

*Pregled literature*

## **Racionalno lečenje demencija**

Goran Vasić<sup>1</sup>, Snežana Medenica<sup>1</sup>, Goran Mihajlović<sup>2</sup>, Vladimir Jurišić<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Psihijatrijska služba, Opšta bolnica Valjevo, Valjevo, Srbija

<sup>2</sup>Medicinski fakultet, Univerzitet u Kragujecu, Kragujevac, Srbija

---

### **Kratak sadržaj**

Demencija je stečeni poremećaj koji nastaje po završetku razvoja inteligencije. Heterogenost i varijabilnost kliničkih obeležja, kao i histopatoloških nalaza, navela je mnoge autore da pokušaju da koncipiraju vodič koji će poslužiti kako za lakše postavljanje dijagnoze demencija u odnosu na druge bolesti, tako i njeno definisanje na diferencijalno dijagnostičkom polju samih demencija. Pri kliničkom pregledu bolesnika sa demencijom treba tražiti tzv. skrivene simptome, tj. one simptome kojih sam bolesnik nije svestan. Za procenu kognitivnog oštećenja—što je osnovni elemenat kliničke slike—u svakodnevnoj kliničkoj praksi vrlo su korisni kratki, orijentacioni testovi, kao što je MMSE (*Mini Mental State*). Dobru linearnost sa stepenom kognitivne deterioracije pokazuju i drugi testovi za dijagnozu i diferencijaciju koji su dizajnirani za bolesnike sa demencijom u sklopu neuropsihološkog testiranja. Nakon toga se sprovode ciljane biohemijske analize i niz pretraga korišćenjem određenih tehnika za vizuelizaciju strukturnih promena na moždanim strukturama. Terapijske strategije se oslanjaju na tri stuba: simptomatsku terapiju bez modifikacije patološkog procesa i progresije bolesti; specifičnu etiopatogenetsku terapiju koja je usmerena na centralne patogenetske mehanizme bolesti i preventivnu terapiju koja bi trebalo da utiče na pojavu bolesti.

**Ključne reči:** demencije, lečenje, dijagnostički testovi

### **Uvod**

Demencija je stečeni poremećaj koji nastaje po završetku razvoja inteligencije. To je sindrom izazvan oboljenjem mozga, obično hronične ili progresivne prirode, u kome postoji višestruko oštećenje viših kortikalnih funkcija uključujući pamćenje (oštećeno upamćivanje uz propadanje inventara znanja),

orijentaciju u vremenu i prostoru, rasuđivanje, shvatanje, te promene ličnosti (narušavanje finih emocija, etičkih principa, estetskih shvatanja). Kognitivna oštećenja su obično praćena deterioracijom emocionalne kontrole, socijalnog ponašanja ili motivacije.

Demencija dovodi do značajnog pada u intelektualnom funkcionisanju, i takođe narušava aktivnos-

*Adresa autora:  
Dr Goran Vasić,  
Nas: "Oslobodioci Valjeva" 48/9,  
14000 Valjevo,  
govas@sbb.rs*

ti svakodnevnog življenja, kao što su pranje, odevanje, ishrana, lična higijena, ekskretorne i toaletne aktivnosti. Kako će se taj pad prikazati zavisice u velikoj meri od socijalnog i kulturnog miljea u kome subjekt živi [1].

Demencija se ne može posmatrati kao određena bolest, već samo kao zajednički naziv za set neuropsiholoških promena koje nastaju kao odraz pojedinih hroničnih bolesti mozga. U načelu se javlja kao dominantan sindrom u kliničkoj slici bolesnika kada patološkim procesom budu oštećena pojedina područja slepoočnog (entorinalni korteks, hipokampalna formacija i amigdala), čeonog (orbito-ili latero-frontalna područja), ili zadnjeg dela temenog režnja.

Veliki broj poremećaja može dovesti do oštećenja jednog ili više navedenih ključnih područja mozga. Demencija može nastati kao posledica neurodegenerativnih, vaskularnih, infektivnih (AIDS, subakutni sklerozirajući panencefalitis, herpes simplex encefalitis, neurosifilis, reaktivacija virusa, i dr.), traumatskih, metaboličko-toksičkih, te neoplastičkih poremećaja.

## Istorijat

Najverovatnije je da je daleko najčešći oblik demencije, bolest čije znakove i simptome savremena medicina naziva Alzheimer-ovom bolešću (AD), postojao od davnina jer su opise dali već stari grčki i rimski pisci, potom Šekspir i drugi, iako je nazivana drugačije u različitim vremenima i kulturama. Ova bolest je dobila ime po Alzheimer-u, koji ju je opisao na sastanku psihijataru jugozapadne Nemačke u Tübingenu 1906. godine, prikazavši 51-godišnju bolesnicu. Auguste D. Alzheimer je uočio i povezoao kliničke simptome bolesti sa postmortalnim neuropatološkim obeležjima: atrofijom moždane kore i gubitkom neurona, te prisutnošću plakova i neurofibrilarnih promena. Nakon drugog opisanog slučaja 56-godišnjeg bolesnika s kliničkim obeležjima demencije koji je umro 1910. godine, a za koga je Alzheimer ustanovio prisutnost velikog broja plakova u moždanoj kori bez neurofibrilarnih promena, Krepelin je bio uveren da se radi o posebnoj bolesti, te uvodi naziv Alzheimer-ova bolest.

Za sada, AD se ne može dijagnostikovati sve dok se klinički ne potvrdi i dok ne dođe

do progresije kognitivnog deficita koji utiče na pacijentovu sposobnost u borbi sa zahtevima socijalnog i profesionalnog života [2]. Klinički prag je individualan. On zavisi od bolesnikovog premorbidnog kognitivnog i intelektualnog nivoa i u izvesnoj meri je arbitraran, jer ima važan udeo u verodostojnosti ranog otkrića AD, po mogućnosti u prekliničkom, predementnom stadijumu što se odražava na primenu preventivnog tretmana [3,4].

Sve do današnjih dana, nijedna od navedenih karakterističnih neuropatoloških promena nije se pokazala specifičnom, kao ni bilo koji drugi biološki pokazatelj, jer se svi mogu naći u procesu normalnog starenja ili u različitim patološkim stanjima. Zato se može reći da još ne razumemo tačan uzrok i prirodu navedenih promena, i da pored velikog napora i brojnih podataka, ova bolest i dalje nosi epitet "zagonetke svih zagonetki". Zahvaljujući razvitku neuroanatomskih, genetskih i molekularno-biohemijskih metoda ipak se sa optimizmom može reći da se sve više otkrivaju odnosi između kognitivnih promena i njihovog morfološko-patološkog supstrata, rizični i zaštitni faktori, te procesi koji ubrzavaju odnosno usporavaju promene povezane sa starenjem i nastankom bolesti.

## Epidemiologija

Neurodegenerativne bolesti koje dovode do demencije po zdravstvenim (njihov morbiditet i mortalitet je odmah iza kardiovaskularnih i malignih bolesti), socijalnim (onemogućavaju kvalitetan život obolele osobe u zajednici) i ekonomskim pokazateljima (troškovi lečenja obolelih će uskoro biti jednaki kao zajednički troškovi za kardiovaskularne bolesti, rak i moždani udar zajedno) imaju danas ogroman značaj. Zbog porasta udela starije populacije u budućnosti se očekuje dalje povećanje broja obolelih (u Švedskoj se očekuje porast od 50% u razdoblju od 1991-2025. godine: sa 154.000 na 234.000 obolelih). AD je sveukupno najčešći (50-70%) oblik demencije u svim zemljama sveta u kojima je ova bolest detaljno proučavana, a nakon 65 godina starosti AD je prisutna kod više od 80% dementnih bolesnika. Prevalenca varira, ali u proseku se može reći da je po učestalosti AD četvrti uzrok smrti u zemljama zapadnog sveta. Od AD oboleva 3-10% populacije ispod

65 godina starosti, a 25-50% populacije iznad 85 godina starosti.

Epidemiološki su utvrđeni mnogobrojni rizični faktori za nastanak bolesti, iako način njihovog delovanja nije poznat. Definitivno je prihvaćeno da se prevalenca AD udvostručuje svakih 5 godina kod osoba starosti između 65 i 85 godina, dakle gotovo eksponencijalno. Kao faktor manjeg značaja se uzima da žene češće obolevaju od AD (iako pre 70. godine starosti češće obolevaju muškarci). Ta proporcija se naročito povećava posle 75. godine života, da bi do 90. godine prema nekim istraživanjima dostigla i 9:1, ali je za to verovatno delimično odgovorna i činjenica da žene u proseku žive duže nego muškarci. Osim toga zapaženo je da osobe nižeg stepena edukacije ili zaposlenja imaju gotovo dva puta veću verovatnoću obolevanja od AD, kao i skoro tri puta ako su istovremeno i nižeg stupnja edukacije i nižeg stupnja zaposlenja. Trauma glave koja dovodi do oštećenja sa ulaskom beta-amiloida u mozak se navodi kao faktor rizika manjeg značaja.

### Etioptogenetski aspekt

Genetska istraživanja ukazuju na beta-amiloid kao ključni patogenetski faktor u nastanku AD, dok kliničko-patološka korelacija upućuje na veću važnost patologije tau proteina i neurofibrilarne degeneracije. Hipoteza sloma neuronalne plastičnosti za sada sveobuhvatno povezuje sva genetska (mutacije prekursornog proteina za amiloid, presenilina 1 i 2, te polimorfizam apolipoproteina E) i neuropatološka obeležja bolesti (neuritički plakovi i neurofibrilarni snopići), te druge poznate rizične faktore (starost, trauma glave) koji utiču na nastanak AD [5,6]. Hipoteza se temelji na zapažanju da su izrastanje aksonskih mladica, dugoročna potencijacija sinapsi, preoblikovanje dendrita i reaktivna sinaptogeneza najjače izraženi u limbičkim i bazalnim područjima mozga, koja usled nemogućnosti neprekidnog ispunjavanja zahteva za plastičnošću nakon 30 godina života prva pokazuju patološke promene. Kao odgovor na ovakav stres dolazi do povećane sinteze prekursornog proteina za amiloid i stvaranja veće količine beta-amiloida.

Imunocitohemijska ispitivanja otkrila su masivna oštećenja i smanjenje broja sinapsi koje pozitivno korelira sa kognitivnom sposobnošću.

Biohemijska istraživanja patogenetskih mehanizama demencija obuhvataju potragu za egzogenim toksičnim faktorima, od kojih je posebno istraživana uloga jonizovanog aluminijuma, kao i za oštećenjima energetskog metabolizma neurona, patološkim procesima neurotransmisije i neuropeptidne modulacije [7].

Pored navedenih predloženi su, ali nepotvrđeni, brojni drugi, manje značajni faktori rizika kao što su mutacije i polimorfizmi  $\alpha$ 2-makroglobulina, angiotenzin-1 konvertujućeg enzima, gena estrogenskog receptora  $\alpha$ , lipaze lipoproteina, mijeloperoksidaze, te smanjena koncentracija testosterona, uzimanje prekomernih količina alkohola, povećani krvni pritisak i povećana koncentracija homocisteina u plazmi, a od "zaštitnih" faktora ističu se pušenje i uzimanje nesteroidnih antiinflamatornih lekova.

### Klasifikacija i dijagnostički kriterijumi

Klasifikacija demencija je danas, uglavnom, realizovana na osnovu dva sistema: međunarodne klasifikacije bolesti-deseta revizija ICD10 (Tabela 1) i četvrte revizije klasifikacije američke psihijatrijske asocijacije (DSM IV). Primena dijagnostičkih kriterijuma (Tabela 2 i 3) bi trebalo da limitira subjektivno i individualno procenjivanje stanja pacijenta i da doprinese sigurnosti u dijagnostičkom zaključivanju i saradnji više psihijatarata.

**Tabela 1.** Klasifikacija demencija (ICD 10)

F00	Demencija u Alzheimer-ovoj bolesti
F01	Vaskularna demencija
F02	Demencija u drugim oboljenjima (Pick, Jacob Creutfeld, Huntington, Parkinson)
F03	Nespecificovana demencija
F04	Organski sindrom demencije

Na osnovu dijagnostičkih kriterijuma izvode se sledeći zaključci:

- dijagnoza je definitivna kada su ispunjeni DSM-IV kriterijumi tokom života, uz potvrdu biopsijom i/ili autopsijom;

- dijagnoza je verovatna ako su ispunjeni DSM-IV kriterijumi, potvrđeno neuropsihološkom dijagnostikom, ako je tipičan tok bolesti, starost pacijenta preko 40 god., a isključeno je bilo koje drugo oboljenje;
  - dijagnoza je moguća ako su ispunjeni DSM-IV kriterijumi, ali su evidentirana odstupanja.
- Dijagnoza demencija**
- Heterogenost i varijabilnost kliničkih obeležja, kao i histopatoloških nalaza, navela je mnoge autore da pokušaju da koncipiraju vodič koji će poslužiti kako za lakše postavljanje dijagnoze demencija u odnosu na druge bolesti tako i njeno kristalisanje na diferencijalno dijagnostičkom

**Tabela 2.** Dijagnostički kriterijumi (ICD 10)

<b>Opšti kriterijumi</b>	
G1	a. slabljenje pamćenja (naročito novih podataka) b. slabljenje drugih kognitivnih sposobnosti (pogrešno rasuđivanje i mišljenje, planiranje, organizovanje i opšta obrada podataka)
G2	svest o okolini je očuvana u dovoljno dugom periodu da dopusti manifestovanje simptoma
G3	slabljenje emocionalne kontrole ili motivacije ili promena u socijalnom ponašanju (1. emocionalna labilnost, 2. iritabilnost, 3. apatija, 4. grubo socijalno ponašanje).
G4	simptomi iz kriterijuma <b>G1</b> moraju biti prisutni najmanje šest meseci
F00	<b>Demencija u Alzheimer-ovoj bolesti</b>
A	opšti kriterijumi za dijagnostiku demencije G1-G4 moraju biti ispunjeni
B	odsustvo podataka o postojanju mogućih drugih uzroka demencije
F00.0	<b>Demencija u Alzheimer-ovoj bolesti, sa ranim početkom</b>
	pojava bolesti mora biti pre 65. godine. Brz početak i progresija i/ili postojanje afazije, apraksije, agrafije, aleksije ili akalkulije
F00.1	<b>Demencija u Alzheimer-ovoj bolesti, sa kasnim početkom</b>
	<i>početak bolesti mora biti spor, postepen i nakon 65. godine. Postoji predominacija slabljenja pamćenja u odnosu na intelektualno propadanje</i>
F00.2	<b>Demencija u Alzheimer-ovoj bolesti, atipični ili mešoviti tip</b>
F00.9	<b>Demencija u Alzheimer-ovoj bolesti, nespecificovana</b>

**Tabela 3.** Dijagnostički kriterijumi za Alzheimer-ovu demenciju ( DSM IV )

<b>A</b>	razvoj multiplih kognitivnih deficita manifestovanih kao: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. oštećenje upamćivanja (narušena sposobnost učenja novih informacije ili prisećanja ranije usvojenih)</li> <li>2. jedan(ili više) nabrojanih kognitivnih poremećaja: afazija, apraksija, agnozija ometenost u egzekutivnim funkcijama</li> </ol>
<b>B</b>	kognitivni deficiti po kriterijumima A1 i A2 koji uzrokuju značajno oštećenje u socijalnom i profesionalnom funkcionisanju i reprezentuju značajno opadanje u odnosu na prethodni nivo funkcionisanja
<b>C</b>	deficit se ne javlja izolovano, tokom delirijuma
<b>D</b>	deficit se ne javlja kao posledica postojanja nekih drugih bolesti koji dovode do oštećenja kognicije
<b>E</b>	deficit ne nastaje kao posledica psihijatrijske bolesti(depresija, shizofrenija)

polju samih demencija. Uobičajeno je da bolesnik sa demencijom ne traži pomoć, već ga dovode članovi porodice ili bliski prijatelji, koji zapažaju njegove poteškoće sa pamćenjem, otežano izvršavanje poslova koji zahtevaju napor i sl. Psihijatri se susreću sa ovim bolesnicima, nažalost, kada imaju niz tegoba iz uznapredovale faze /opažajne izmene, sklonost lutanju, nekritičnost i neviđavnost, agresivno ponašanje.../, tako da se osim medicinskog angažovanja moraju baviti i socijalnim aspektima.

Iz anamneze i posebno važne heteroanamneze potrebno je saznati da li je bolesnik ranije imao značajnijih povreda glave, da li je preboleo meningitis, encefalitis ili neku drugu ozbiljniju infektivnu bolest; da li je imao epileptične napade, da li boluje od dijabetesa, srčanih bolesti ili maligne bolesti. Svakako je potrebno obratiti pažnju na moguću zloupotrebu alkohola, droga ili drugih sredstava koja izazivaju zavisnost, zatim na mogućnost izloženosti uticaju nekih toksičnih supstanci, kao i na mogućnost neadekvatne ishrane. Iz porodične anamneze bitno je saznati podatke o mogućim duševnim bolestima i zapaženim poremećajima pamćenja ("senilnosti"), kao i o nedefinisanim bolesnim stanjima koja su zahtevala institucionalni smeštaj bliskih rođaka obbolele osobe [9].

Sam tok bolesti i brzina njene progresije su značajni. Postepeni, progredijentni razvoj demencije upućuje na degenerativni proces, ređe na intrakranijalnu ekspanziju, dok iznenadni nastup uz "stepeničastu" progresiju bolesti odlikuje vaskularne demencije. Brz razvoj simptoma demencije praćen duševnim poremećajima odlikuje Creutzfeld-Jacobovu bolest i njene varijante.

Pri kliničkom pregledu bolesnika sa demencijom moramo tražiti tzv. skrivene simptome, tj. one simptome kojih sam bolesnik nije svestan. Za procenu kognitivnog oštećenja—što je osnovni elemenat kliničke slike—u svakodnevnoj kliničkoj praksi vrlo su korisni neki kratki, orijentacioni testovi, kao što je MMSE (*Mini Mental State*). Osim MMSE, danas se koriste i brojni drugi psihometrijski testovi za rano otkrivanje, klasifikovanje i praćenje kognitivnih promena: ADAS-cog (*Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognition*); BIMC (*Blessed Information-*

*Memory-Concentration*) koji je deo BDS (*Blessed Dementia Scale*) testa za utvrđivanje stepena demencije i CDR (*Clinical Dementia Rating*) testa. Dobru linearnost sa stepenom kognitivne deterioracije daju Bentonov test vidne retencije (BVRT), i Boston Naming Verbal Fluency test (BNVFT). i drugi testovi za dijagnozu i diferencijaciju koji su dizajnirani za bolesnike sa demencijom u sklopu neuropsihološkog testiranja [10].

Somatskim pregledom bolesnika potrebno je obratiti pažnju na moguće znakove koji upućuju na vaskularne infektivne i maligne bolesti, kao i na endokrine poremećaje. Detaljna analiza neurološkog statusa omogućava otkrivanje mogućih žarišnih ispada, što nas upućuje na lokalizovani uzrok demencije. Važno je i obratiti pažnju na promene obima vidnog polja, poremećaje okulomotorne koordinacije, znakove bulbarne i pseudobulbarne disfunkcije, fascikulacije, znakove periferne neuropatije i dr. Za neke vrste demencija su vrlo karakteristične promene u držanju i hodu obolelih (hod sitnim koracima, ataksija, apraksija hoda).

Nakon toga se sprovode osnovne analize /KKS, SE, biohemijski parametri jetrinih i bubrežnih funkcija, serološke pretrage (sifilis, HIV), T3, T4, TSH, B12, RTG pluća, CT i/ili NMR mozga/. Ukoliko je potrebno treba uraditi i dopunske analize (analiza cerebrospinalnog likvora, EEG, imunološke analize seruma,  $Cu^{2+}$  u plazmi i urinu). U nekim slučajevima sprovodi se genetsko testiranje—specifične mutacije (*Huntingtonova bolest, porodična AD*), SPECT/PET, ciljana likvorska analiza (*prionske bolesti*), biopsija krvnih sudova ili perifernih živaca (*arteritis, enzimski defekti*), biopsija mozga (*Whippleova bolest*).

NMR je pokazao značajnu atrofiju hipokampalnih formacija u prekliničkoj fazi AD, što omogućava predviđanje kasnijeg razvoja, sa oko 80% preciznosti [11,12]. Određivanje volumena hipokampusa je najbolje afirmisan strukturalni biomarker za AD naročito u ranoj dijagnozi. Nekoliko studija je orijentisano na procenu promena kod hipokampalne atrofije. Potvrđen je porast atrofije od 3-7% za godinu dana [13,14]. Međutim sprovođenjem lečenja i zdravstvene kontrole u nekim studijama je pokazano da je maksimum atrofije oko 0,9% [15].

## Diferencijalna dijagnoza demencija

Diferencijalno dijagnostički se evidentira najpre problem razlikovanja demencije od delirijuma. Ako se poštuju kriterijumi fluktuacije svesti i trajanja poremećaja onda se suženost i izmenjenost stanja svesti i prolaznost poremećaja mogu pripisati delirijumu. Demencije se, međutim, razvijaju postepeno i predstavljaju trajan poremećaj sa izmenjenim aspektom psihičkog života u različitim fazama [16].

Posebno stanje koje se ispoljava slično kao demencija se opisuje kao kognitivni deficit kod demencija, kod kojih ove promene nisu uzrokovane organskim oboljenjem mozga, već da nastaju kao posledica depresivnih simptoma. Terapijski tretman primarne bolesti (depresije) bi trebalo da poboljša i kognitivne poremećaje.

Koncept malog kognitivnog deficita ukazuje na pojavu da se mnogi pojedinci, uglavnom u starijoj životnoj dobi, žale na suptilne promene u pamćenju, ali neki imaju i značajnija oštećenja koja mogu i da predstavljaju uvodnu fazu u AD ili neki drugi oblike demencije [17,18].

Diferencijalna dijagnoza na polju sindroma demencije predstavlja daleko veći problem, jer su mogući uzroci pojave demencija mnogobrojni.

## Etape razvoja demencije-klinička slika i mogućnosti tretmana

Prihvaćena je podela kliničkog ispoljavanja demencija na tri etape:

- inicijalna faza
- faza umerene težine
- teška uznapredovala faza

Inicijalna faza u razvoju demencije. Ova faza traje od 2-4 godine. Manifestuje se poremećajem pamćenja, narušavanjem svakodnevnih aktivnosti, poremećajem orijentacije u prostoru i vremenu, naročito u nepoznatom okruženju, kompromitovanim vođenjem finansijskih transakcija, poremećajem govora u smislu otežanog pronalaženja odgovarajućih reči. Psihijatrijski i bihevioralni poremećaji koji se mogu javiti su na početku depresija blagog ili umerenog stepena, anksioznost, blaga do umerena paranoidnost sa idejom da im neko krade stvari

iz kuće, da ih supružnik vara, potom gubitak interesa za zabavu i dr.

U ovoj fazi, neophodno je bolesniku i porodici objasniti o kakvoj se vrsti poremećaja radi, osvetliti sve probleme u vezi sa daljim postupcima da bi se realizovao cilj da bolesnik nastavi sa dotadašnjim uobičajenim životom, da u skladu sa interesovanjem praktikuje telesne i umne vežbe i da započne medikamentozni tretman [19].

**Faza umerene težine.** Ova faza traje od 2 do 10 godina. Bolesnici imaju narušene najjednostavnije operacije računanja, čitanja, pisanja. Pamćenje za starije događaje je relativno bolje očuvano nego za svežije. Otežano je pronalaženje reči pri najobičnijoj konverzaciji, govor je repetitivni, vidljive su teškoće u praćenju kompleksnije konverzacije, razumevanje je značajno oštećeno. Takođe su evidentne i teškoće sa oblačenjem, održavanjem lične higijene, u familijarnim prostornim koordinatama, prepoznavanjem bliskih osoba i objekata. U ovom stadijumu razvijaju se sumanute ideje paranoidnog karaktera, agitacija i agresivnost.

U ovoj fazi se sprovodi edukacija staraoca kako bi razumeli ponašanje bolesnik, pokušava se sa simplifikacijom dnevnih aktivnosti bolesnika angažovanjem preostalih potencijala, kao i nastavljanje medikamentoznog tretmana. Takođe, u skladu sa izmenama ponašanja ordinira se dodatna simptomatska terapija.

**Teška faza demencije.** U kasnoj fazi demencije ispoljavaju se najpre gubitak socijalnih kontakata, poremećaj spavanja i budnosti, nestabilan hod i usporeni pokreti. Pamćenje je teško oštećeno i za starije događaje. Evidentan je gubitak koherentnog govora i konfuznost u verbalnoj komunikaciji. Bolesnici su potpuno zavisni od druge osobe u pogledu lične higijene, uzimanja hrane i oblačenja, ne snalaze se prostorno i u svojoj kući, sklone su lutanju. U ovoj etapi demencije česti su opažajni poremećaji različitog tipa i intenziteta, te epizode agresivnog ispoljavanja.

U terapeutskom pristupu osnovni cilj je obezbediti dostojanstveni svakodnevni život (poštovanje principa kvalitetne nege i etičnosti, preveniranje komplikacija, na primer, nastanka infekcija) uz ordiniranje simptomatske medikamentozne terapije da bi se delovalo na aktuelne tegobe [20].

## Terapijske smernice za lečenje demencije

Važnost pouzdane i rane dijagnoze demencija bez obzira na ograničene mogućnosti lečenja, je nesporna. Naime, postoje određene, tzv. sekundarne demencije, koje se terapijski mogu zbrinuti (ako su posledica hipotireoze, normotenzivnog hidrocefalusa i dr.). Osim toga, simptomatsko lečenje AD najbolje rezultate daje u ranoj fazi bolesti. Konačno, za samu porodicu bolesnika, nisu zanemarljivi ni psihosocijalni razlozi. U budućnosti, važnost pouzdane dijagnoze mogla bi biti i veća, jer će verovatno specifični podtipovi bolesti bolje reagovati na određenu strategiju lečenja.

Terapijske strategije se oslanjaju na tri stuba:

- simptomatska terapija bez modifikacije patološkog procesa i progresije bolesti;
- specifična etiopatogenetska terapija usmerena na centralne patogenetske mehanizme bolesti;
- preventivna terapija kojom se utiče na pojavu bolesti

Simptomatska terapija se zasniva na primeni inhibitora holinesteraza (donepezil, rivastigmin, galantamin) i NMDA antagonist. Oslanjanjem na holinergičku hipotezu iz 1970. godine, po kojoj u dementnom sindromu dolazi do propadanja holinergičkih bazokortikalnih veza i smanjene aktivnosti cerebralne kortikalne holinacetiltransferaze sintetisani su lekovi koji inhibiraju acetilholinesterazu i time povećavaju pul acetilholina. Kao NMDA antagonist (memantin) najverovatnije smanjuje ćelijsko oštećenje koje je posledica patološke aktivacije NMDA receptora glutamatom.

U setu procedura koje se koriste u specifičnoj etiopatogenetskoj terapiji se nalaze: inhibitori beta sekretaze, inhibitori gama sekretaze, aktivatori alfa sekretaze, intervencije na nivou tau proteina. Aktuelne su i studije koje pokušavaju da ukažu na značaj vakcina sa beta-amiloidnim peptidom, kao i korišćenje alternativnog neuroprotektivnog pristupa koji reguliše neuronsku plastičnost kontrolišući neurotransmisiju, sinaptičku povezanost i rast neurona /NGF (Nerve Growth Factor)-genska terapija (transplantacija fibroblasta koji su modifikovani da produkuju NGF u najosetljivije regione mozga).

Osim delovanja na sam kognitivni poremećaj, nesumnjivo je važno pokušati kontrolisati i simptome koje ubrajamo u širem

smislu u psihijatrijski aspekt bolesti, prvenstveno promene ponašanja. Uznemirenost i moguća agresivnost, najbolje se koriguju risp-eridonom i haloperidolom u malim dozama, ali uz naglašenu opreznost zbog mogućeg uticaja na somatskom planu. Depresija, ukoliko je prisutna, se leči inhibitorima ponovnog preuzimanja serotonina (fluoxetin, sertralin, paroksetin, escitalopram). Međutim, sve navedeno ne može u lečenju zameniti negu bolesnika. Ovde je izrazito važna uloga porodice i svi naponi treba da budu usmereni ka edukaciji članova porodice ili staraoca. Institucionalizacija ovih bolesnika je najlošije rešenje zbog njihove smanjene adaptabilnosti pa se savetuje samo u odmakloj fazi bolesti.

## Uloga pomagača u tretmanu demencija

Iako je do sada, načnoistraživačkim radom, došlo do značajnog pomaka u shvatanju etiopatogenetskog supstrata određenih tipova demencija, još uvek nije uveden u kliničku praksu lek koji će zaustaviti odumiranje targetovanih moždanih ćelija i korigovati kognitivne smetnje. Ipak, brojnim studijama je pokazana efikasnost određenog seta lekova, koji mogu da uspore tok bolesti, ako se oni blagovremeno uključe u terapiju.

U farmakološkom tretmanu neophodno je poštovati zakazane kontrolne lekarske preglede, omogućiti redovno uzimanje ordinirane terapije, izbegavati samoinicijativnu primenu lekova i uključivanje alternativnih tretmana, pratiti eventualne neželjene efekte lekova i epizode pogoršanja bolesti.

Nefarmakološke strategije obuhvataju najpre određivanje miljea u kome će bolesnik boraviti, pri čemu treba izbegavati promenu dotadašnjeg okruženja, jer postoji problem oko obrade novih informacija. Neophodno je izbegavati dugotrajan hospitalni tretman, selidbe i putovanja, a prostor u kome bolesnik boravi oplemeniti bez narušavanja prethodnog izgleda kao i otkloniti potencijalne izvore opasnosti. Adekvatnim intervencijama pomagača pojednostaviti zadatke i rutinske aktivnosti pacijenta, obezbediti aktivnosti koje predstavljaju zadovoljstvo i koje su prilagođene njegovim aktuelnim sposobnostima...

Rad sa bolesnicima sa demencijom može kao posledicu da ima sagorevanje na poslu zbog

kontinuirane izloženosti izvorima stresa. Bez obzira koji izvor najviše doprinosi sagorevanju žrtva je uvek energetski iscrpljena i emocionalno ispražnjena.

Osim individualnih obeležja kao što su altruistička težnja ka perfekcionizmu, idealizacija profesionalnog i emocionalnog angažmana i okruženje može doprineti, da akumuliranjem nepovoljnih okolnosti, dođe do iscrpljivanja pomagača. Prolazeći kroz razdoblja neumerenog entuzijazma i nereálnih očekivanja, potom svesnosti da dometi nisu dostignuti, gubljenjem životnih interesa kao finale se javlja ravnodušnost pomagača prema aktuelnim problemima

Demencija ne samo da menja život bolesnika već i značajno menja život ostalih članova porodice koji se suočavaju sa novim problemima. Ovaj poremećaj zahteva i adekvatnu saradnju počevši od porodičnog okruženja, zdravstvenih ustanova, lokalne zajednice, odgovarajućih službi i institucija za realnu pomoć, kao i značajna materijalna ulaganja.

Pružanjem pomoći drugim osobama, pomagači se povremeno suočavaju sa sopstvenim stresom koji se manifestuje usled dugotrajnog, napornog rada. Ukoliko znaju da prepoznaju sopstveno stanje stresa, pomagači će se lakše suočiti sa njim i ublažiti ga. Kada osete da ih posao pružanja pomoći previše iscrpljuje, kada počnu da se preispituju i kada permanentno osećaju napetost i nezadovoljstvo, tada je trenutak da se psihološka znanja i veštine koja su primenjivana u radu sa drugim ljudima usmere ka nekom obliku samopomoći [21].

## Zaključak

Usled raznolikosti uzroka, mnogobrojnih žarišta i postepene progresije, sindrom demen-

cije je i klinički i neuropatološki vrlo heterogen. Poremećaje ponašanja, koji nastaju kao posledica demencije, treba promatrati kroz načela anatomsko-funkcionalne korelacije zahvaćenih delova mozga i neuropsihološkog statusa bolesnika. Pri tome treba imati na umu da kortikalna područja pogođena poremećajima što dovode do demencije gotovo nikad nisu u potpunosti uništena, već postoji različit stepen selektivnosti s obzirom na tipove neurona i njihovu anatomsku lokaciju. Učinci višestrukih oštećenja nisu samo aditivni, već uključuju složene interakcije, a lagana progresija takođe omogućava veći stepen funkcionalne reorganizacije nego što je uobičajeno nakon akutnih oštećenja. Pri tome, dementnog bolesnika uvek treba posmatrati individualno sa njegovim premorbidnim osobinama. Svaki poremećaj ili bolest koji dovodi do sindroma demencije pokazuje određeni obrazac predilekacionih mesta, tako da se iz simptomatologije obično može naslutiti osobina uzroka.

Dijagnostički postupak i lečenje bolesnika sa demencijom bi trebalo da obuhvati angažman lekara različitih specijalnosti, podršku najbližeg okruženja pacijenta i eventualno službi za pružanje socijalne podrške. Neophodna se dalja istraživanja psihosocijalnih, psihoterapijskih intervencija, kao farmakoloških tretmana neuropsihijatrijskih simptoma uključujući psihoze, agitaciju, depresiju ili poremećaje spavanja.

Demencija, kao bolest koja dovodi do značajnog pada adekvatnog radnog funkcionisanja, ima i poseban ekonomski značaj. Osim toga u pojedinima fazama bolesnici zahtevaju stalan nadzor i odgovarajuću negu, kao i trajni smeštaj-što dodatno povećava troškove tretmana.

**Zahvalnica.** Rad je urađen u okviru projekta Ministarstva za nauku Republike Srbije, 175056

## Literatura

1. The ICD-10 Clasification of Mental and Behavioural Disorders. Tenth revision. WHO, Geneve; 1992.
2. Gauthier S, Reisberg B, Zaudig M, Petersen RC, Ritchie K, Broich K, et al. Mild cognitive impairment. *Lancet* 2006;367:1262-1270.
3. Lansbury PTJr. Back to the future: the 'old-fashioned' way to new medications for neurodegeneration. *Nat Med* 2004;10(Suppl):S51-7.
4. Blennow K, Hampel H. CSF markers for incipient Alzheimer's disease. *Lancet Neurol* 2003; 2:605-613.
5. Mayeux R, Saunders AM, Shea S, Mirra S, Evans D, Roses AD, Hyman BT, Crain B, Tang MX, Phelps CH: Utility of the apolipoprotein E genotype in the diagnosis of Alzheimer's



- Disease Centers Consortium on Apolipoprotein E and Alzheimer's Disease. *N Engl J Med* 1998;338:506-511.
6. National Institute on Aging/Alzheimer's Association Working Group: Apolipoprotein E genotyping in Alzheimer's disease. *Lancet* 1996;347:1091-1095.
  7. Paunović V, Babinski T. *Biološka Psihijatrija 1*, Beograd: Medicinski fakultet; 1995. 476.
  8. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
  9. Robillard A. Clinical diagnosis of dementia. *Alzheimer's Dement* 2007;3 (4):292-298.
  10. Santacruz KS, Swagerty D. Early diagnosis of dementia. *Am Fam Physician* 2001; 63:703-713.
  11. Jack CR Jr, Petersen RC, Xu YC et al. Prediction of AD with MRI-based hippocampal volume in mild cognitive impairment. *Neurology* 1999;52:1397-1403.
  12. Wang PN, Lirng JF, Lin KN, Chang FC, Liu HC. Prediction of Alzheimer's disease in mild cognitive impairment: a prospective study in Taiwan. *Neurobiol Aging* 2006;27:1797-1806.
  13. Jack CR Jr, Petersen RC, Xu Y, O'Brien PC, Smith GE, Ivnik RJ, et al. Rate of medial temporal lobe atrophy in typical aging and Alzheimer's disease. *Neurology* 1998;51:993-999.
  14. Laakso MP, Lehtovirta M, Partanen K, Riekkinen PJ, Soinen H. Hippocampus in Alzheimer's disease: a 3-year follow-up MRI study. *Biol Psychiatry* 2000;47:557-561.
  15. Raz N, Rodrigue KM, Head D, Kennedy KM, Acker JD. Differential aging of the medial temporal lobe: a study of a five-year change. *Neurology* 2004;62:433-438.
  16. Ross GW, Bowen JD. The diagnosis and differential diagnosis of dementia. *Med Clin North Am* 2002;86:455-476.
  17. Petersen RC, Morris JC. Mild cognitive impairment as a clinical entity and treatment target. *Arch Neurol* 2005;62:1160-1163.
  18. Petersen RC. Mild cognitive impairment clinical trials. *Nat Rev Drug Discov* 2003;2:646-653.
  19. Burgener SC, Twigg P. Interventions for persons with irreversible dementia. *Annu Rev Nurs Res* 2002;20:89-124.
  20. Volicer L, Volicer BJ, Hurley AC: Is hospice care appropriate for Alzheimer patients? *Caring* 1993;12:50-55.
  21. Vasić G, Mihajlović G, Rafajlović M. Sagorevanje pomagača u tretmanu demencija. *Socijalna misao* 2010;17 (2):87-96.

## Rational treatment of dementia

Goran Vasić<sup>1</sup>, Snežana Medenica<sup>1</sup>, Goran Mihajlović<sup>2</sup>, Vladimir Jurišić<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Psychiatry, General Hospital Valjevo, Serbia

<sup>2</sup>Medical Faculty, University of Kragujevac, Kragujevac, Serbia

Dementia is an acquired disorder that occurs after the development of intelligence. Heterogeneity and variability of clinical features and histopathological findings have led many authors to try to make a guide that will facilitate the diagnosis of dementia compared to other disease and differential diagnosis of dementia themselves. Hidden symptoms, the symptoms which the patient is unaware of, should be looked for during clinical examination of patients with dementia. Short, orientation tests such as the MMSE (Mini Mental State Examination) are very useful for the evaluation of cognitive impairment, a basic element of the clinical image, in the daily clinical practice. Good linearity with the degree of cognitive deterioration is also shown by other tests for the diagnosis and differentiation which are designed for patients with dementia as part of neuropsychological testing. After that, targeted biochemical analyses are conducted as well as tests using a series of specific techniques for visualization of structural changes in brain structures. Therapeutical strategy relies on three pillars: the symptomatic treatment without modification of pathological process and disease progression; specific etiopathogenetic therapy which is focused on the central pathogenetic mechanisms of disease and preventive therapy which should affect the occurrence of disease.

**Keywords:** dementia, treatment, diagnostic tests.