

Kliiniline küsimus nr 1

Kas kõikidel patsientidel, kellel esineb enda või lähedaste sõnul või tervishoiutöötaja hinnangul kognitiivne häire, tuleb esmasel vastuvõtule pöördumisel dementsussündroomi tuvastamiseks küsitleda lähedasi/hooldajaid struktureeritud intervjuu alusel vs. teha sõeltestid vs. küsitleda lähedasi/hooldajaid struktureeritud intervjuu alusel ja teha sõeltestid?

Kriitilised tulemusnäitajad: Alzheimeri tõve varajane diagnoosimine

Kokkuvõte

Ravijuhendid: Kõige põhjalikumalt käsitlevad teemat ENFS, NICE ja California ravijuhendid. Kõigis ravijuhendites tuuakse välja anamneesi oluline roll kognitsioonihäirega patsiendi dementsussündroomi tuvastamisel. Anamnees tuleks võtta nii patsiendilt kui ka hooldajalt/lähedaselt. Olulised punktid anamneesis: haaratud kognitiivsed funktsioonid, haiguse kulgu (sümptomite tekke algus ja progressiooni kiirus), mõju igapäevatoimingutega hakkama saamisele (funktsionaalne staatus), kaasuvad mittekognitiivsed sümptomid, kaasuvad haigused ja tarvitavad ravimid (k.a. käsimüügravimid ja ravimtaimed), perekondlik ja hariduslik taust (1, 2, 5). California ravijuhend rõhutab ka patsiendi perekonna ja koduse keskkonna hindamist, tugisüsteemide ja peamise hooldaja paika panemist (*primary caregiver*) (6).

Objektiivne uurimine tuleks viia läbi kõigil patsientidel. See hõlmab endast üldist füüsilist läbivaatust, neuroloogilist ja psühhiaatrilist hindamist. Kognitiivne hindamine tuleb läbi viia haridustasemele ja vanusele vastavalt. Kognitsiooni hindamiseks vaadeldakse patsiendi tähelepanu, lühi- ja kaugmälu, keelt ja visuaal-ruumilisi võimeid (*visuospatial skills*), täidesaatvaid funktsioone (*executive function*) ja tegevustega toimetulekut (*praxis*) (2, 5).

Kognitsiooni hindamisel tulevad kasuks skriiningtestid. Nad aitavad diagnoosi kinnitada ja leida patsiendid, kes vajaksid täpsemat uurimist neuropsühholoogiliste testidega (1). Kõige sagedamini on kasutusel MMSE (*Mini-Mental State Examination*), kuid seda on kritiseeritud, kuna keeleoskus ja haridustase mõjutavad patsiendi tulemust (1, 6). MMSE cut-off skoori 24 tuleks tõsta kõrgelt haritud patsientidel 27-ni ja langetada neil, kelle emakeel on teine või haridustase on madal (1). Teised kasutusel olevad ja valideeritud skriiningtestid: kellatest, 5 sõna test, 7 minuti test, ACE (*Addenbrookes cognitive examination*), MOCA (*Montreal Cognitive Assessment*), BOMC (*Blessed Orientation-Memory-Concentration Test*), CASI (*Cognitive Assessment Screening Instrument*), MiniCOG (*Mental Status Assessment of Older Adults: The Mini-Cog*), SLUMS (*St. Louis University Mental Status Examination*), 6-CIT (*6-item Cognitive Impairment Test*), GPCOG (*the General Practitioner Assessment of Cognition*), jne. (1, 5, 6).

Kognitsiooni hindamine tuleks läbi viia iga 6 kuu tagant. Juhul, kui tekib järsk kognitsiooni langus, äkilised muutused käitumises, jm., siis ka tihedamini (6).

Dementsuse diagnoos on kliiniline ja enamasti võimalik anamneesi, objektiivse leiu ja skriiningtestide abiga. Juhul, kui tekivad diagnostilised raskused (kerge dementsus või küsitav dementsussündroom), on soovitatav neuropsühhiaatriliste testide tegemine (4, 5, 7).

Soovitused:

1. Dementsussündroomi kahtlusel tuleb võtta põhjalik anamnees nii patsiendilt kui ka tema hooldajalt/lähedaselt
2. Dementsussündroomi kahtlusel tuleb läbi viia objektiivne uurimine, välistamaks kognitsioonihäire põhjuseks olevad muud haigused (neuroloogilised, psühhiaatrilised, jne?)
3. Kõigil kognitsioonihäire kahtlusega patsientidel tuleks esmatasandil läbi viia sõeltestimine valideeritud instrumendi abil (näiteks MMSE – *Mini Mental State Examination*; MoCA – *Montreal Cognitive Assessment*)

Süsteemaatilised ülevaated

1.McGrory et al. Item response theory analysis of cognitive tests in people with dementia: a systematic review. BMC Psychiatry 2014, 14:47.

AMSTAR: 10/11

Kognitiivse funktsiooni määramine on oluline dementsuse diagnoosiks, funktsionaalse tagasilanguse ja haiguse kulu hindamiseks. Kognitsioonitestid peaksid olema võimelised avastama haiguse varajases staadiumis ja hindama haiguse raskusastet.

Sama MMSE skoor võidakse saavutada erinevate vastusemustrite abiga. Näiteks 2 inimest, kes saavad 20 punkti, võisid õigesti või valesti vastata hoopis erinevatele küsimustele. Samuti, kui MMSE skoor enne ja pärast ravi alustamist on sama, kuid vastuste muster on erinev, ei tähenda see, et vastus ravile puudub. Seetõttu tuleb vaadata skoorist kaugemale ja uurida vastuste mustrit, meetodi abil IRT (*item response theory*).

Tulemused: Kõige raskemad ülesanded MMSE-s UK patsientidel: "Ei kuisid jaasid ega agasid", nimisõnade meeldetuletamine, USA patsientidel kuupäeva nimetamine ja "Ei kuisid jaasid ega agasid". Raske oli ka 7-tega lahutamine. Kõige lihtsamad testid UK: "Sulgege silmad" ja objektide nimetamine, USAs nimisõnade kordamine, "sulgege silmad" ja objektide nimetamine.

Kui raskemate ülesannetega saab patsient hakkama, siis ilmselt ei ole tal probleeme lihtsamate ülesannetega. Ja vastupidi: patsient, kes ei saa hakkama lihtsamate ülesannetega, on ilmselt kimpus ka raskematega ja kognitsioonihäire on sügavam. IRT abiga saab klinitsist kiiresti infot patsient funktsioneerimise tasemest, nt. Valides raskeimad ülesanded, saab varakult tervete eakate hulgast välja sõeluda potentsiaalselt kognitsioonihäirega inimese.

2.Olazarán J, Hoyos-Alonso MC, del Ser T, Garrido Barral A, Conde-Sala JL, Bermejo-Pareja F, et al. Practical application of brief cognitive tests. *Neurología*. 2016;31:183–194

Ülevaateartikkel, AMSTAR ei ole kohaldatav. Vaatleb võimalikke skriiningteste varase dementsuse avastamiseks.

Brief cognitive test(BCT) – kognitsiooni hindav test, mis võtab aega alla 20 minuti. Rõhutatakse, et esmatasandil võiks toimuda anamneesi + objektiivse leiu fikseerimine ja esmase kognitsioonitesti tegemine. Spetsialisti rolliks jääb diagnoosi kinnitamine, spetsiifilise dementsuse tüübi defineerimine, vajadusel lisauuringute tegemine ja spetsiifilise ravi alustamine (vt. Joonis).

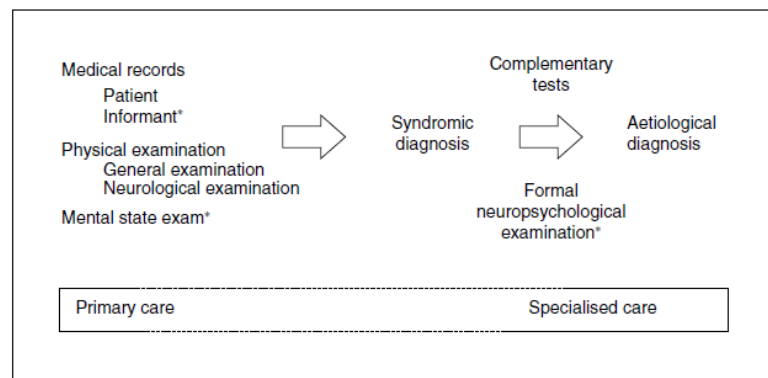


Figure 1 Clinical method adapted to the diagnosis of cognitive impairment. The dotted line indicates tasks shared between primary care and specialised care. *Specific elements.

Toodud on välja erinevaid BCT: ACE-III (Addenbrooke's Cognitive Examination (3rd version)), MIS (Memory Impairment Screen), MMSE (Mini-mental State Examination), MoCA (Montreal Cognitive Assessment), RUDAS (Rowland Universal Dementia Assessment), T@M (memory alteration test), GIT (general information test), Fototest, kella joonistamise test, Mini-Cog, verbaalse voolavuse test (verbal fluency test - animals, words beginning with 'p'), 7 minuti test (7 Minute Screen), AMT (Abbreviated Mental Test), LCT (Leganés cognitive test), SPMSQ (Short Portable Mental Status Questionnaire).

Mõned testid:

MMSE (Mini-Mental State Exam) - kõige laialt kasutatud BCT maailmas, nii esmatasandil kui ka spetsialisti vastuvõtul. Puudused: eksisteerib mitmeid versioone, ei ole selgeid ühiseid juhiseid, ei hinda täidesaatvaid funktsioone, kaitstud copy-right-iga. Sobib hästi tüüpilise AT haige diagnoosiks ja ravi jälgimiseks. Peab arvesse võtma patsiendi vanust, haridustaset.

Kellatest hindab visuaalruumilisi võimeid, täidesaatvaid funktsioone. Kuigi ta on lihtne ja ei võta kaua aega, siis ei ole see piisav, et esmatasandil dementsussündroomi kinnitada. On tundlik parema parietaalsagara kahjustusele.

Verbaalse voolavuse test (verbal fluency test): 1 minuti jooksul peab patsient nii palju loomi või p- tähega algavaid sõnu, kui ta suudab. Hindab keelt ja täidesaatvaid funktsioone. On soovitatud skriiningtestina, sest on palju uuritud. Tuleb hinnata kliinilises kontekstis.

Mini-Cog – 3 sõna meeldetuletamine, kella joonistamine. Kasulik vaid kliiniliselt selgetel juhtudel. Väike sensitiivsus diagnoosimisel ja jälgimisel.

Fototest – visuaal-verbaalne nimetamise ülesanne (6 fotot objektidega): keel, keele voolavus, sõnade meelde tuletamine. Laialt kasutusel ja efektiivne. Parem kulu-efektiivsus kui MMSE-l. Erinevaid pilte on palju, väldib haiguse jälgimise ja korduval kasutamisel tekkivat "õppimise efekti".

MIS (Memory Impairment Screen) - loetakse ja tuletatakse meelde 4 sõna. AT korral leitud häid tulemusi. Näitas head korrellatsioonit hõppokampuse ja entorinaalse koore mahuga (varajane haiguse avastamine)

M@I (memory alteration test) - vabas vormis ja järjekorras sõnade meeldetuletamine, ajas orienteerunud. Varajane tüüpiline AT. Pigem kasutada spetsialistide poolt.

[Type text]

Eurotest – kasutab münte: müntide teadmine, müntidega arvutamine ja meenutamine, milliseid münte kasutati. Kas patsient saab raha käsitlemisega hakkama? Sobib ka keeleoskamatutele patsientidele.

MoCA (Montreal Cognitive Assessment) - tähelepanu, 5 sõna meenutamine, sarnasused, arvutamine, raja tõmbamise test (Trail Making Test), kuubi kopeerimine, keel, orientatsioon. Haridustase mängib olulist rolli.

RUDAS (Rowland Universal Dementia Assessment) - kehaosad, kuubi joonistamine, jne. Sobib kirjaosakamatutele.

7 minuti test – kompleksne testipatarei, 16 ülesannet ja skooringsüsteem on keeruline. Vaheetapp tavalise skriiningtesti ja neuropsühholoogilise testi vahel. Dementsuse tuvastamisel head tulemused.

ACE (Addenbrooke's Cognitive Examination) - MMSE edasiarendus. Aitab eristada eri dementsuse tüüpe.

Kokkuvõtteks on BCT palju puuduseid. Soovitatud kasutada esmatasandil: MIS, MMSE, fototest. Kui negatiivsed tulemused ja kahtlus püsib, võib teha veel kellatesti, verbaalse voolavuse testi. Spetsialistil tuleks teha MoCA, MMSE, RUDAS või ACE, vajadusel kombineerides teiste testidega (fototest, MIS, eurotest, jne). Testi valik sõltub patsiendist, arsti kogemusest, ajast.

3.Cordell et al. Alzheimer's Association recommendations for operationalizing the detection of cognitive impairment during the Medicare Annual Wellness Visit in a primary care setting. Alzheimer's & Dementia 9 (2013) 141–150.

AMSTAR ei ole kohaldatav. Tegemist Alzheimeri assotsiatsiooni soovitustega.

Kognitsioonilanguse tuvastamine on astmeline protsess ja ei tohiks toimuda vaid mitteametiliku vaatluse käigus (ilma spetsiifilise kognitiivse hindamiseta). Tuleks küsida otseselt muutuste kohta mälu, keele ja igapäevatoimetustega hakkama saamises. Kuigi ei ole "kuld standardiks" saanud tööriista, esmane skriiningtest peaks paika panema baas kognitsiooni taseme ja viitama edasiste uuringute vajadusele. Perekonnaliikmed, hooldajad on oluliseks info allikaks, eriti mis puutub kognitsiooni muutuseid ajas. Kognitsiooni hindamise tööriistad peaksid olema lühikesed (5 min), valideeritud, kergesti teostaavad (ka teistel meedikutel peale arsti). Kui peaks tekkima kahtlus, tuleks suunata korduvale esmatasandi meediku vastuvõtule (jälgimine ajas) või spetsialistile.

Leiti, et esmatasandil on sobivaimateks skriiningtestideks: Memory Impairment Screen (MIS), General Practitioner Assessment of Cognition (GPCOG), Mini-Cog. Sobivad ka MMSE ja MoCA.

Toodud välja paljude skriiningtestide negatiivsed ja positiivsed küljed.

4.Creavin ST, et al. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of dementia in clinically unevaluated people aged 65 and over in community and primary care populations. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 1. Art. No.: CD011145. DOI: 10.1002/14651858.CD011145.pub2.

AMSTAR: 11/11

Eeskujulikult läbi viidud süstemaatiline ülevaade! Antud süstemaatilises ülevaates uuritakse, kas MMSE, mida tihti kasutatakse dementsuse diagnoosimisel on piisavalt täpne. MMSE on paberil-põhinev test, maksimum skooriga 30 (madalam skoor viitab raskemale kognitsioonihäirele). Cut-off skoor eristatakse "normaalset" dementsusest on 24. Otsiti erinevatest andmebaasidest ja leiti üle 24000 viite. Vaadati üle 317 täistekstidega artiklit, millest kaasati 70. Statistilisse analüüsi kaasati 34 uuringut. Leiti, et cut-off skoor 25 omab tundlikkust 0,87 ja spetsiifilisust 0,82, cut-off skoorile 24 – sensitiivsus 0,85, spetsiifilisus 0,90. Kokkuvõtteks võib öelda, et 85% patsientidest diagnoositakse dementsus õigesti, 15% aga jääb diagnoosimata. 90% tervetest, keda testitakse ei ole dementsed, 10% on valepositiivsed. Seetõttu tuleb MMSE kasutada kliinilises kontekstis, individuaalselt (arvestades nende iseloomu, käitumist ja igapäevatoimetustega hakkamasaamist).

5.Arevalo-Rodriguez I, et al. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of Alzheimer's disease and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 3

AMSTAR: 11/11

Süstemaatiline ülevaade, mis uurib, kas MMSE sobib hindamaks MCI haigeid, leidmaks progressiooni Alzheimeri tõveks või mõneks muuks dementsuseks.

Hetkel ei ole kindlat seisukohta, mis oleks parim strateegia jälgimaks kerge kognitiivse defitsiidiga (MCI) haigeid progressiooni osas. Ülevaates kaasati 11 uuringut (kokku 1569 patsienti MCIga). MCI --> Alzheimeri tõbi: MMSE testi sensitiivsus 27-89%, spetsiifilisus 32-90% (varieerub suurtes piirides). Järeldatakse, et MMSE ei sobi eraldiseisvaks ja ainsaks testiks, mis aitaks leida patsiendid, kelle haigus progresseerub dementsuseks.

6.Davis DHJ, et al. Montreal Cognitive Assessment for the diagnosis of Alzheimer's disease and other dementias. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 10.

AMSTAR 11/11

Antud süstemaatilises ülevaates uuriti MoCA (Montreal Cognitive Assessment) testi rolli dementsuse diagnoosimisel. Uuriti mitmeid andmebaase, leiti 7 uuringut, mis täitsid kriteeriumid. Keskmine iga 61 eluaastat, kaasati kokku 9422 inimest.

[Type text]

Leiti, et MoCA-I on hea võime tuvastada dementsust, kui cut-off skoor on 26. Õigesti diagnoositi 94% dementsust. Samas leiti ka palju valepositiivseid. Üle 40% oleks dementsus valesti diagnoositud. Kokkuvõtteks kirjutati, et MoCA kohta tehtud uuringud ei ole piisavalt hea kvaliteediga, et teha soovitusi. Eriti ei saa soovitusi teha MoCA kasutamiseks esmatasandil. Tuleb välja, et skoor <26 diagnoosib dementsust kindlama tõenäosusega. Rõhutatakse, et tuleb kasutada kliinilises kontekstis.

7.Fage BA, et al. Mini-Cog for the diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias within a community setting. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 2.

AMSTAR: 11/11

Süsteemaatiline ülevaade, mis hindab Mini-Cog skriiningtesti Alzheimeri tõve ja teiste dementsuste diagnostikas. Mini-Cog testis uuritakse patsiendi võimet meenutada 3 sõna ja joonistada kella. 3 uuringut vastas kriteeriumitele, kokku 1620 patsienti. Sensitiivsus 3 uuringus eraldi: 0.99, 0.76, 0.99 ja spetsiifilisus: 0.93, 0.89, 0.83. 3 uuringut olid väga heterogeensed. Kuna uuringuid on vähe, siis on raske teha soovitusi Mini-Cog skriiningtesti kasutamise poolt kui ka vastu. Vajalikud on täpsemad uuringud.

8.Malaz Boustani, et al. Screening for Dementia in Primary Care: A Summary of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2003;138:927-937

AMSTAR: 9/11

Ainult rutiinne anamnees ja kliiniline uurimine ei anna piisavalt alust diagnoosimaks dementsust. Üle 50% patsientidest kerge kuni mõõduka dementsusega jäävad diagnoosimata. Seetõttu on skriiningtestid olulised: varasem diagnoos ja ravi.

MMSE sensitiivsus 71-92%, spetsiifilisus 56-96%. On kõige paremini uuritud skriiningtest, kuid sellel on ka negatiivseid külgi. On kritiseeritud, kuna haridustase ja rahvus mõjutab tulemust. Kõige paremini sobib valgele rassile, inimestele, kellel on vähemalt keskkooliharidus.

9.Pinto el al. Literature Review of the Clock Drawing Test as a Tool for Cognitive ScreeningDement Geriatr Cogn Disord 2009;27:201-213

AMSTAR: 8/11

Süsteemaatiline ülevaade, mis vaatleb kellatesti, kui kognitiivset skriiningtesti. 76 uuringut leitu, millest sobisid 41. Kiire test, mille tulemused korreleerusid MMSE tulemustega. Negatiivne on see, et tulemused varieeruvad, kuna erinevad uurijad hindavad testi erinevalt. Keel ja haridustase mõjutavad tulemust. Kõrge haridustasemega haiged – test võib olla liiga lihtne. Seetõtt soovitatakse mõõduka ja raske dementsuse skriinimiseks. Varase algusega dementsuse tuvastamiseks on test piiratud võimalustega. Võib kombineerida nt. MMSEga, kui on aega.

10.Quinn TJ, Fearon P, Noel-Storr AH, Young C, McShane R, Stott DJ. Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE) for the diagnosis of dementia within community dwelling populations. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 4.

AMSTAR: Ei saa hinnata, tasuta kättesaadav vaid abstract

Süsteemaatiline ülevaade, mis hindab vanuritele mõeldud intervjuud (Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE)), leidmaks kognitsiooni langust populatsioonis. 71 artiklit leiti, millest kaasati 10 (2644 patsienti, kellest 14% oli dementsus). Ei olnud statistilist vahet, kas kasutada 16- või 26- küsimusega küsimustikku. Uuringute vahel oli oluline heterogeensus. Soovitatav kasutada 16-küsimusega testi, kuna võtab vähem aega. Ei tohiks kasutada väljaspool kliinilist konteksti, kuna tõstab valepositiivsete hulka ja võib samas mõned dementsusega patsiendid jätta kahe silma vahele.

Viited

Kokkuvõtte (abstract või kokkuvõtlikum info)	Viide kirjandusallikale
Andmebaasid: Medline, Embase, PsychInfo and CINAHL articles. Of 384 articles identified four studies met inclusion criteria including a total of 2,920 people with dementia from six centers in two countries. Performance on psychometric tests is key to diagnosis and monitoring treatment of dementia. Results are often reported as a total score, but there is additional information in individual items of tests which vary in their difficulty and discriminatory value. Item difficulty refers to an ability level at which the probability of responding correctly is 50%. Discrimination is an index of how well an item can differentiate between patients of varying	1.McGrory et al. Item response theory analysis of cognitive tests in people with dementia: a systematic review. BMC Psychiatry 2014, 14:47.

levels of severity. Item response theory (IRT) analysis can use this information to examine and refine measures of cognitive functioning. This systematic review aimed to identify all published literature which had applied IRT to instruments assessing global cognitive function in people with dementia. Four published studies were identified which used IRT on global cognitive tests in people with dementia. This technique increased the interpretative power of the cognitive scales, and could be used to provide clinicians with key items from a larger test battery which would have high predictive value.	
Introduction: Brief cognitive tests (BCT) may help detect cognitive impairment (CI) in the clinical setting. Several BCT have been developed and/or validated in our country, but we lack specific recommendations for use. Development: Review of studies on the diagnostic accuracy of BCT for CI, using studies conducted in Spain with BCT which take less than 20 minutes. We provide recommendations of use based on expert consensus and established on the basis of BCT characteristics and study results. Conclusion: The Fototest, the Memory Impairment Screen (MIS) and the Mini-Mental State Examination (MMSE) are the preferred options in primary care; other BCT (Clock Drawing Test [CDT], test of verbal fluency [TVF]) may also be administered in cases of negative results with persistent suspected CI or concern (stepwise approach). In the specialised care setting, a systematic assessment of the different cognitive domains should be conducted using the Montreal Cognitive Assessment, the MMSE, the Rowland Universal Dementia Assessment, the Addenbrooke's Cognitive Examination, or by means of a stepwise or combined approach involving more simple tests (CDT, TVF, Fototest, MIS, Memory Alteration Test, Eurotest). Associating an informant questionnaire (IQ) with the BCT is superior to the BCT alone for the detection of CI. The choice of instruments will depend on the patient's characteristics, the clinician's experience, and available time. The BCT and IQ must reinforce—but never substitute—clinical judgement, patient—doctor communication, and inter-professional dialogue.	2.Olazarán J, Hoyos-Alonso MC, del Ser T, Garrido Barral A, Conde-Sala JL, Bermejo-Pareja F, et al. Practical application of brief cognitive tests. <i>Neurología</i>. 2016;31:183—194
The Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) elected not to recommend a specific assessment tool because there is no single, universally accepted screen that satisfies all needs in the detection of cognitive impairment. To provide primary care physicians with guidance on cognitive assessment during the AWW, and when referral or further testing is needed, the Alzheimer's Association convened a group of experts to develop recommendations. The resulting Alzheimer's Association Medicare Annual Wellness Visit Algorithm for Assessment of Cognition includes review of patient Health Risk Assessment (HRA) information, patient observation, unstructured queries during the AWW, and use of structured cognitive assessment tools for both patients and informants. Widespread implementation of this algorithm could be the first step in reducing the prevalence of missed or delayed dementia diagnosis, thus allowing for better healthcare management and more favorable outcomes for affected patients and their families and caregivers.	3.Cordell et al. Alzheimer's Association recommendations for operationalizing the detection of cognitive impairment during the Medicare Annual Wellness Visit in a primary care setting. <i>Alzheimer's & Dementia</i> 9 (2013) 141–150.
4.We searched the specialised register of the Cochrane Dementia and Cognitive Improvement Group, MEDLINE (OvidSP), EMBASE (OvidSP), PsycINFO (OvidSP), LILACS (BIREME), ALOIS, BIOSIS previews (Thomson Reuters Web of Science), and Web of Science Core Collection, including the	4.Creavin ST, et al. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of dementia in clinically unevaluated people aged 65

Science Citation Index and the Conference Proceedings Citation Index (Thomson Reuters Web of Science). We also searched specialised sources of diagnostic test accuracy studies and reviews: MEDION (Universities of Maastricht and Leuven, www.mediondatabase.nl), DARE (Database of Abstracts of Reviews of Effects, via the Cochrane Library), HTA Database (Health Technology Assessment Database, via the Cochrane Library), and ARIF (University of Birmingham, UK, www.arif.bham.ac.uk) We reviewed the full text of 317 full-text articles and finally included 70 records, referring to 48 studies, in our synthesis. Conclusion: The MMSE contributes to a diagnosis of dementia in low prevalence settings, but should not be used in isolation to confirm or exclude disease. We recommend that future work evaluates the diagnostic accuracy of tests in the context of the diagnostic pathway experienced by the patient and that investigators report how undergoing the MMSE changes patient-relevant outcomes.	and over in community and primary care populations. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 1. Art. No.: CD011145.
5.To determine the diagnostic accuracy of the MMSE at various thresholds for detecting individuals with baseline MCI who would clinically convert to dementia in general, Alzheimer's disease dementia or other forms of dementia at follow-up. Search methods We searched ALOIS (Cochrane Dementia and Cognitive Improvement Specialized Register of diagnostic and intervention studies (inception to May 2014); MEDLINE (OvidSP) (1946 to May 2014); EMBASE (OvidSP) (1980 to May 2014); BIOSIS (Web of Science) (inception to May 2014); Web of Science Core Collection, including the Conference Proceedings Citation Index (ISI Web of Science) (inception to May 2014); PsycINFO (OvidSP) (inception to May 2014), and LILACS (BIREME) (1982 to May 2014). In this review, we included 11 heterogeneous studies with a total number of 1569 MCI patients followed for conversion to dementia. Conclusion: Our review did not find evidence supporting a substantial role of MMSE as a stand-alone single-administration test in the identification of MCI patients who could develop dementia. Clinicians could prefer to request additional and extensive tests to be sure about the management of these patients. An important aspect to assess in future updates is if conversion to dementia from MCI stages could be predicted better by MMSE changes over time instead of single measurements. It is also important to assess if a set of tests, rather than an isolated one, may be more successful in predicting conversion from MCI to dementia.	5.Arevalo-Rodriguez I, Smailagic N, Roqué i Figuls M, Ciapponi A, Sanchez-Perez E, Giannakou A, Pedraza OL, Bonfill Cosp X, Cullum S. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of Alzheimer's disease and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 3
6.We searched MEDLINE, EMBASE, BIOSIS Previews, Science Citation Index, PsycINFO and LILACS databases to August 2012. Seven studies were selected: three in memory clinics, two in hospital clinics, none in primary care and two in population-derived samples. There were 9422 participants in total. Conclusion: The overall quality and quantity of information is insufficient to make recommendations on the clinical utility of MoCA for detecting dementia in different settings. Further studies that do not recruit participants based on diagnoses already present (case-control design) but apply diagnostic tests and reference standards prospectively are required. Methodological clarity could be improved in subsequent DTA studies of MoCA by reporting findings using recommended guidelines (e.g. STARDdem). Thresholds lower than 26 are likely to be more useful for optimal diagnostic accuracy of MoCA in dementia, but this requires confirmation in further studies.	6.Davis DHJ, Creavin ST, Yip JLY, Noel-Storr AH, Brayne C, Cullum S. Montreal Cognitive Assessment for the diagnosis of Alzheimer's disease and other dementias. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 10

7. We searched MEDLINE (OvidSP), EMBASE (OvidSP), PsycINFO (Ovid SP), Science Citation Index (Web of Science), BIOSIS previews (Web of Science), LILACS (BIREME), and the Cochrane Dementia Group's developing register of diagnostic test accuracy studies to March 2013. Three studies met the inclusion criteria, with a total of 1620 participants. The sensitivities of the Mini-Cog in the individual studies were reported as 0.99, 0.76 and 0.99. The specificity of the Mini-Cog varied in the individual studies and was 0.93, 0.89 and 0.83. There was clinical and methodological heterogeneity between the studies which precluded a pooled meta-analysis of the results. Methodological limitations were present in all the studies introducing potential sources of bias, specifically with respect to the methods for participant selection. <u>Conclusion:</u> There are currently few studies assessing the diagnostic test accuracy of the Mini-Cog in community settings. The limited number of studies and the methodological limitations that are present in the current studies make it difficult to provide recommendations for or against the use of the Mini-Cog as a cognitive screening test in community settings. Additional well-designed studies comparing the Mini-Cog to other brief cognitive screening tests are required in order to determine the accuracy and utility of the Mini-Cog in community based settings.	7. Fage BA, Chan CCH, Gill SS, Noel-Storr AH, Herrmann N, Smailagic N, Nikolaou V, Seitz DP. Mini-Cog for the diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias within a community setting. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 2.
8. MEDLINE, PsycINFO, EMBASE, the Cochrane Library, experts, and bibliographies of reviews. Two reviewers abstracted relevant information using standardized abstraction forms and graded article quality according to U.S. Preventive Services Task Force criteria. Data Synthesis: No randomized, controlled trial of screening for dementia has been completed. Brief screening tools can detect some persons with early dementia (positive predictive value <50%). <u>Conclusion:</u> Screening tests can detect undiagnosed dementia	8. Malaz Boustani, et al. Screening for Dementia in Primary Care: A Summary of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2003;138:927-937
9. Background/Aims: The Clock Drawing Test (CDT) is used in clinical practice for the screening of cognitive disorders. This systematic review aims to present and discuss the CDT scoring methods available in the literature, in order to find differences in administration and utility of the CDT. Methods: A literature search was carried out in Medline (1966 to June 2008), Psycinfo (1967 to June 2008) and EMBASE (1980 to June 2008). Results: All studies showed good interrater and test-retest reliabilities. The correlation with other standard screening tests was statistically significant in most studies, but the results were influenced by age, education and language. In studies that included patients with mild or questionable dementia, the CDT had a low sensitivity and variable specificity. Conclusion: The CDT has the characteristics of a good screening method for moderate and severe dementia. However, the scoring method used and potential confounders need to be taken into consideration	9. Pinto el al. Literature Review of the Clock Drawing Test as a Tool for Cognitive Screening Dement Geriatr Cogn Disord 2009;27:201-21
Various tools exist for initial assessment of possible dementia with no consensus on the optimal assessment method. Instruments that use collateral sources to assess change in cognitive function over time may have particular utility. The most commonly used informant dementia assessment is the Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE). We searched the following sources on 28 January 2013: ALOIS (Cochrane Dementia and Cognitive Improvement Group), MEDLINE (OvidSP), EMBASE (OvidSP), PsycINFO (OvidSP), BIOSIS Previews (ISI Web of Knowledge), Web of Science with	10. Quinn TJ, Fearon P, Noel-Storr AH, Young C, McShane R, Stott DJ. Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE) for the diagnosis of dementia within community dwelling populations. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 4.

[Type text]

Conference Proceedings (ISI Web of Knowledge), LILACS (BIREME).
From 16,144 citations, 71 papers described IQCODE test accuracy. We included 10 papers (11 independent datasets) representing data from 2644 individuals (n = 379 (14%) with dementia).
Published data suggest that if using the IQCODE for community dwelling older adults, the 16 item IQCODE may be preferable to the traditional scale due to lesser test burden and no obvious difference in accuracy. Although IQCODE test accuracy is in a range that many would consider 'reasonable', in the context of community or population settings the use of the IQCODE alone would result in substantial misdiagnosis and false reassurance. Across the included studies there were issues with heterogeneity, several potential biases and suboptimal reporting quality.

Ravijuhendid

1.EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease. J. Horta, J. T. O'Brien, G. Gainotti, T. Pirttilä, B. O. Popescu, I. Rektorová, S. Sorbi and P. Scheltens on behalf of the EFNS Scientist Panel on Dementia

Oluline on anamnees, nii patsiendilt kui ka lähedaselt. Anamneesis peaks keskenduma haaratud kognitiivsetele funktsioonidele, haiguse kulule, mõjule ADL-le ja samuti kaasuvatele mittekognitiivsetele sümptomitele. Varasem haiguste anamnes, kaasuvad haigused, perekondlik ja hariduslik taust on oluline. Üldine ja neuroloogiline objektiivne leid on eriti oluline eristamaks AT teistest primaarsetest degeneratiivsetest ja sekundaarsetest dementsusest.

Skriiningtestid on kasutusel, et hinnata üldist kognitiivset funktsiooni ja leida patsiendid, kes vajavad täpsemaid uuringuid (neuropsühholoogilised testid), hindamaks mälu, täidesaatvaid funktsioone, keelt, tegevustega toimetulekut (*praxis*), ruumilisi võimeid (*visual-spatial abilities*)).

Kõige sagedamini kasutatav skriiningtest on MMSE (Mini-Mental State Examination), mille standard cut-off skoor 24 tuleks tõsta kõrgelt haritud patsientidel 27-ni ja langetada neil, kelle emakeel on teine või haridustase on madal. Erinevate dementsussündroomide puhul on häiritud erinevad kognitiivsed funktsioonid (nt. AT korral mälu ja orientatsioon, frontotemporaalsel dementsusel kõne, jne). Ka teistel skriiningtestidel on võrdväärne või parem täpsus AT diagnostikas (vt. Tabel).

Table 1 Assessment of cognitive functions in AD

Screening tests	Sensitivity	Specificity
Neuropsychological instruments		
MMSE	80–85% (Demented versus non-demented very old patients)	76–80%
7 min	93%	93% (AD versus various forms of depression and dementia)
ACE	94%	89% (AD versus NC and other forms of dementia)
MOCA	90%	90% (Mild AD versus MCI and NC)
Mattis D.R.S.	85%	85% (AD versus FTD)
Clock drawing 67%	97%	(very mild AD versus NC)
CERAD battery 80%	81%	(Mild AD versus MCI and NC)
5 words test	91%	87% (AD versus functional memory disorders)

MMSE, Mini-Mental State Examination; ACE, Addenbrookes cognitive examination; MOCA, Montreal Cognitive Assessment; AD, Alzheimer's disease; MCI, mild cognitive impairment; FTD, fronto-temporal dementia; NC, normal controls.

2.Guideline watch APA 2007: practice guideline for treatment of patients with Alzheimer`s disease and other dementias.

Ravijuhend keskendub enam raviküsimustele, mistõttu diagnostika osa on käsitletud väga põgusalt. Skriiningtestide küsimust ei käsitleta.

Dementsusega patsientidel tuleks teha põhjalik diagnostiline hindamine, et leida dementsussündroomi põhjus, kuna sellest võib sõltuda ravi. Tuleb hinnata kaasnevate haiguste ja

[Type text]

potentsiaalselt ravitavate (psühhiaatriliste) haiguste esinemist (depressioon, skisofreenia, struktuuriline ajukolde, hüdrotsereefalus, kilpnäärmehaigus, vitamiin B12 defitsiit, jne).

Miimumprogramm: haiguse ajalugu, sümptomite tekke algus ja progressiooni kiirus, ülevaade kaasuvatest haigustest ja ravimistest (k.a. käsimüügiravimid ja ravimtaimed), funktsionaalne hindamine, füüsiline ülevaatus, neuroloogiline ja psühhiaatriline hindamine, kognitiivne hindamine (tähelepanu, mälu, keel, *visuospatial skills*). Kognitiivne hindamine tuleb läbi viia haridustasemele ja vanusele vastavalt.

Tihti peab osa intervjuust läbi viima hooldajaga, nii, et patsient ei ole läheduses (sensitiivne info).

3. Recommendations of the 4th Canadian Consensus Conference on the Diagnosis and Treatment of Dementia (CCCDTD4)

Käsitletakse vaid varase dementsusega patsiente (<65. Eluaastal avaldub). Kõik patsiendid, kellel on varase algusega dementsus, tuleks suunata mälukliinikusse. Eelistatavalt sellisesse, kus on olemas võimalus geneetilisteks testimisteks ja nõustamiseks.

4. Fourth Canadian Consensus Conference on the Diagnosis and Treatment of Dementia: recommendations for family physicians (2014)

Dementsuse diagnoos on kliiniline, vaatamata arenevale tehnoloogiale ja peaks olema võimalik ka ilma neuropsühholoogiliste testide, neurovisualiseerimise jm. uuringute abita. Dementsus on püsiv omandatud difuusne kognitsiooni defitsiit, mis häirib igapäevast toimetulekut (deliirium ja raske depressioon on välistatud). AT korral on enam häiritud episoodiline mälu (võime omandada uut infot ja kätte saada hiljuti õpitut). Mitteamnestilised väljendused: keele, täidesaatvate funktsioonide ja ruumiliste võimete defitsiit (*visuospatial abilities, executive functioning*). AT diagnoosiks peab olema defitsiit vähemalt 2 alagrupis.

5. Dementia: supporting people with dementia and their carers in health and social care Clinical guideline, NICE. Published: 22 November 2006 (viimane ülevaatamine 2015 märtsis).

Dementsuse diagnoos tuleks vormistada vaid juhul, kui on läbi viidud põhjalik hindamine: anamnees, kognitsiooni ja vaimse seisundi hindamine, füüsiline läbivaatus ja vajadusel teised uuringud. Üle tuleb vaadata patsiendi raviskeem, kaasa arvatud käsimüügiravimid.

Patsiendilt, keda hinnatakse dementsuse osas, tuleks küsida, kas nad soovivad teada diagnoosi ja kellega seda infot võib jagada.

Kliinilises kognitiivses hindamises dementsuse kahtlusele tuleks tähelepanu pöörata patsiendi tähelepanule, keskendumisele, orientatsioonile, lühi- ja kaugmälule, tegevustega toimetulekule (*praxis*), keelele ja täidesaatvatele funktsioonidele (*executive function*). Tuleks kasutada standardiseeritud instrumenti. MMSE on sageli kasutatav sel eesmärgil, kuid on ka alternatiive nagu: *6-item Cognitive Impairment Test (6-CIT)*, *the General Practitioner Assessment of Cognition (GPCOG)* and *the 7-Minute Screen*.

Skriinimisel tuleb arvestada haridustaset, oskusi, saavutusi, varasemat funktsioneerimistaset, keelt, sensoorseid piiranguid (nt. Kuulmislangu), psühhiaatrilisi haigusi, kehalisi/neuroloogilisi probleeme. Neuropsühholoogiline testimine peaks olema osa hindamisest kerge ja küsitava dementsuse korral (*mild or questionable dementia*).

6. California Workgroup on Guidelines for Alzheimer's Disease Management

Tuleb teha põhjalik hinnang: patsiendi, perekonna ja koduse keskkonna osas, ainult siis saab paika panna sobivad ravi eesmärgid ja plaanis. Tuleb hinnata: kaasuvad haigused, funktsionaalne staatus, kognitiivne staatus ja psühhiaatrilised sümptomid (ka võimalikud psühhootilised sümptomid ja depressioon). Tuleb hinnata ka patsiendi tugisüsteeme ja otsustusvõimet, paika panna peamine hooldaja (primary caregiver). Hooldaja on oluline infoallikas.

Funktsionaalne hindamine: ADL hindamine (toitumine, pesemine, riietumine, liikuvus, hügieenitoimingud). Esmalt on häiritud tavaliselt instrumentaalsed ADL, hiljem põhitegevused (*basic ADL*). Hinnata elukeskkonda ja selle ohutust.

Kognitiivne hindamine: Vajalik on standardiseeritud ja objektiivsed instrumendid, mida on kerge kasutada, neil on väike variaabelsus ja nad on valideeritud. On loodud mitmeid skriiningteste, MMSE on olnud kõige rohkem kasutuses, kuid seda on kritiseeritud, kuna haridustase, keeleoskus mõjutab patsiendi tulemust. Alternatiivid on toodud tabelis (kõik on valideeritud). Tuleb arvestada, et kirjaoskus ja keel mõjutavad tulemust.

Korduv hindamine tuleks läbi viia vähemalt iga 6 kuu tagant, äkilised muutused käitumises ja kognitsiooni järsk langus – korduva vastuvõtule. Hinda ka hooldaja vaimset ja füüsilist tervist.

[Type text]

Table A1: Brief Cognitive Assessment Instruments

Name of Instrument	Number of Items; Time Required Maximum Score	Cognitive Functions Assessed
BOMC (Blessed Orientation-Memory-Concentration Test)	6 items; 3 minutes Maximum Score = 28	Orientation; concentration; short-term verbal recall
CASI (Cognitive Assessment Screening Instrument)	25 items; 15-20 minutes Maximum Score = 100	Attention; mental manipulation; orientation; long-term memory; short-term memory; language; visual construction; word list fluency; abstraction and judgment
MiniCOG	2 items; 3 minutes Maximum Score = 5	Visuospatial, executive functioning, short term recall (Note: Includes clock drawing)
MMSE (Mini-Mental State Exam)	19 items; 10 minutes Maximum Score = 30	Orientation; registration; attention and calculation; short-term verbal recall; naming; repetition; 3-step command; reading; writing; visuospatial
MoCA (Montreal Cognitive Assessment)	12 items; 10 minute Maximum Score = 30	Visuospatial/executive functioning; naming; attention; repetition; verbal fluency; abstraction; short-term verbal recall; orientation (Note: Includes clock drawing)
SLUMS (St. Louis University Mental Status Examination)	11 items; 7 minutes Maximum Score = 30	Orientation; verbal recall, calculation, naming, attention, executive function (Note: Includes clock drawing)

Recommendations: Conduct and document an assessment and monitor changes in:

- cognitive status using a reliable and valid instrument.
- daily functioning, including feeding, bathing, dressing, mobility, toileting, continence, and ability to manage finances and medications.
- Comorbid medical conditions which may present with sudden worsening in cognition, function, or as change in behavior;
- Behavioral symptoms, psychotic symptoms, and depression;
- Medications, both prescription and non-prescription (at every visit);
- Living arrangement, safety, care needs, and abuse and/or neglect.
- Need for palliative and/or end-of-life care planning

7.The Diagnosis of Dementia due to Alzheimer's Disease: Recommendations from the National Institute on Ageing and the Alzheimer's Association Workgroup (2011); (Rec NIAAA)

Juhend käsitleb AT diagnoosi kriteeriumeid.

Kognitsiooni languse diagnoosiks on vajalik:

- Anamnees patsiendilt ja informeeritud hooldajalt
- Objektiivne kognitiivne hindamine ("bed-side" vaimse seisundi hindamine või neuropsühholoogiline testimine). NPS tuleks teha, kui anamneesi ja skriinigitestide abil ei anna kindlat diagnoosi.