryelewicz T, Barcikowska M. Otępienie – rozpoznawanie, kryteria diagnostyczne. W: *Rozpoznawanie i leczenie otępień*. Gabryelewicz T, Barczak A, Barcikowska M (red.). Wydawnictwo Medyczne Termedia, Poznań 2021; 13-21.
7. Barczak A, Gabryelewicz T. Rozpoznawanie otępienia i postępowanie z pacjentami – rekomendacje. *Aktual Neurol* 2021; 2: 65-75.
8. Barczak A, Ilkowski J. Badanie przesiewowe – jak to zrobić w gabinecie neurologa? *CNS Reviews* 2018; 2: 33-40.
9. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-198.
10. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V i wsp. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 695-699.
11. Wójcik D, Szczechowiak K. Wybrane wersje testu rysowania zegara w praktyce klinicznej – analiza porównawcza ilościowych i jakościowych systemów oceny. *Aktual Neurol* 2019; 19: 83-90.
12. Borson S, Scanlan J, Brush M i wsp. The Mini-Cog: a cognitive "vital signs" measure for dementia screening in multi-lingual elderly. *Int J Geriatr Psychiatr* 2000; 15: 1021-1027.
13. Barczak A, Hintze B. Skala „Mini-Cog” w diagnostyce przesiewowej otępień. *Aktual Neurol* 2019; 19: 141-144.
14. Galvin JE, Roe CM, Powlishta KK i wsp. The AD8: a brief informant interview to detect dementia. *Neurology* 2005; 65: 559-564.
15. Birks JS, Harvey RJ. Donepezil for dementia due to Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 6: CD001190.
16. Bomasang-Layno E, Bronsther R. Diagnosis and treatment of Alzheimer's disease: an update. *Dela J Public Health* 2021; 7: 74-85.
17. Parnowski T, Borzym A, Broczek K i wsp. Rekomendacje leczenia pobudzenia u chorych z otępieniem dla lekarzy POZ. *Lekarz POZ* 2018; 4: 239-262.
18. Barcikowska M, Gabryelewicz T. Choroba Alzheimera. W: *Rozpoznawanie i leczenie otępień*. Gabryelewicz T, Barczak A, Barcikowska M (red.). Wydawnictwo Medyczne Termedia, Poznań 2021; 59-77.
19. Parsons C, Lim WY, Loy C i wsp. Withdrawal or continuation of cholinesterase inhibitors or memantine or both, in people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 2: CD009081.
20. McShane R, Westby MJ, Roberts E i wsp. Memantine for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 3: CD003154.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Anna Barczak
Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej
im. M. Mossakowskiego, PAN
ul. A. Pawińskiego 5
02-106 Warszawa
e-mail: abarczak@imdik.pan.pl