

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. c) zákona 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva štandardný postup

Vaskulárne demencie

Číslo ŠP	Dátum prvého predloženia na Komisiu MZ SR pre ŠDTP	Status	Dátum účinnosti schválenia ministerkou zdravotníctva SR
0046	10. decembra 2019	schválené	15. januára 2020

Autori štandardného postupu

Autorský kolektív

MUDr. Mária Kráľová, CSc., MUDr. Dagmar Breznoščáková; PhD.; MUDr. Marek Zelman

Odborná podpora tvorby a hodnotenia štandardného postupu

Prispievatelia a hodnotitelia: členovia odborných pracovných skupín pre tvorbu štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR (OPS Psychiatria- prof. MUDr. Ján Pečeňák, CSc., PhD. Milana Kovaničová, CSc., PhD. Katarína Kubašová, MUDr. Ivan André, PhD., MPH, MUDr. Ján Dúžek, MUDr. Lubica Ferencáková, hodnotitelia AGREE II: MUDr. Dagmar Breznoščáková; PhD.; MUDr. Marek Zelman, MUDr. Ján Dúžek, PhD. Milana Kovaničová, hlavní odborníci MZ SR; členovia príslušných výborov Slovenskej lekárskej spoločnosti; interdisciplinárnych odborných spoločností; odborný projektový tím MZ SR pre ŠDTP a patientske organizácie zastrešené AOPP v Slovenskej republike

Odborní koordinátori: MUDr. Peter Bartoň; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; MUDr. Štefan Laššán, PhD.; MUDr. Jozef Kalužay, PhD.; prof. MUDr. Jozef Šuvada, PhD., MPH, MBA

Recenzenti

členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP: PharmDr. Miriam Vulevová, MBA; doc. MUDr. Adriana Liptáková, PhD.; PharmDr. Zuzana Baťová, PhD.; MUDr. Beata Havelková, MPH; MUDr. Martin Vochyan; prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubisko, PhD., mim. prof.; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; MUDr. Róbert Hill, PhD.; MUDr. Andrej Zlatoš; PhD. Mária Lévyová; prof. MUDr. Mária Šustrová, CSc.; MUDr. Jana Kelemenová; Ing. Jana Netriová, PhD. MPH; Mgr. Renáta Popundová; Mgr. Katarína Mažárová; MUDr. Jozef Kalužay, MUDr. Peter Bartoň; PhD.; MUDr. Štefan Laššán, PhD.; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; prof. PhD. Monika Jankechová, PhD., MHA; prof. MUDr. Jozef Šuvada, PhD., MPH

Technická a administratívna podpora

Podpora vývoja a administrácia: Mgr. Zuzana Kuráňová; Ing. Barbora Vallová; Mgr. Ludmila Eisnerová; Mgr. Mário Fraňo; JUDr. Marcela Virágová, MBA; Ing. Marek Matto; prof. PaedDr., PhD. Pavol Tománek, PhD.; JUDr. Ing. Zsolt Mánya, PhD.; Mgr. Sabína Brédová; Ing. Mgr. Liliana Húsková; Ing. Zuzana Poláková; Mgr. Tomáš Horváth; Ing. Martin Malina; PhD. Katarína Gatialová, Mgr. Ing. Mária Syneková

Podporené grantom z OP Ľudské zdroje MPSVR SR NFP s názvom: “Tvorba nových a inovovaných štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicínskej praxe” (kód NFP312041J193)

Kľúčové slová

demencia, vaskulárna demencia, cerebrovaskulárne ochorenia, neuropsychologická diagnostika, symptomatická farmakoterapia

Zoznam skratiek a vymedzenie základných pojmov

AD	Alzheimerova demencia
AChEI	Inhibítory cholinesteráz
APA	American Psychiatric Association
CADASIL	cerebrálna autozomálne dominantná artériopatia so subkortikálnymi infarktmi a leukoencefalopatiou
CDT	Clock Drawing Task
DSM-5	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
MCI	Mild Cognitive Impairment, Ľahká kognitívna porucha
MKCH-10	Medzinárodná klasifikácia chorôb, 10.revízia
MMSE	Mini-Mental State Examination
MoCA	Montreal Cognitive Assessment
MRI	Magnetická rezonancia
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
NINDS – AIREN	National Institute of Neurological Disorders and Stroke – Association Internationale pour la Recherche et l’Enseignement en Neurosciences
RF	rizikový faktor
VaD	vaskulárna demencia

Kompetencie

Lekár so špecializáciou v odbore psychiatria (psychiater), lekár so špecializáciou v odbore neurológia (neurológ) – nozologická diagnostika vaskulárnych demencií, tvorba individuálneho terapeutického plánu, rozhodnutie o potrebe hospitalizácie, príjem pacienta, sledovanie stavu pacienta, indikovanie farmakoterapie, prepustenie pacienta z hospitalizácie, ambulantné vedenie pacienta s pravidelným posudzovaním jeho stavu, psychoedukácia, psychorehabilitačná a komunitná starostlivosť – supervízia.

Lekár bez špecializácie – klinické vyšetrenie pacienta, príjem pacienta, sledovanie stavu pacienta, indikovanie farmakoterapie pod dohľadom psychiatra/neurológa, psychoedukácia, psychorehabilitačná a komunitná starostlivosť.

Všeobecný lekár pre dospelých, geriater – diagnostika syndrómu demencie, diagnostika a manažment najčastejších sekundárnych demencií.

Klinický psychológ/ neuropsychológ – neuropsychologická diagnostika, psychoterapie, tréning kognitívnych funkcií, psychoedukácia, psychorehabilitačná a komunitná starostlivosť.

Špeciálny pedagóg - psychoedukácia, tréning kognitívnych funkcií, nefarmakologická liečba, psychorehabilitačná a komunitná starostlivosť.

Logopéd - logopedická diagnostika a terapia komunikačných porúch.

Sestra - podávanie farmakoterapie, ošetrovateľské postupy, psychorehabilitačná a komunitná starostlivosť.

Sociálny pracovník – následná liečba po farmakologickej liečbe, psychorehabilitačná pomoc, komunitná starostlivosť, sociálno-právna podpora, psychoedukácia, podporná psychologická liečba, manažment sociálnych služieb.

Všetky uvedené profesie - vykonávanie skriningových testov kognície.

Úvod

Téma demencií je dnes výsostne aktuálna, pretože populácia starne a odhaduje sa, že v roku 2050 bude na svete žiť viac ľudí nad 65 rokov ako detí do 15 rokov. Demencie sú ochorenia charakteristické práve pre vyšší vek - ich prevalencia je vo veku do 65 rokov 1% celkovej populácie, ale nad 65 rokov je to už 5,4% populácie. Incidencia demencie sa každých 5 rokov zdvojnásobuje, takže v populácii nad 85 rokov trpí demenciou už približne každý druhý človek, a vo vyššom veku ide hlavne o nárast prípadov Alzheimerovej choroby a rôznych foriem vaskulárnych demencií. Vaskulárne demencie sú celosvetovo druhým najčastejším typom demencie a na ich rozvoji sa významným spôsobom podieľajú modifikovateľné "civilizačné" rizikové faktory.

Pacienti v pokročilom štádiu demencie si vyžadujú 24-hodinovú opatrovateľskú starostlivosť, ktorá je obrovskou záťažou (fyzickou aj psychickou) pre opatrovateľov, a preto demencia predstavuje problém nielen medicínsky, ale aj spoločenský a ekonomický.

Niektoré sekundárne demencie sú potenciálne reverzibilné stavy, ale pre väčšinu ostatných, najmä primárnych degeneratívnych a vaskulárnych demencií máme dnes k dispozícii len symptomatickú liečbu. Aj táto liečba je schopná spomaliť, prípadne na istý čas aj pozastaviť progresiu ochorenia. Predpokladom je však včasná diagnostika demencie, aby sa s liečbou mohlo začať čo najskôr.

Tento štandardný postup vznikol metodologicky použitím prístupu *adaptácie* medzinárodných a najmä Európskych klinických postupov (menovite uvedených v zozname literatúry). Z tohto dôvodu implicitne neuvádzame váhu dôkazov na všetkých miestach, iba tam kde to je relevantné z pohľadu zmeny váh dôkazov v kontexte najnovších poznatkov a zmeny oproti *adoptovaným* medzinárodným postupom.

Prevenia

Keďže k vzniku vaskulárnej demencie predisponujú určité **rizikové faktory** (hypertenzia, hyper- a dyslipidémia, aterosklerotické postihnutie iných orgánových systémov, diabetes mellitus, metabolický syndróm so všetkými svojimi zložkami, fajčenie, nadmerný konzum alkoholu a ďalšie),

najdôležitejšie je predchádzať ich rozvoju. Ak už rozvinuté sú, v sekundárnej prevencii sa musíme snažiť sa o čo najlepšiu kompenzáciu týchto ochorení.

Vo všeobecnosti **protektívnymi faktormi** rozvoja akejkoľvek demencie sú napr. vyšší dosiahnutý stupeň **vzdelania a aktívny životný štýl**, vysoká miera uspokojenia v pracovnom živote, **sociálna zaangažovanosť** a bohatá sociálna sieť, častejšia účasť v aktivitách stimulujúcich mentálne a fyzické schopnosti. Pravidelná **fyzická námaha** je pravdepodobne asociovaná s oneskorením nástupu demencie u starších ľudí.

Epidemiológia

Vo vyššom veku (v starobe) prevalencia demencií prudko narastá. U ľudí vo veku 65 rokov a starších sa demencie vyskytujú najmenej u 5 % tejto populácie a s každou dekadou dožitia sa ich výskyt približne zdvojnásobuje, takže vo veku 85 a viac rokov trpí demenciou takmer každý druhý človek. Nárast počtu ľudí s demenciou vo vyššom veku je dôsledkom najmä zvýšenej incidencie demencie pri Alzheimerovej chorobe a rôznych foriemi vaskulárnych demencií.

Väčšina autorov uvádza, že vaskulárne demencie sú druhým najčastejším typom demencií (hneď po demencii pri Alzheimerovej chorobe, s celkovým podielom 15 – 30 % všetkých demencií). V ďalších desiatich percentách sú súčasťou demencií zmiešanej etiológie, väčšinou vaskulárnej a alzheimerovskej.

Patofyziológia

Vaskulárne demencie sa spomedzi sekundárnych demencií (ako protipólu primárnych neurodegeneratívnych demencií) vyčleňujú ako osobitná, tretia skupina demencií pre charakteristický a jednotný mechanizmus vzniku. Tým je poškodenie mozgového tkaniva v dôsledku chorobných procesov, ktoré primárne postihujú cievy, čo vedie k poruchám perfúzie a oxygenácie mozgu.

Patologicko-anatomickým základom väčšiny vaskulárnych demencií sú **ložiská mozgových infarktov**. Väčšinou ide o infarkty ischemické, ale môže sa podieľať aj hemoragická zložka. Ložiská sú väčšinou malé a mnohpočetné, ale nezriedka nájdeme aj väčšie. Demencia sa môže rozvinúť aj na podklade jednej veľkej náhlej cievnej mozgovej príhody, väčšinou v tzv. strategickej oblasti, dôležitej pre kognitívne funkcie, najmä pamäť. K drobným hypoxicko-ischemickým maláciám dochádza v mozgovom tkanive predovšetkým v dôsledku uzáveru drobných koncových arterioli, prípadne až kapilár. Pri nekontrolovanej hypertenzii dochádza v mozgovom tkanive ešte k ďalšiemu fenoménu – tvorbe malých dutiniek okolo neustále nadmerne pulzujúcich drobných arterioli, ktoré svojou pulzáciou poškodzujú okolité tkanivo mechanicky. Drobné malatické ložiská sú roztrúsené, neskôr splývajú. Na vznik dementného syndrómu je nevyhnutné, aby celkový objem malácií bol aspoň 100 ml v prípade drobných infarktov a aspoň 50 ml v prípade jedného väčšieho mozgového infarktu. K rozvoju vaskulárnej demencie môže dôjsť (hoci oveľa zriedkavejšie) aj mechanizmom globálnej ischemizácie,

napr. po náhlom zastavení srdcovej činnosti alebo po strangulácii. Málokedy má na vzniku demencie podstatný podiel aterosklerotické postihnutie veľkých prívodných mozgových ciev.

Ischemické poškodenie mozgového tkaniva, ktoré vzniklo akýmkoľvek mechanizmom, vyvolá celý rad ďalších zmien: aktivuje sa excitotoxická kaskáda, uvoľňujú sa voľné kyslíkové radikály a napokon dochádza k deštrukcii neurónov.


K vzniku vaskulárnej demencie predisponujú určité **rizikové faktory**. Jednoznačne najvýznamnejším rizikovým faktorom je **hypertenzia**, ďalšími sú **hyper- a dyslipidémie, aterosklerotické postihnutie iných orgánových systémov** (napr. ischemická choroba srdca v dôsledku aterosklerózy koronárnych tepien), **diabetes mellitus**, resp. plne rozvinutý **metabolický syndróm** so všetkými svojimi zložkami, **fajčenie, nadmerný konzum alkoholu**.

Vzácnou geneticky prenášanou formou vaskulárnej demencie je **CADASIL** (cerebrálna autozomálne dominantná artériopatia so subkortikálnymi infarktmi a leukoencefalopatiou). Jej príčinou je mutácia génu NOTCH3 na 19. chromozóme.


Klasifikácia

MKCH-10 definuje vaskulárne demencie ako spôsobené vaskulárnou nekrózou (infarkt) mozgu v priebehu cievneho ochorenia, vrátane hypertenzného cerebrovaskulárneho ochorenia. Demencia môže nasledovať po prechodných ischemických atakoch, po náhlých mozgových príhodách alebo menej často po jedinej veľkej či strategickej mozgovej príhode. Infarkty sú však obvykle malé, ale ich následky sa sčítavajú. Začiatok býva obvykle v staršom veku.


Tabuľka č. 1

VŠEOBECNÉ DIAGNOSTICKÉ KRITÉRIÁ MKCH-10 PRE DEMENCIU	
	ŠTANDARDNÝ DIAGNOSTICKÝ A TERAPEUTICKÝ POSTUP VASKULÁRNE DEMENCIE
<p>G1. Sú preukázateľné všetky nasledujúce kritériá :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Úpadok pamäti je najnápadnejší pri zapamätaní si nových informácií, v ťažších prípadoch je postihnuté aj vybavovanie si starších naučených vecí. Úpadok by mal byť objektivizovaný spoľahlivými údajmi inej osoby a pokiaľ možno aj neuropsychologickými testami alebo kvantifikovaným vyhodnotením kognitívnych funkcií. 2) Pokles ďalších kognitívnych funkcií je charakterizovaný úpadkom úsudku a myslenia, napr. pri plánovaní, organizovaní a všeobecnom spracovaní informácií. Je potrebná objektivizácia inou osobou, doplnená pokiaľ možno neuropsychologickými testami alebo kvantifikovaným objektívnym hodnotením. 	
<p>G2. Povedomie o prostredí (teda chýbanie zastretého vedomia) je zachované po dobu dostatočne dlhú na to, aby bolo možné jednoznačne preukázať príznaky kritéria G1.</p>	
<p>G3. Pokles emočnej kontroly alebo motivácie alebo zmena v sociálnom správaní sa prejavujú najmenej jedným z nasledujúcich príznakov :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) emočná labilita, 2) podráždenosť, 3) apatia, 4) hrubosť pri spoločenskom vystupovaní. 	
<p>G4. Pre stanovenie spoľahlivej klinickej diagnózy by malo byť kritérium G1 prítomné počas najmenej 6 mesiacov.</p>	

Tabuľka č. 2

VŠEOBECNÉ DIAGNOSTICKÉ KRITÉRIÁ MKCH-10 PRE F 01 VASKULÁRNE DEMENCIE	
	ŠTANDARDNÝ DIAGNOSTICKÝ A TERAPEUTICKÝ POSTUP VASKULÁRNE DEMENCIE
<p>G1. Musia byť splnené všeobecné kritériá pre demenciu.</p>	
<p>G2. Deficity vyšších kôrových funkcií sú rozložené nerovnomerne, niektoré sú postihnuté, iné relatívne zachované. Kým pamäť môže byť postihnutá celkom zreteľne, myslenie, logika a spracovanie informácií môžu vykazovať len mierne zhoršenie.</p>	
<p>G3. Sú zreteľné známky fokálneho poškodenia mozgu, prejavujúce sa jedným z nasledujúcich príznakov :</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) unilaterálna spastická slabosť končatín, (2) unilaterálne zvýšenie šľachovosvalových reflexov, (3) reflex extenzora planty (Babinského), (4) pseudobulbárna paralýza. 	
<p>G4. Anamnéza, vyšetrenie alebo testy preukazujú zreteľné cerebrovaskulárne ochorenie, ktoré môže byť logicky považované za etiologickú príčinu demencie (napr. anamnéza mozgovej príhody, dôkaz mozgového infarktu).</p>	

Tabuľka č. 3

DIAGNOSTICKÉ KRITÉRIÁ MKCH-10 PRE SUBTYPY VASKULÁRNYCH DEMENCIÍ	
	ŠTANDARDNÝ DIAGNOSTICKÝ A TERAPEUTICKÝ POSTUP VASKULÁRNE DEMENCIE
F 01.0 Vaskulárne demencie s akútnym začiatkom	
A. Musia byť splnené všeobecné kritériá pre F 01. B. Demencia vzniká rýchlo (t.j. obvykle v priebehu 1 mesiaca, ale nie dlhšie ako 3 mesiace) po niekoľkých mozgových príhodách alebo (zriedka) po jedinej rozsiahlej mozgovej príhode.	
F 01.1 Multiinfarktová demencia	
A. Musia byť splnené všeobecné kritériá pre F 01. B. Začiatok demencie je postupný (v priebehu 3-6 mesiacov) a nasleduje po mnohých malých ischemických epizódach.	
F 01.2 Subkortikálna vaskulárna demencia	
A. Musia byť splnené všeobecné kritériá pre F 01. B. V anamnéze je hypertenzia. C. Klinické a laboratórne vyšetrenia svedčia pre vaskulárne ochorenie, lokalizované hlboko v bielej hmote mozgových hemisfér, so zachovaním nepoškodenej mozgovej kôry. Ak je možné preukázať difúziu demyelinizáciu bielej hmoty, môže sa použiť termín Binswangerova choroba.	
F 01.3 Zmiešaná kortikálna a subkortikálna vaskulárna demencia	
Klinické prejavy a výsledky vyšetrení svedčia pre kôrové aj podkôrové komponenty vaskulárnej demencie.	

Pre klinické účely (najmä pri voľbe terapeutického postupu) je účelné **delenie demencií podľa stupňa závažnosti (hlbky demencie):**

Pri **ľahkej demencii** (celkové skóre štandardizovaného MMSE 25-21) pokles kognitívnych schopností zhoršuje výkon v každodennom živote, pacient nemôže vykonávať zložitejšie každodenné činnosti (napr. organizovať si stretnutia s priateľmi, bankové finančné operácie, správne vyplňať a pravidelne platiť šeky na pošte, zodpovedne šoférovať) alebo realizovať rekreačné aktivity ako predtým. Pokles výkonu však nie je taký, aby bol pacient závislý od pomoci okolia, potrebuje len občasný dohľad a pripomínanie.

Pri **stredne ťažkej demencii** (celkové skóre štandardizovaného MMSE 20-10) pokles kognitívnych funkcií už nedovoľuje pacientovi fungovať bez pomoci iných ani pri bežných každodenných činnostiach, ako je nakupovanie, telefonovanie, či výber vhodného oblečenia. V domácom prostredí dokáže vykonávať jednoduché činnosti (zohriať pripravené jedlo, ale nie uvariť ho). Potrebuje asistenciu pri obliekaní, úprave zovňajšku, udržiavaní hygieny. Je narušená kritickosť k ochoreniu, zachované schopnosti sa ťažko udržiavajú.

Pri **ťažkej demencii** (celkové skóre štandardizovaného MMSE 9-0) ide o hlboký nedostatok až úplnú stratu kognitívnych schopností a bežných zručností, takže pacient je plne odkázaný na celodennú pomoc

a opateru okolia. Kritickosť k ochoreniu celkom chýba, pravidelne sa vyskytujú nekognitívne neuropsychiatrické, ale aj telesné symptómy.


Aktuálne NICE odporúčania konštatujú, že pre určenie stupňa závažnosti demencie **nesmie byť určujúce len celkové skóre v použítom skrínigovom kognitívnom inštrumente**, dôležitejšie je zohľadniť funkčnú kapacitu pacienta.

V **5. revízii Diagnostického a štatistického manuálu duševných porúch (DSM-5, APA, 2013)** sa pre organické a somatogénne poruchy prvýkrát používa termín **neurokognitívne poruchy**. Demencie, vrátane vaskulárnych, nájdeme pod novo pomenovanou entitou **veľká neurokognitívna porucha**.

Klinický obraz

Symptomatika syndrómu demencie je komplexná. Základnými príznakmi sú prejavy špecifické pre organické psychické poruchy, teda **poruchy kognitívnych funkcií**. Okrem kognitívnych symptómov nachádzame v klinickom obraze demencií aj **nekognitívne (neuropsychiatrické) a telesné symptómy a prejavy postihnutia funkčnosti**.

Tabuľka č. 4

KLINICKÉ CHARAKTERISTIKY VASKULÁRNYCH DEMENCIÍ	
	ŠTANDARDNÝ DIAGNOSTICKÝ A TERAPEUTICKÝ POSTUP VASKULÁRNE DEMENCIE
<ul style="list-style-type: none">• náhly, resp. relatívne rýchly vznik demencie,• priebeh kognitívneho úpadku obvykle nie plynulo progredientný (ako napríklad pri Alzheimerovej chorobe), ale „schodovitý“, s obdobiami náhlych prudších zhoršení, ktoré sa už nevrátia na pôvodnú úroveň, ale progresia pokračuje z nižšej úrovne,• v krátkom časovom horizonte je intenzita kognitívnej poruchy aj nekognitívnych príznakov kolísavá, stav fluktuuje, ale nie tak rýchlo ako pri demencii s Lewyho telieskami,• veľmi dlho zostáva zachovaná premorbídna osobnosť pacienta, dlho zostáva zachovaná kritickosť k ochoreniu,• porucha pamäti dlho zostáva v oblasti novopamäti s relatívnou hypertrofiou staropamäti,• výrazný mnestický deficit dlho kontrastuje s relatívne zachovaným logickým a abstraktným myslením, chápanosťou a úsudkom,• prevažujúcim a veľmi častým nekognitívnym prejavom je depresia,• častejšie ako pri neurodegeneratívnych demenciách sa vyskytujú kvalitatívne poruchy vedomia, najviac stavy zmätenosti, ale aj amentno-delirantné obrazy, ktorých príčinou býva náhle prechodné prehlbenie hypoperfúzie mozgu, napr. pri prudšom poklese krvného tlaku,• pravidelne sa vyskytujú rôzne neurologické syndrómy, extrapyramídové prejavy a ložiskové neurologické príznaky,• v anamnéze je u všetkých pacientov nejaké vaskulárne ochorenie, najčastejšie hypertenzia, ale aj prejavy aterosklerotického postihnutia iných orgánov či systémov, ako je ischemická choroba srdca, obliterujúce ochorenie periférnych artérií, napríklad na dolných končatinách,• vždy sa dá identifikovať somatogénna príčina - mozgová hypoperfúzia.	

Najčastejším typom vaskulárnej demencie v starobe je **multiinfarktová demencia (MID)**. Je dôsledkom mnohých drobných infarktov mozgového tkaniva. Klinický obraz sa odvíja od lokalizácie a rozsahu lézií a obsahuje **kortikálne i subkortikálne prejavy**. Vzniku demencie predchádza rôzne dlhé obdobie **pseudoneurastenických ťažkostí** so zvýšenou iritabilitou, tenziou, afektívnou labilitou, hyposomniou, poruchami pozornosti, neschopnosťou relaxácie, patickou únavnosťou, bolesťami hlavy a závratmi. Porucha pamäti je dlho obmedzená na oblasť novopamäti, staropamäť je relatívne hypertrofovaná, staré obsahy si pacienti dlho vybavujú pomerne dobre, aj keď pomalšie. Táto demencia sa nazýva aj **ostrovčekovitou demenciou**, a to najmä preto, že je pri nej výrazne nerovnomerné postihnutie jednotlivých kognitívnych, ale aj ostatných psychických funkcií. Porucha pamäti zvyčajne o dlhý čas predchádza poruchu intelektu, takže v skorších štádiách je popri už aj hlbšom mnestickom deficite relatívne dobre zachované abstraktné a logické myslenie, chápacosť, úsudok aj kritickosť k ochoreniu. Rovnako dlho bývajú zachované pôvodné osobnostné charakteristiky. Zjavné je však spomalenie psychomotoriky a včasná porucha vizuálno-priestorových schopností. Afektívna labilita sa časom stupňuje až do afektívnej inkontinencie, keď pacient už nedokáže kontrolovať prechavé afektové reakcie, vznikajúce bez zjavného podnetu. Veľmi častým sprievodným javom je depresia. Oproti degeneratívnym demenciám je zvýšené riziko výskytu kvalitatívnych porúch vedomia. Pri postihnutí dominantnej hemisféry môže vznikáť porucha fatických funkcií. Pri prevažujúcom postihnutí nedominantnej hemisféry vznikajú rôzne typy agnózie. (Cummings et al., 2003). Časté sú neurologické pyramídové aj extrapyramídové príznaky, napríklad hemiparéza, parkinsonský syndróm či pseudobulbárna paralýza.

Priebeh multiinfarktovej demencie je typicky **schodovito progredientný**, náhle zhoršenia súvisia so vznikom nových malatických ložísk a môžu byť sprevádzané tranzitórnymi amentnými alebo amentno-delirantnými stavmi. Ak sa už vyvinie demencia, prognóza poruchy nie je dobrá, pacienti zomierajú priemerne do 5 rokov od stanovenia diagnózy, najčastejšie na následky cievnej mozgovej príhody.

Osobitným typom cievnej demencie je **demencia pri status lacunaris**, pri ktorej sú drobné cysty po infarktoch len mikroskopické (aj keď časom ložiská splývajú), lokalizované najmä v bazálnych gangliách, mozgovom kmeni, talame, mozočku a bielej hmote hemisfér. Tento typ demencie najčastejšie postihuje hypertonikov najčastejšie ide o obraz subkortikálnej, zriedkavejšie zmiešanej kortikálnej a subkortikálnej demencie. Pravidelne je prítomný parkinsonský syndróm s typickou svalovou rigiditou a hypokinézou, typická porucha chôdze (brachy- a bradybázická chôdza), poruchy mikcie, dyzartria a spastický plač a smiech.

Demencia môže vzniknúť aj po jednej **rozsiahlej alebo tzv. strategickej náhlej cievnej mozgovej príhode**. Oblasť strategické pre kognitívne funkcie (najmä pre pamäť) sú talamus, bazálne časti frontálnych lalokov, mediálna časť temporálneho laloka, oblasti zásobované a. cerebri anterior

a posterior. Okrem kognitívnej poruchy sú pravidelne prítomné neurologické príznaky, ktoré závisia od lokalizácie lézie. Začiatok je vždy náhly a dramatický, častá býva úvodná kvantitatívna porucha vedomia.

Vzácnou geneticky prenášanou formou vaskulárnej demencie je **CADASIL** (cerebrálna autozomálne dominantná artériopatia so subkortikálnymi infarktmi a leukoencefalopatiou). Jej príčinou je mutácia génu NOTCH3 na 19. chromozóme. Pacienti majú okrem demencie aj migrenózne bolesti hlavy a častá je aj depresia či anxiózne poruchy.

Diagnostika I Postup určenia diagnózy

Diagnostika a diferenciálna diagnostika demencií prebieha klasicky v troch krokoch:

1. Prvým krokom je stanoviť, že skutočne ide o **syndróm demencie**.
2. V druhom kroku ide v prvom rade o **vylúčenie všetkých potenciálne reverzibilných príčin dementného syndrómu**, teda o identifikáciu prípadov sekundárnych demencií (v užšom slova zmysle, teda s výnimkou demencií vaskulárneho pôvodu).
3. Po vylúčení sekundárnych demencií nastupuje **nozologická diagnostika a diferenciálna diagnostika v rámci skupiny vaskulárnych a primárnych degeneratívnych demencií**.

V prvom a do značnej miery aj v druhom kroku majú veľkú úlohu lekári prvého kontaktu, ktorí môžu najskôr zachytiť rozvoj syndrómu demencie u svojho pacienta, ktorého poznajú roky a všimnú si na ňom zmeny, teda nástup kognitívnej poruchy. Tretí krok realizujú špecialisti, psychiatri alebo neurológovia. Treba zdôrazniť, že nozologickú diagnózu vaskulárnej demencie stanovujeme v prvom rade **klinickým vyšetrením pacienta**, výsledky pomocných vyšetrení ju môžu len podporiť.

SÚHRN ODPORÚČANÍ - DIAGNOSTICKÝ POSTUP PRI PODOZRENÍ NA VASKULÁRNU DEMENCIU:

A. Diagnostika (záchyt) syndrómu demencie:

1. Úvodné klinické vyšetrenie – podrobná anamnéza

- zameranie na kognitívne príznaky, nekognitívne neuropsychiatrické príznaky a ich dopad na každodenné fungovanie pacienta
 - prvé a nasledujúce prejavy, charakter ich nástupu (pozvoľný, náhly, skokovitý...), priebeh, prípadné vyvolávajúce či zhoršujúce faktory
- od samotného pacienta a
- ak je to len trochu možné, aj od jemu blízkej osoby, ktorá ho dobre pozná.

2. Skriningové testy kognície

- Štandardizovaný MiniMental State Examination (MMSE), Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Clock Drawing Task (CDT), testy slovnej fluencie, prípadne iné.

B. Vylúčenie sekundárnych (potenciálne reverzibilných) demencií (kroky 1 a 2 v kompetencii všeobecného lekára, geriatra):

1. Základná batéria laboratórných vyšetrení (zachytí najčastejšie sekundárne demencie, najmä metabolické):

- krvný obraz vrátane diferenciálneho KO,
- biochemické vyšetrenie: hladiny minerálov (Na, K, Cl, Ca), glykémia, kreatinín, urea, kyselina močová, AST, ALT, GMT, bilirubín, albumín, zápalové markery (CRP),
- moč chemicky a sediment,
- vyšetrenie hormónov štítnej žľazy – TSH, fT4,
- vyšetrenie sérových hladín B12 a kyseliny listovej,
- sérologické testy na syfilis.

2. Zhodnotenie kardiálneho a pulmonálneho systému klinicky a eventuálne pomocnými vyšetrovacími metódami (EKG, RTG).

3. Rozšírená batéria laboratórných vyšetrení – cielene podľa anamnézy a klinického obrazu:

- napr. hladiny vitamínov B1, B3, B6, D, stanovenie hladín liekov, toxikologický skrining,
- napr. sérologické testy napr. na HIV a borélie,
- napr. stanovenie hladín ťažkých kovov a ďalšie.

C. Štandardný postup diagnostiky samotnej vaskulárnej demencie

Väčšina odporúčaní uprednostňuje v diagnostike vaskulárnych demencií používať **diagnostické kritériá NINDS – AIREN** (National Institute of Neurological Disorders and Stroke – Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences) (Roman et al., 1993). Podľa týchto kritérií je **diagnóza vaskulárnej demencie pravdepodobná**, ak je preukázaná demencia + cievne ochorenie mozgu + ich vzájomná súvislosť a **diagnóza vaskulárnej demencie je možná**, ak je preukázaný kognitívny syndróm + objektívny nález, ale chýba časová súvislosť či neurozobrazovací dôkaz cievneho ochorenia mozgu alebo je preukázané cievne ochorenie mozgu, ale kognitívny deficit má nejasný začiatok prípadne kolísavý priebeh.

1. Klinické vyšetrenie u špecialistu (psychiater, neurológ)

- zameranie na jednotlivé príznaky a priebehové charakteristiky podľa kritérií NINDS- AIREN,
- anamnéza nielen od pacienta samotného, ale aj od inej osoby, ktorá ho dobre pozná.

2. Neuropsychologické vyšetrenie – realizuje klinický psychológ alebo neuropsychológ

- bližšie rozlíšenie kôrového a podkôrového postihnutia, jednotlivých variantov vaskulárnej demencie,
- odlíšenie primárnych degeneratívnych demencií.

3. Neurozobrazovacie vyšetrenie

- absolútnym štandardom v diagnostike vaskulárnych demencií je **štrukturálne MRI mozgu**, kde nachádzame charakteristické cievne zmeny s následkami najmä v bielej hmote mozgu, pričom je možné hodnotiť aj rozsah, či stupeň tohto poškodenia (Fazekasov index). Zároveň je možné stanoviť podiel neurodegeneratívnych zmien na etiológii kognitívnej poruchy,
- CT slúži hlavne na vylúčenie iných procesov (subdurálny hematóm, tumor, normotenzný hydrocefalus), ale v diagnostike vaskulárnych demencií nie je postačujúce.

D. V prípade podozrenia na CADASIL je indikovaná genetická konzultácia s ev. následným vyšetrením (mutácia génu NOTCH na 19.chromozóme).


Diferenciálna diagnostika:

Odlíšenie demencie od **MCI (Mild Cognitive Impairment, Ľahká kognitívna porucha)** spočíva v posúdení, či kognitívna porucha významne zasahuje do predošlej schopnosti pacienta fungovať v práci a v každodenných bežných činnostiach. Dopad na každodenné fungovanie pacienta posudzuje skúsený klinik na základe individuálnych okolností a konkrétnej situácie pacienta a opisu každodenného fungovania pacienta, ktorý získa od neho samotného, ale aj od jemu blízkeho informátora.

Ostatné diagnózy, ktoré je potrebné odlíšiť:

- Delírium
- Depresia
- Primárne degeneratívne demencie (Alzheimerovu chorobu, LBD, FTD, PDD, Huntingtonovu choroba)
- Sekundárne demencie
- V diferenciálnej diagnostike medzi vaskulárnymi a inými (najmä primárnymi degeneratívny) demenciami môže klinikovi pomôcť tzv. Hachinského ischemické skóre.

Tabuľka č. 5

HACHINSKÉHO ISCHEMICKÉ SKÓRE	
	ŠTANDARDNÝ DIAGNOSTICKÝ A TERAPEUTICKÝ POSTUP
	VASKULÁRNE DEMENCIE
Príznak	Body - ak je položka pozitívna
Náhly začiatok	2
Deteriorácia v skokoch	1
Fluktujúci priebeh	2
Nočné stavy zmätenosti	1
Relatívne zachovaná osobnosť	1
Depresia	1
Somatické ťažkosti	1
Emočná labilita	1
Hypertenzia v anamnéze	1
Cievna mozgová príhoda v anamnéze	2
Ateroskleróza prítomná mimo CNS	1
Fokálne neurologické príznaky	2
Ložiskový reflexologický nález	2

Hodnotenie:

Skóre 0 – 4 body svedčí proti vaskulárnej demencii,

skóre 5 – 6 bodov nediferencuje vaskulárnu od napr. Alzheimerovej demencie,

skóre 7 a viac bodov svedčí o možnosti vaskulárnej demencie.

Liečba

Liečba vaskulárnych demencií musí byť vždy komplexná, s využitím dostupných možností symptomatickej farmakoterapie, ale aj nefarmakologickej liečby. Základom liečby vaskulárnych demencií však je (v spolupráci s príslušným špecialistom, prípadne všeobecným lekárom) **udržiavať v čo najlepšie kompenzovanom stave všetky ochorenia**, ktoré prispeli k rozvoju demencie, teda napr. diabetu, hypertenzie, ischemickej choroby srdca, dyslipoproteinémie a ďalších.

Nefarmakologická liečba spočíva v tréningu zachovaných kognitívnych funkcií, reminiscenčnej terapii, psychosociálnej rehabilitácii, edukácii opatrovníkov, rôznych komplemetárnych postupoch, ako je pet-terapia, muzikoterapia, aromaterapia a mnohé ďalšie metódy. Komplementárne metódy často poslúžia najmä pri zvládaní nekognitívnych príznakov demencií.

Farmakologickú liečbu môžeme rozdeliť na „primárnu“ a „sekundárnu“ liečbu. Primárnou rozumieme kognitíva, **liečivá na symptomatickú liečbu kognitívneho deficitu pri demenciách**, ktorými je možné spomaliť progresiu ochorenia. Podľa ATC klasifikácie pod kódom N06D Liečivá proti demencii nájdeme Anticholinesterázy (N06DA) a Iné liečivá proti demencii (N06DX), kde sú zaradené memantín a Ginkgo biloba extrakt – Egb 761. **Sekundárnou liečbou** označujeme ostatné

liečivá, používané v symptomatickej liečbe neuropsychiatrických symptómov demencií, napr. depresie či psychotických príznakov.

Liečivom prvej voľby v terapii vaskulárnych demencií je látka s osobitným postavením medzi nootropnými látkami, a to **extrakt z ginkga biloba**, ktorý sa nazýva **EGB 761**. Pôsobí nootropne, neuroprotektívne a hemoreologicky a vychytáva voľné radikály, teda je zároveň antioxidantom. Pri liečbe EGB 761 sa preukázalo zvýšenie počtu predovšetkým nikotínových cholínergických receptorov a α -2 adrenoreceptorov, ktorých počet je vo vyššom veku znížený, a tiež zvýšenie syntézy a uvoľňovania acetylcholínu a zvýšená absorpcia cholínu v hippocampe. V prefrontálnom kortexe sa zvyšuje hladina dopamínu, dochádza tiež k istému zvýšeniu hladiny noradrenalínu (Jirák, 2014). V klinickej praxi sa EGB 761 používa najmä v liečbe ľahkej kognitívnej poruchy, vaskulárnych demencií a včasných štádií degeneratívnych demencií. Pri vaskulárnych demenciách je benefitom jeho hemoreologické, antiagregačné a vazodilatačné pôsobenie bez vyvolania steel fenoménu. Ako augmentačná liečba sa v pokročilejších štádiách demencií používa v kombinácii s memantínom či inhibítormi cholínesteráz, prípadne s ich kombináciou. Podľa odporúčaní Svetovej federácie Spoločností pre biologickú psychiatriu je jedným z troch farmakoterapeutických postupov založených na dôkazoch (spolu s inhibítormi cholínesteráz a memantínom) v liečbe vaskulárnych demencií a Alzheimerovej choroby v štádiu demencie (Ihl et al., 2011). **Dávkovanie** EGB 761 v terapii demencií je 120-240 mg v jednej, prípadne v dvoch dávkach v prvej časti dňa. Liek je netoxický, veľmi dobre tolerovaný, **nežiaduce účinky** sú zriedkavé a nezávažné, pre možné antiagregačné pôsobenie je potrebná opatrnosť pri stavoch s vyšším rizikom krvácania.

Doteraz najúspešnejšou symptomatickou liečbou demencie je posilnenie cholínergickej transmisie inhibíciou enzýmov, ktoré rozkladajú acetylcholín, najmä inhibíciou acetylcholinesterázy. **Inhibítory cholínesteráz** u väčšiny pacientov spomalia progresiu klinických príznakov demencie. Najúčinnějšíe sú vo včasných štádiách demencie a aj keď sa nezistil štatisticky významný rozdiel v účinnosti inhibítorov cholínesteráz v 3 rôznych štádiách demencie, údajov o ich použití pri demencii ťažkého stupňa je veľmi málo (Di Santo et al., 2013). Oficiálnou indikáciou je liečba pacientov s ľahkou a stredne ťažkou Alzheimerovou demenciou, ale v praxi sa dnes používajú vo všetkých štádiách, aj ťažkom, a aj v terapii všetkých ostatných degeneratívnych demencií a vaskulárnych demencií, kde sa na rozvoji kognitívnej poruchy významne podieľa cholínergický deficit.

Aj keď je liečba inhibítormi cholínesteráz len symptomatickou liečbou, asi 50 % pacientov s miernou až stredne ťažkou demenciou vykazuje zlepšenie kognitívnych funkcií, ale aj zlepšenie a dlhodobú stabilizáciu každodenného fungovania.

V súčasnosti sú registrované tri inhibítory cholínesteráz, a to **donepezil, rivastigmín a galantamín**. V metaanalýzach štúdií všetkých troch inhibítorov cholínesteráz sa zistila porovnateľná účinnosť v zmysle zlepšenia kognície, nekognitívnych príznakov demencie a funkčnosti v skorších štádiách

demencie a v zmysle oddialenia deteriorácie kognície a funkčnosti v pokročilejších štádiách demencie (Birks, 2006, Cummings et al., 2004).

Cholinergický deficit je aj súčasťou vaskulárnej demencie, takže hoci oficiálnou indikáciou inhibítorov cholinesteráz je liečba Alzheimerovej demencie a pri rivastigmíne aj demencie pri Parkinsonovej chorobe, je ich použitie v terapii vaskulárnych demencií opodstatnené, aj keď ide o indikáciu „off-label“.

Nežiaduce účinky celej skupiny inhibítorov cholinesteráz: zvýšením cholinergickej aktivity môžu viesť k bradykardii, zvýšenej sekrécii žalúdočnej kyseliny a zvýšenej motilite gastrointestinálneho traktu. Najčastejšími nežiaducimi účinkami sú gastrointestinálne symptómy (nauzea, hnačka, anorexia), ktoré môžu limitovať používanie týchto liekov. Sú zvyčajne miernej až strednej intenzity, od dávky závislé, obvykle prechodné a málokedy vedú k prerušeniu liečby. Možno im do veľkej miery predísť pomalšou titráciou dávok.

Vzhľadom k nežiaducim účinkom sú **hlavnými kontraindikáciami** použitia inhibítorov cholinesteráz bradyarytmie, aktívny zápal žalúdočnej alebo črevnej sliznice a nadmerná sekrécia slizníc najmä dolných dýchacích ciest (všetky tieto poruchy môžu byť potenciálne exacerbované, či zhoršené zvýšením periférneho cholinergického tonusu).

Celkovo majú inhibítory cholinesteráz výhodu nízkej hepatotoxicity a malého potenciálu liekových interakcií. V dôsledku farmakodynamických liekových interakcií môže nastať potenciácia odpovede na myorelaxanciou sukcinylcholinového typu, používané pri anestéze (vrátane anestézy pred ECT), aditívne efekty s inými liekmi, ktoré znižujú srdcovú frekvenciu, antagonistické efekty s anticholinergickými liekmi (Králová, 2016; In: Pečeňák, Kořínková, 2016).

Memantín je napäťovo závislý nekompetitívny antagonist otvorených iónových kanálov NMDA receptorov s nízkou až strednou afinitou (Stahl, 2008). Jeho hlavným mechanizmom účinku je inhibícia tonického uvoľňovania excesívnych množstiev glutamátu. Tým vracia glutamatergický neurón do nového pokojového stavu. Jeho účinkom je nielen klinické zlepšenie kognitívnej (najmä pamäťovej) poruchy, ale aj spomalenie miery neurotoxického úhynu neurónov a tým aj progresie demencie.


Memantín je primárne indikovaný u dospelých pacientov so stredne ťažkou až ťažkou demenciou Alzheimerovho typu. V metaanalýze 6-mesačných dvojito slepých placebo kontrolovaných štúdií sa u pacientov so stredne ťažkou a ťažkou demenciou liečených memantínom preukázalo zlepšenie kognitívnych funkcií, úprava nekognitívnych príznakov demencie a zlepšenie funkčnosti (McShane et al., 2006). Podobne ako inhibítory cholinesteráz sa však v „off-label“ indikácii úspešne používa aj na liečbu vaskulárnych a zmiešaných demencií.

Memantín je obvykle veľmi dobre tolerovaný, **nežiaduce účinky** sú zriedkavé (s výskytom takmer na úrovni placebo) a obvykle miernej intenzity (najčastejšie v štúdiách boli závraty, cefalea, obštipácia a ospalosť).

Keďže mechanizmus účinku memantínu je významne odlišný od mechanizmu účinku inhibítorov cholinesteráz, mnoho klinikov dnes pokladá ich kombináciu za ideálnu liečbu demencie, vrátane demencií vaskulárnych. Využije sa tým potenciál oboch prístupov a je predpoklad, že sa zvýrazia aj benefity pre pacienta. V ťažších štádiách demencie je napríklad vyšší výskyt nekognitívnych príznakov, najmä psychotických a behaviorálnych, ktoré (na rozdiel od nekognitívnych afektívnych príznakov) odpovedajú lepšie na liečbu memantínom, ako AChEI. Efektivitu **kombinovanej liečby inhibítormi cholinesteráz a memantínom** dokladá napríklad metaanalýza randomizovaných kontrolovaných štúdií, kde sa pri kombinovanej liečby inhibítormi cholinesteráz a memantínom oproti monoterapii zistil významný rozdiel v účinnosti v prospech kombinácie u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou demenciou. Najväčší rozdiel bol v ovplyvnení nekognitívnych príznakov demencie, menší v ovplyvnení kognície a funkčnosti pacientov. Výsledkom práce bolo odporúčanie panelu expertov uprednostniť v terapii stredne ťažkej až ťažkej demencie pri Alzheimerovej chorobe kombináciu AChEI a memantínu pred monoterapiou (Schmidt et al., 2015).

Na rozdiel od väčšiny pacientov s Alzheimerovou demenciou sú pacienti s vaskulárnymi demenciami vážne **somaticky polymorbídni** a obvykle užívajú množstvo ďalších liekov, takže pri voľbe psychofarmakoterapie je potrebné klásť veľký dôraz na tolerabilitu a bezpečnosť a zohľadniť všetky potenciálne **farmakodynamické a farmakokinetické interakcie** s pacientovou nevyhnutnou somatickou medikáciou.

Tabuľka č. 6

DÁVKOVANIE INHIBÍTOROV CHOLÍNESTERÁZ A MEMANTÍNU				
		ŠTANDARDNÝ DIAGNOSTICKÝ A TERAPEUTICKÝ POSTUP VASKULÁRNE DEMENCIE		
Charakteristika	Donepezil	Rivastigmín	Galantamín	Memantín
Mechanizmus účinku	Selektívny, reverzibilný inhibítor acetylcholinesterázy	Reverzibilný, nekompetitívny inhibítor acetylcholinesterázy a butyrylcholinesterázy	Kompetitívny reverzibilný inhibítor acetylcholinesterázy a agonista nikotínových receptorov	Antagonista NMDA glutamátových receptorov a 5-HT3 receptorový antagonista
Štartovacia dávka	5 mg večer	1,5 mg tbl 2x denne 4,6 mg denne transdermálna náplast'	4 mg tbl 2x denne 8 mg denne (XL)	5 mg ráno
Obvyklá terapeutická dávka / maximálna dávka	10 mg večer/ 10 mg večer	3 / 6 mg tbl 2x denne 9,5 mg / 13,3 mg transdermálna náplast'	8 / 12 mg tbl 2x denne 16 / 24 mg XL denne	20 mg / 20 mg ráno
Odporúčaný minimálny interval zvyšovania dávky	4 týždne (o 5 mg)	2 týždne pre tbl (o 1,5 mg 2xd) 4 týždne pre náplast' 6 mesiacov pre zvýšenie na 13,3 mg	4 týždne (o 4 mg pri 2xd alebo o 8 mg pri 1xd)	1 týždeň (o 5 mg)

Pri nasadzovaní terapie inhibítormi cholinesteráz, memantínom, či EGb 761 je potrebné stanovenie **stupňa závažnosti demencie**. V najnovších odporúčaní NICE (2018) sa zdôrazňuje, že pre určenie štádia demencie **nesmie byť určujúce výlučne dosiahnuté skóre v kognitívnom skriningovom inštrumente**, dôležitejšie je zohľadniť celkový stav a úroveň funkčnosti pacienta.

Dlho prebiehala diskusia, kedy a či **symptomatickú terapiu demencie ukončiť**. Dnes sa ukončenie terapie odporúča len v prípade, že terapia už neprináša žiaden klinický benefit, prípadne ju pacient netoleruje, resp. má napríklad problém s prehltnutím. V žiadnom prípade na vynechanie terapie **nepostačuje pokles kognitívneho skóre** pod určité hodnoty (NICE Guideline on dementia – updated 2018).

FARMAKOTERAPEUTICKÝ POSTUP V LIEČBE VASKULÁRNYCH DEMENCIÍ

(Metodologicky pripravené s použitím prístupu *adaptácie* a vychádzajúc z NICE Guidelines on Dementia, 2011, updated 2018, The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry, 13th Edition, 2018, WFSBP Guidelines on Dementia, 2015, Doporučené postupy psychiatrické péče IV., 2014)


- Liečba ochorení podieľajúcich sa na vzniku cerebrovaskulárneho ochorenia
- EGb 761 (dávkovanie 120-240 mg v prvej časti dňa) – už v štádiu MCI, vo všetkých štádiách demencie, v monoterapii alebo v kombinácii s AChEI, s memantínom, či s ich kombináciou (sila odporúčaní B)
- AChEI: donepezil, rivastigmin, galantamín – off label (ale sila odporúčaní A)
- Memantín – off label (ale sila odporúčaní A)
- Kombinácia AChEI + memantín – off label (ale sila odporúčaní A)

V rámci „**sekundárnej**“ **terapie neuropsychiatrických symptómov pri demenciách** sa musíme vyhnúť všetkým liekom, ktoré majú výrazne **sedatívny efekt** a liekom s nežiaducimi účinkami najmä **anticholinergickými, alfa-adrenergickými, antihistaminovými a antidopamínovými**. V prvom rade sa musíme pokúsiť o ovplyvnenie neuropsychiatrických príznakov nefarmakologicky, prípadne využitím základnej terapie demencie (EGb 761, AChEI, memantín). V ovplyvnení jednotlivých typov neuropsychiatrických príznakov sú inhibítory cholinesteráz úspešnejšie pri zvládaní afektívnych porúch (depresívnej nálady, anxiety) a memantín zasa pri zvládaní psychotických príznakov, nepokoja, agresie a iritability. Po symptomatickom farmakologickom riešení (antidepresíva, antipsychotiká) siahneme až vtedy, keď tieto postupy nie sú úspešné, hoci pri vaskulárnych demenciách je na rozdiel od Alzheimerovej demencie málo pravdepodobné, že najmä depresia odznie bez cielenej antidepresívnej liečby.


V terapii depresie pri vaskulárnej demencii je režim farmakoterapie **antidepresívami** podobný ako pri liečbe depresívnej epizódy, teda dodržíme dobu akútnej, po dosiahnutí remisie aj udržiavacej liečby a spravidla prechádzame aj do fázy profylactickej.

Dlhodobá liečba **antipsychotikami** je u starších pacientov, zvlášť pacientov s demenciou, vždy spojená s oveľa vyšším rizikom všetkých nežiaducich účinkov vrátane tardívnych dyskinéz. V liečbe psychotických nekognitívnych príznakov pri demencii je použitie antipsychotík až na malé výnimky (napr. tiaprid) off-label. Od apríla 2005 má celá skupina atypických antipsychotík vo svojich SPC varovanie, v ktorom sa konštatuje, že „...starší pacienti s psychózou pri demencii, liečení antipsychotikami, majú zvýšené riziko úmrtia...primárne z kardiovaskulárnych alebo infekčných príčin.“ Sú zistenia o tom, že všetky – nielen atypické – antipsychotiká zvyšujú riziko úmrtia u starších pacientov s demenciou, dokonca aj pri krátkodobom užívaní. V júni 2006 sa varovanie rozšírilo zo skupiny antipsychotík druhej generácie aj na antipsychotiká prvej generácie a konštatuje sa v ňom, že „...môžu zvyšovať mortalitu“ (Agronin a Maletta, 2011). Ak teda musíme siahnuť po antipsychotikách (pacient výrazne trpí, pre psychotické resp. behaviorálne príznaky predstavuje riziko pre seba alebo svoje okolie), je potrebné zachovať zásadu „start low and go slow“ – teda začať s nízkou dávkou a len pomaly ju zvyšovať na najnižšiu účinnú dávku, ktorú sa veľmi rýchlo po odznení symptómov snažíme znovu postupne znižovať a liek vysadiť. Vždy je potrebné dbať na užívateľský komfort pacienta – preferovať lieky podávané v jednej dennej dávke a v najlepšie tolerovanej liekovej forme.

Tabuľka č. 7


HLAVNÉ ZÁSADY PSYCHOFARMAKOTERAPIE NEUROPSYCHIATRICKÝCH SYMPTÓMOV DEMENCIÍ	
	ŠTANDARDNÝ DIAGNOSTICKÝ A TERAPEUTICKÝ POSTUP VASKULÁRNE DEMENCIE
<ul style="list-style-type: none"> • Vylúčiť somatickú príčinu, potenciálne precipitujúcu NP prejavy pri demencii (dehydratácia, infekcia, bolestivý sy,...) • Liečiť túto príčinu • Zvážiť nefarmakologické postupy • Využiť vplyv základnej symptomatickej terapie demencie (kognitíva,...) 	
<ul style="list-style-type: none"> • Individualizovaná liečba • Vždy zvážiť pomer riziko / benefit – kedy (či vôbec) psychofarmaká • „Start low and go slow“ - začať nízkou dávkou a len pomaly ju zvyšovať • Všeobecne používať menšie dávky liekov (priemerne tretina až polovica dávky mladšieho dospelého bez demencie) • Vyhýbať sa výrazne sedatívnym liekom a liekom s NÚ anticholinergickými, alfa-adrenergickými, antihistaminovými a antidopaminergickými • Pri zmene liečby robiť naraz len jeden krok • Dbať na užívateľský komfort - preferovať lieky podávané v jednej dennej dávke a v najlepšie tolerovanej liekovej forme • Depresia (antidepresíva) - bežný režim, psychóza / behaviorálne poruchy (antipsychotiká) - len krátkodobo 	

Tabuľka č. 8

ANTIDEPRESÍVA, POUŽITEĽNÉ V TERAPII DEPRESIE PRI DEMENCIA			
	ŠTANDARDNÝ DIAGNOSTICKÝ A TERAPEUTICKÝ POSTUP VASKULÁRNE DEMENCIA		
	Skupina antidepresív	Úvodná denná dávka (mg)	Obvyklá / maximálna denná dávka (mg)
SSRI			Depresia
Citalopram	10	20 / 40	Anxieta
Escitalopram	5	10 / 20	Psychóza
Paroxetín	10	20 / 40	Nepokoj
Sertralín	25	75 / 100	
Fluoxetín	5	10 / 40	
SNRI			Depresia
Venlafaxín	2x25	2x100 / 2x150	Anxieta
Duloxetín	15	30 / 60	
NaSSA			Depresia
Mirtazapín	7,5	15 / 30	Anxieta
Agomelatín	12,5	25 / 50	Depresia
Vortioxetín	5	10 / 20	Depresia
Trazodón	50	50 / 100	Depresia Nepokoj

Poznámka : Upravené podľa The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry, 13th Edition, 2018

Tabuľka č. 9

ANTIPSYCHOTIKÁ V TERAPII NEUROPSYCHIATRICKÝCH SYMPTÓMOV DEMENCIE				
		ŠTANDARDNÝ DIAGNOSTICKÝ A TERAPEUTICKÝ POSTUP VASKULÁRNE DEMENCIE		
Liečivo	Indikácia	Štartovacia denná dávka (mg)	Obvyklá udržiavacia dávka (mg)	Maximálna denná dávka (mg)
Olanzapín	Agitovanosť/psychóza pri demencii	2,5 (na noc)	2,5 - 10	10 na noc (optimálne 5)
Kvetiapín	Agitovanosť/psychóza pri demencii	12,5 - 25	50 - 100	100 - 300 (nie prolongované formy)
Risperidón	Agitovanosť/psychóza pri demencii	0,25 - 2 x 0,25	2 x 0,5	2 (optimálne 1)
Aripiprazol	Agitovanosť/psychóza pri demencii	5	5 - 10	10 - 15
Klozapín	Psychóza pri Parkinsonovej chorobe a LBD	6,25	25 - 37,5	50
Tiaprid	Agitovanosť a iné poruchy správania pri demencii, poruchy spánku pri demencii. Kvalitatívne poruchy vedomia	50 - 200	do 300	300
Haloperidol	Delírium Agitovanosť	0,25 - 0,5	0,5 - 1,5 (len akútna liečba, krátko)	cca 3 mg (len akútna liečba, krátko)

Poznámka: Upravené podľa The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry, 13th Edition, 2018

Prognóza

Obvyklý **priebeh** vaskulárnych demencií je na rozdiel od primárnych degeneratívnych demencií nie plynulo progredientný, ale **schodovito progredientný**, kde náhle zhoršenia súvisia so vznikom nových malatických ložísk alebo hypoperfúziou mozgu z najrôznejších príčin a môžu byť sprevádzané tranzitórnymi amentnými alebo amentno-delirantnými stavmi. Ak sa už vyvinie demencia, **prognóza poruchy nie je dobrá**, pacienti zomierajú priemerne do 5 rokov od stanovenia diagnózy, najčastejšie na následky cievej mozgovej príhody, prípadne iných komplikácií somatických ochorení, ktoré prispeli k rozvoju kognitívnej poruchy.

Stanovisko expertov (posudková činnosť, revízná činnosť, PZS a pod.)

Vaskulárne demencie sú v súčasnosti nezvratné, progredujúce ochorenia, ktoré postihujú pacientov s mnohými ďalšími závažnými somatickými ochoreniami. Na rozdiel od napr. Alzheimerovej demencie nemusí vždy ísť o pacientov dôchodkového veku, takže posudzovanie pracovnej spôsobilosti či schopnosti zárobkovej činnosti býva aktuálne častejšie. Podľa prílohy č. 4 k zákonu o sociálnom poistení č. 461/2003 Z.z. má stredne ťažká forma demencie cievej etiológie určenú mieru poklesu

schopnosti vykonávať zárobkovú činnosť na účely invalidity 35% - 45% a ťažká forma s narušením integrity mozgových funkcií 60% - 75%. Z podstaty ochorenia charakteru demencie však vyplýva, že u pacienta je už v ľahkom štádiu prítomné závažné narušenie každodenného fungovania, pričom ako prvé sú postihnuté zložitejšie činnosti, vrátane pracovnej spôsobilosti. Navyše pri vaskulárnej demencii ide o pacientov závažne telesne chorých, často s fokálnymi neurologickými príznakmi, problémami s pohyblivosťou a komunikáciou, takže na obmedzení pracovnej spôsobilosti sa podieľajú aj tieto telesné ochorenia a ich komplikácie. Vaskulárne demencie sú progredujúce ochorenia a v pokročilejších štádiách dochádza k obmedzeniu samostatnosti pacienta až na úroveň úplnej odkázanosti na pomoc a opateru iných.

Zabezpečenie a organizácia starostlivosti

Poskytovatelia ústavnej starostlivosti - psychiatrické prípadne neurologické kliniky, oddelenia, gerontopsychiatrické oddelenia, psychiatrické nemocnice, liečebne s materiálno-technickým a personálnym vybavením podľa príslušnej legislatívy – diagnostika a liečba, najmä neuropsychiatrických symptómov, farmakoterapia, kognitívny tréning, rehabilitácia, v spolupráci s konziliármi - špecialistami starostlivosť o základné somatické ochorenia. Vzhľadom na to, že vaskulárna demencia postihuje v prevažnej väčšine ľudí v pokročilejšom a polymorbídnych, pre ktorých každá zmena prostredia predstavuje enormnú záťaž, je vhodné obmedziť pobyt v nemocničnom zariadení len na dobu nevyhnutnú na zvládnutie akútneho stavu.

Poskytovatelia ambulantnej starostlivosti – psychiatrické a neurologické ambulancie s materiálno-technickým a personálnym vybavením podľa príslušnej legislatívy – diagnostika a liečba vaskulárnych demencií, najmä symptomatická farmakoterapia kognitívnej poruchy a neuropsychiatrických symptómov, v spolupráci s inými špecialistami starostlivosť o somatické ochorenia.

Denný psychiatrický stacionár pre pacientov s demenciou – udržiavacia liečba demencie, včasný záchyt neuropsychiatrických symptómov, farmakoterapia, psychoterapia, tréning zachovaných kognitívnych funkcií, psychoedukácia, rehabilitácia.

Najmä v stacionároch, ale aj v ústavných a v ambulantných zariadeniach sa starostlivosti významným spôsobom zúčastňuje aj **klinický psychológ, neuropsychológ, logopéd, sociálny pracovník.**

Veľmi dôležité je vo všetkých týchto zariadeniach venovať pozornosť aj **opatrovníkom** pacienta s demenciou.

Ďalšie odporúčania

Vzhľadom k tomu, že prognóza dožitia, ale najmä zachovania kvality života pacienta s vaskulárnou demenciou významne závisí od skorej diagnostiky, je mimoriadne dôležité venovať pozornosť včasnému záchytu ochorenia. V tejto oblasti majú nezastupiteľnú úlohu najmä všeobecní lekári a geriatri, pretože pacienta dlhšie poznajú a majú možnosť všimnúť si na ňom známky nástupu

kognitívnej poruchy. Je potrebné systematicky ich edukovať v problematike demencií a v používaní a hodnotení skriningových kognitívnych testov.

Zo strany špecialistov by v rámci koordinovanej starostlivosti bolo potrebné vybudovať (resp. dobudovať) centrá včasnej diagnostiky kognitívnych porúch pri existujúcich psychiatrických a neurologických klinikách či oddeleniach, prípadne vytvoriť takéto špecializované centrá s dobrou dostupnosťou neuropsychologického vyšetrenia a volumetrického MRI vyšetrenia.

Kým bude vybudovaný systém komunitnej starostlivosti, ktorého prirodzenou súčasťou budú aj denné stacionáre, bolo by vhodné pokúsiť sa zriadiť tam, kde je to možné, takéto zariadenia ako zdravotnícke, nie sociálne zariadenia.

V rámci problematiky demencií je nevyhnutné zintenzívniť spoluprácu zdravotníctva so sociálnou sférou.

Doplnkové otázky manažmentu pacienta a zúčastnených strán

Starostlivosť o pacientov s vaskulárnou demenciou poskytujú **ústavné zariadenia - psychiatrické prípadne neurologické kliniky, oddelenia, gerontopsychiatrické oddelenia, psychiatrické nemocnice a liečebne**. Vzhľadom na vaskulárnu somatickú polymorbiditu týchto pacientov je však častá aj hospitalizácia na **geriatrickom, prípadne internom oddelení**, pretože je často v popredí starostlivosť o somatické komplikácie.

V pokročilých štádiách ochorenia je poskytovaná **paliatívna, resp. hospicová starostlivosť**.

Vo všetkých, ale najmä v pokročilejších štádiách demencie, sú dôležitou súčasťou starostlivosti aj **sociálne služby, vrátane kompenzácií**. V prílohe č.3 k zákonu č. 447/2008 Z. z. o peňažných príspevkoch na kompenzáciu ťažkého zdravotného postihnutia a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov sú jednotlivé ochorenia zaradené podľa miery funkčnej poruchy, pričom za osobou s ťažkým zdravotným postihnutím sa považuje osoba, ktorej miera funkčnej poruchy je najmenej 50%.

Špeciálny doplnok štandardu

Informovaný súhlas a postup pri poskytovaní zdravotnej starostlivosti bez súhlasu a návrh prekladového listu medzi ústavnou a ambulantnou starostlivosťou.

Informovaný súhlas pri diagnostike a liečbe vaskulárnej demencie:

Každý zdravotnícky pracovník je povinný poučiť pacienta pred poskytnutím zdravotnej starostlivosti o účele, povahe, následkoch a rizikách poskytovanej zdravotnej starostlivosti, o možnostiach voľby navrhovaných postupov a rizikách odmietnutia poskytnutia zdravotnej starostlivosti. Túto povinnosť upravuje zákon č. 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov. Pri

liečbe pacienta s vaskulárnou demenciou sa používa všeobecné znenie informovaného súhlasu (napr. podľa vzoru vydaného Úradom pre dohľad nad zdravotnou starostlivosťou zverejneného na webovej stránke www.udzs-sk.sk). Ak je pacient s vaskulárnou demenciou obmedzený v spôsobilosti na právne úkony súvisiace so zdravotnou starostlivosťou, informovaný súhlas podpisuje jeho súdom určený zákonný zástupca.

Pri liečbe vaskulárnej demencie sa najmä v pokročilejších štádiách môže vyskytnúť situácia, kedy sa takýto informovaný súhlas nevyžaduje. Súhlas pri poskytovaní zdravotnej starostlivosti sa nevyžaduje v prípadoch stanovených v § 6 ods. 9 zákona č. 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov, čiže v prípade demencie ak ide o osobu, ktorá v dôsledku duševnej choroby alebo s príznakmi duševnej poruchy ohrozuje seba alebo svoje okolie, alebo ak hrozí vážne zhoršenie jej zdravotného stavu (§6 ods. 9 písm. d) zákona č. 576/2004 Z. z.)

Postup pri poskytovaní zdravotnej starostlivosti podľa § 6 ods. 9 písm. d zákona č. 576/2004 Z. z.

Podľa § 253 zákona č. 161/2015 Z. z. Civilného mimosporového poriadku zdravotnícke zariadenie, v ktorom je osoba umiestnená z dôvodov uvedených v osobitnom predpise, je povinné oznámiť súdu do 24 hodín prevzatie umiestneného bez jeho informovaného súhlasu. Oznamovaciu povinnosť má zdravotnícke zariadenie aj vtedy, ak umiestnený svoj informovaný súhlas odvolá, a to do 24 hodín od odvolania informovaného súhlasu. Ak je umiestnený, ktorý bol prijatý do zdravotníckeho zariadenia s informovaným súhlasom, obmedzený vo voľnom pohybe alebo styku s vonkajším svetom, je toto zdravotnícke zariadenie povinné urobiť oznámenie podľa odseku 1 do 24 hodín od takého obmedzenia.

Návrh prekladového listu medzi ústavnou a ambulantnou starostlivosťou

Prekladový list medzi ústavnou a ambulantnou starostlivosťou by mal obsahovať informácie o zdravotnom stave v rozsahu:

1. dôvod hospitalizácie
2. popis klinického stavu pri prijatí
3. diagnostické intervencie
4. terapeutické intervencie vrátane nefarmakologických
5. popis klinického stavu pri prepustení
6. diagnostický záver s upresnením štádia demencie (ľahká, stredne ťažká, ťažká demencia)
7. odporúčenie diagnostických a terapeutických postupov po prepustení.

Odporúčania pre ďalší audit a revíziu štandardu

Audit v prípade vydania 11. Revízie medzinárodnej klasifikácie chorôb, prípadne zásadnej zmeny v terapeutických odporúčaníach. Prvý plánovaný audit a revízia tohto štandardného postupu po roku a

následne každých 5 rokov resp. pri známom novom vedeckom dôkaze o efektívnejšom manažmente diagnostiky alebo liečby a tak skoro ako je možnosť zavedenia tohto postupu do zdravotného systému v Slovenskej republike. Klinický audit a nástroje bezpečnosti pacienta budú doplnené pri 1. revízii.

Komunitná starostlivosť predstavuje ideálny spôsob starostlivosti o pacientov s demenciou, s možnosťou ponechania pacienta čo najdlhšie v jeho prirodzenom rodinnom prostredí. V kombinácii s denným stacionárom umožňuje poskytnúť pacientovi v jednotlivých štádiách progresie choroby najvhodnejší a najbezpečnejší typ starostlivosti, monitorovanie výskytu najrušivejších neuropsychiatrických symptómov a oddialenie finálnej inštitucionalizácie. V rámci komunitnej starostlivosti je tiež oveľa jednoduchšie poskytovať zároveň starostlivosť aj rodinám a opatrovníkom pacientov s demenciou, najmä v psychosociálnych centrách a svojpomocných skupinách.

Literatúra

AGRONIN ME, MALETTA GJ, editors. Principles and practice of geriatric psychiatry. 2nd ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2011. 862 s.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, (DSM-V), 5th ed. Washington: American Psychiatric Press, 2013. 991 s.

BIRKS J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2006;(1): CD005593.

DI SANTO SG, PRINELLI F, ADORNI F, CALTAGIRONE C, MUSICCO M. A meta-analysis of the efficacy of donepezil, rivastigmine, galantamine, and memantine in relation to severity of Alzheimer's disease. J Alzheimers Dis. 2013;35(2): 349–361.

GORNO-TEMPINI, M.L., HILLIS, A., WEINTRAUB, S. et al. Classification of primary progressive aphasia and its variants. Neurology 2011;76:1006-1014.

HÖSCHL, C., LIBIGER, J., ŠVESTKA, J.: Psychiatrie. Druhé, doplnené a opravené vydání. TIGIS, 2004, 883 s.

IHL R, FRÖLICH L, WINBLAD B, SCHNEIDER L, BURNS A, MÖLLER H-J, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of Alzheimer's disease and other dementias. World J Biol Psychiatry. 2011;12(1): 2–32.

IHL R, BUNEVICIUS R, FRÖLICH L, WINBLAD B, SCHNEIDER LS, DUBOIS B, BURNS A, TH IBAUT F, KASPER S & MÖLLER HJ on behalf of the WFSBP Task Force on Mental Disorders in Primary Care and WFSBP Task Force on Dementias: World Federation of Societies of Biological Psychiatry guidelines for the pharmacological treatment of dementias in primary care. Int J Psychiatry Clin Pract 2015; 19: 2–7. ISSN 1365-1501 print/ISSN 1471-1788 online. DOI: 10.3109/13651501.2014.961931

JIRÁK R. Extrakt z Ginkgo biloba EGb 761 v léčbě organických psychických poruch. *Remedia*. 2014;24(6): 479–482.

KRÁLOVÁ, M., 2016. Neuroprotektiva. In: PEČEŇÁK, J.; KOŘÍNKOVÁ, V. ET AL., 2016. *Psychofarmakológia*. Bratislava: Wolters Kluwer ISBN 978-80-8168-978-80-8168-542-2.

KRÁLOVÁ, M., CSÉFALVAY, Zs., MARKOVÁ, J.: Kognitívno-komunikačné poruchy pri demenciách. Vydavateľstvo UK Bratislava, 2016, 126s.

KRÁLOVÁ, M. 2017. Demencie. Univerzita Komenského Bratislava, Lekárska fakulta. 88 s. Online ISBN 978-80-223-4307-7.

McKEITH I.G. et al: Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies. Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology* 2017;89:88–100.

MCSHANE R, AREOSA SASTRE A, MINAKARAN N. Memantine for dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(2): CD003154.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE. Dementia. A NICE–SCIE Guideline on supporting people with dementia and their carers in health and social care. National Clinical Practice Guideline Number 42. The British Psychological Society & The Royal College of Psychiatrists, 2007. ISBN: 978-1-85433-451-0.
Updated in March 2011 and September 2016.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE. NICE Pathway last updated 27 March 2018. Online <https://www.nice.org.uk/guidance/cg42>.

RABOCH J, UHLÍKOVÁ P, HELLEROVÁ P, ANDERS M a ŠUSTA M. 2014. *PSYCHIATRIE: Doporučené postupy psychiatrické péče IV*. B.m.: Psychiatrická spoločnosť ČLS JEP. 208 s. ISBN 978-80-260-5792-5.

ROMAN GC ET AL. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN international workshop. *Neurology*, 1993; 43(2): 250–260.

STAHL, S.M., 2008. *Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications*. 3rd ed, Fully and expanded. Cambridge ; New York: Cambridge University Press; 2008. 1117 s.

SCHMIDT R, HOFER E, BOUWMAN FH, BUERGER K, CORDONNIER C, FLADBY T, et al. EFNS-ENS/EAN Guideline on concomitant use of cholinesterase inhibitors and memantine in moderate to severe Alzheimer's disease. *Eur J Neurol*. 2015;22(6): 889–898.

TAYLOR DM, BARNES TRE, YOUNG AH, editors. *The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry*. 13th edition. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons Inc; 2018, 854 s. ISBN 9781119442608.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *International Codification of Diseases, 10th edition (ICD 10)*. 1992. Medzinárodná klasifikácia chorôb – 10. revízia. 1992. BRATISLAVA: OBZOR, 1992. 171 s.

YOUSUF, R.M., FAUZI, A.R.M., WAI, K.T., AMRAN, M., AKTER, S.F.U., RAMLI, M. Potentially reversible causes of dementia. International Journal of Collaborative Research on Internal Medicine & Public Health. 2010, vol. 2, No. 8, s. 258-265.

Výnos Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky č. 09812/2008-OL z 10. septembra 2008 o minimálnych požiadavkách na personálne zabezpečenie a materiálno-technické vybavenie jednotlivých druhov zdravotníckych zariadení, Vestník MZ SR, Ročník 56, Čiastka 32-51, 2008

Zákon č. 461/2003 Z. z. o sociálnom poistení v znení neskorších predpisov

Poznámka:

Ak klinický stav a osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k manažmentu (prevencii, diagnostike alebo liečbe) ako uvádza tento štandardný postup, je možný aj alternatívny postup, ak sa vezmú do úvahy ďalšie vyšetrenia, komorbidity, súvisiace okolnosti alebo liečba, teda odlišný prístup založený na dôkazoch alebo na základe klinickej konzultácie alebo klinického konzília.

Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta.

Účinnosť

Tento štandardný postup nadobúda účinnosť 15. januára 2020.

**Andrea Kalavská, v. r.
ministerka**