

Otępienie u osób w wieku starszym

Dementia in the elderly

Andrzej Józwiak

Oddział Geriatrii, Wojewódzki Szpital dla Nerwowo i Psychicznie Chorych „DZIEKANKA” w Gnieźnie,
Zakład Geriatrii i Gerontologii, Katedra Patofizjologii, Uniwersytet Medyczny Poznaniu

Streszczenie

Otępienie stanowi duży problem społeczny i medyczny. Dotyczy dużej grupy osób starszych. Częstość występowania otępienia rośnie z wiekiem. Wczesne rozpoznanie ułatwia leczenie i opiekę nad chorymi. W opracowaniu przedstawiono definicje, najczęstsze objawy i dwa często stosowane diagnostyczne testy przesiewowe. Główne przyczyny otępienia to choroby zwyrodnieniowe mózgu (choroba Alzheimera, otępienie z ciałami Lewy'ego, otępienie czołowo-skroniowe) oraz choroby naczyniowe (otępienie naczyniopochodne). Omówiono też otępienie mieszane i łagodne zaburzenia poznawcze. *Geriatrics 2008; 2: 237-246.*

Słowa kluczowe: wiek podeszły, otępienie, objawy, diagnostyka, funkcje poznawcze

Summary

Dementia is a major social and medical problem. It is common in elderly subjects and its frequency increases with age. The early diagnosis makes the therapy and medical care of patients with dementia easier. In this review definitions, typical clinical problems and two common screening diagnostic tests for dementia are described. The main causes of dementia in elderly are degeneration diseases (Alzheimer's disease - AD, dementia with Lewy bodies - DLB, frontotemporal dementia - FTD) and vascular diseases (vascular dementia - VaD) are the. The mixed dementia and mild cognitive impairment are also discussed. *Geriatrics 2008; 2: 237-246.*

Keywords: elderly, dementia, symptoms, diagnostic, cognitive functions

Otępienie

Międzynarodowa klasyfikacja chorób, urazów i przyczyn zgonów (ICD-10) określa otępienie jako zespół objawów spowodowany przewlekłą lub postępującą chorobą mózgu, przebiegający z zaburzeniem wyższych funkcji korowych (poznawczych) - pamięci, myślenia, orientacji, rozumienia, liczenia, porozumiewania się - funkcji językowych, uczenia się, planowania, umiejętności oceny. Zaburzenia te w negatywny sposób wpływają na funkcje intelektualne, kontrolę emocji, zachowania społeczne i czynności zawodowe. Zaburzenia emocjonalne, zachowania i motywacji mogą w niektórych przypadkach poprzedzać wystąpienie upośledzenia funkcji poznawczych. Klasyfikacja

ICD-10 określa również minimalny czas trwania w/w objawów - co najmniej 6 miesięcy. Otępienia nie można rozpoznać, gdy zaburzenia te mają związek wyłącznie z zaburzeniami świadomości (delirium, majaczenie). Jednak majaczenie często występuje w przebiegu otępienia (ICD-10 określa to jako majaczenie nałożone na otępienie). Dla postawienia diagnozy „otępienie”, zaburzenia funkcji poznawczych, społecznych i zachowania muszą być stwierdzone również poza okresem trwania epizodów zaburzeń świadomości [1].

Definicja Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego DSM-IV określa otępienie jako upośledzenie pamięci zarówno krótkoterminowej (brak możliwości zapamiętania nowych informacji), jak i długoterminowej (upośledzenie odtwarzania

wiedzy posiadanej wcześniej), któremu towarzyszy co najmniej jeden z poniższych objawów:

1. afazja (zaburzenia mowy),
2. agnozja (niezdolność do rozpoznawania przedmiotów, mimo braku zaburzeń czucia, wzroku, słuchu itp.),
3. apraksja (zaburzenie zdolności do wykonywania precyzyjnych czynności ruchowych przy braku np. niedowładów czy porażen mięśni),
4. zaburzenie funkcji wykonawczych (niezdolność do planowania, organizacji, porządkowania czynności, zaburzenia myślenia abstrakcyjnego).

Nieprawidłowości te muszą wywoływać trudności w funkcjonowaniu społecznym (zawodowym, rodzinnym) i codziennych czynnościach oraz obniżenie dotychczasowego poziomu funkcjonowania. Również w klasyfikacji DSM-IV istnieje zastrzeżenie, że objawy te nie mogą występować wyłącznie w przebiegu majaczenia oraz innych chorób psychicznych (np. schizofrenii, depresji) [2].

Obie klasyfikacje wymieniają szereg przyczyn otępienia podanych jako odrębne choroby. W obu klasyfikacjach zawarte są podobne informacje konieczne do diagnozowania zespołów otępiennych. Podkreślona jest jako przyczyna otępienia choroba (uszkodzenie) mózgu zwykle przewlekła i postępująca (co wyklucza np. wrodzony niedorozwój psychiczny). Rozpoznanie nie można postawić na podstawie jednego tylko objawu (np. zapomnienia); konieczne jest stwierdzone w badaniu występowanie zaburzeń kilku funkcji poznawczych, ale też pogorszenie funkcji społecznych, kontroli emocji i zachowania. Nie można rozpoznać otępienia u chorego w okresie zaburzeń świadomości (majaczenia) czy depresji (zwłaszcza dużego epizodu) [3].

Rozpowszechnienie zespołów otępiennych w populacji po 65. roku życia, jest szacowane na ok. 10%. Odsetek ten rośnie logarytmicznie wraz z wiekiem od ok. 1% w 65. r.ż. do ok. 30-40% po 90. r.ż. Wskaźnik rozpowszechnienia podwaja się co ok. 5 lat. Jednak dane uzyskane z poszczególnych analiz epidemiologicznych znacznie różnią się między sobą, w zależności od kontynentu, kraju, badanej populacji i metody oceny. Różne są też stosowane kryteria wiekowe (niektóre badania dotyczyły osób powyżej 50. r.ż., inne 55., 60., lub 65. r.ż.; zmienna też jest górna granica wieku badanych populacji) i liczebności ocenianych grup. Niektóre badania dotyczyły specyficznych środowisk np. wśród pensjonariuszy domów opieki częstość otępienia osiągała nawet 60-80% [4-6]. Niezależnie od

kryteriów oceny i objętych analizami grup, wszystkie badania wykazują istotny wzrost częstości zaburzeń otępiennych wraz z wiekiem. W Polsce badania epidemiologiczne są jak dotychczas nieliczne. Liczbę osób z otępieniem szacuje się na ok. 450-500 tys. (w tym 300-350 tys. z chorobą Alzheimer) [7,8].

Aktualne prognozy demograficzne przewidują wzrost średniej długości życia i znaczny przyrost populacji osób starszych. W krajach rozwiniętych gospodarczo ok. 14-15% populacji, a w krajach rozwijających się ok. 5%, przekroczyło już 65. r.ż. Przewiduje się, że w roku 2030 odsetki te będą wynosiły odpowiednio 25 i 10%. W Polsce w roku 2000 żyło ok. 12,2% (4,3 mln) osób liczących ponad 65 lat. W 2020 r. będzie to ok. 17,4% ludności, a w 2030 r. - co najmniej 23,8% (ponad 8,0 mln). Szczególnie wyraźnie wzrośnie udział ludzi najstarszych liczących ponad 80 lat; wg szacunków GUS stanowić będą 4,8% populacji w 2030 roku (ok. 1,82 mln) [9,10]. Można więc przyjąć, że za ok. 20 lat będzie w naszym kraju ponad 1,2 mln chorych z otępieniem. Prognozy demograficzne i dane o rozpowszechnieniu zaburzeń otępiennych pozwalają na uzmysłowienie sobie skali problemu, z jakim przyjdzie się zmierzyć w nieodległej przyszłości.

Podstawowym zadaniem, zwłaszcza dla lekarzy pierwszego kontaktu, jest wczesne rozpoznanie otępienia. Powolny, postępujący przebieg otępienia wpływa na stopniowe pogarszanie aktywności zawodowej i społecznej, a następnie podstawowych funkcji życiowych (ubieranie się, dbałość o higienę, jedzenie, czynności fizjologiczne). „Zauważalność” tych objawów zależy ściśle od środowiska społecznego i kulturowego chorego, jego wykształcenia i wcześniejszej aktywności np. zawodowej, ale także od wiedzy i doświadczenia personelu medycznego [11].

Do objawów, które mogą sugerować wczesne stadia otępienia należą:

- zmiana miejsc odkładania rzeczy, szukanie ich później i trudności ze znalezieniem,
- wielokrotne sprawdzanie wykonanych czynności (czy zostało dobrze zrobione? drzwi zamknięte? kran zakręcony?) co utrudnia wykonywanie innych działań,
- częstsze korzystanie z pomocy innych osób przy czynnościach dotychczas wykonywanych samodzielnie (zrobienie tego stało się za trudne dla mnie),
- trudności w zrozumieniu pytań i poleceń (zwłaszcza złożonych), wielokrotne powtarzanie pytań

(nie jestem pewien czy zrozumiałem?, może źle usłyszałem?),

- kłopoty w opowiedzeniu obejrzanego filmu, przeczytanej książki czy artykułu, trudności w zapamiętaniu nowych informacji, zwłaszcza jeżeli jest ich kilka (wiadomości TV), problemy z nauką obsługi nowego urządzenia, zapominanie znanych wcześniej umiejętności (gotowanie, szycie, drobne naprawy itp.),
- zapominanie o umówionych spotkaniach, terminach, godzinach ulubionych programów telewizyjnych (często tłumaczone roztargnieniem, przemęczeniem itp.),
- utrata dotychczasowych zainteresowań, hobby,
- zaburzenia orientacji przestrzennej (trudności w nowym miejscu – np. wyjazd do innego miasta, poruszanie się środkami komunikacji – zwłaszcza, gdy trzeba zorientować się z rozkładu jazdy, gdzie i czym dojechać; pojawia się niechęć do poruszania się poza dobrze znanymi „utartymi” szlakami, niechęć do wyjazdów na wakacje czy do rodziny),
- wielokrotne powtarzanie czynności – np. zakupów (po kupieniu bułek rano i odłożeniu do szafki, po kilku godzinach chory zapomina o wykonanej czynności i ponownie idzie do sklepu po bułki), nieregularne spożywanie posiłków itp.,
- problemy z dokończeniem rozpoczętych czynności – nużliwość lub zapominanie np. o pozostawionym na gazie garnku z obiadem (bo chory w międzyczasie zajął się czymś innym),
- mogą pojawić się trudności w opisanii przedmiotów bez oglądania ich, kłopoty w rozpoznawaniu znanych rzeczy, stopniowo następuje też zubożenie słownictwa,
- często następują zmiany osobowości i zachowania (nieprzestrzeganie zasad współżycia z innymi, grubiaństwo, drażliwość, „niesmaczne” żarty – często o zabarwieniu seksualnym, agresja – u człowieka o nienagannych wcześniej manierach; lub przeciwnie, dominuje wycofywanie się, lękliwość, niezdecydowanie, płaczliwość, dopominanie się o stałą obecność opiekuna – u osoby dotychczas samodzielnej i pewnej siebie,
- zaburzenia depresyjne są bardzo często obserwowane, zwłaszcza w początkowych stadiach otępienia (ok. 50% chorych), wymagają bardzo wnikliwej analizy i różnicowania,
- mogą wreszcie pojawić się objawy psychotyczne – omamy (głównie wzrokowe i słuchowe, rzadziej

inne), urojenia – najczęściej okradania (chory jest przekonany, że przedmioty czy pieniądze, które odłożył w inne niż zwykle miejsce i nie może odnaleźć zostały skradzione, posądzając zwykle domowników lub odwiedzających. Czasem chory zaczyna uważać, że dom, w którym mieszka nie jest jego domem, domaga się „powrotu” do „swojego” domu, może to być przyczyną „ucieczek” i błędzenia – zdarza się to w zaawansowanych stadiach choroby. Częstym objawem jest mylne rozpoznawanie osób – bliscy są rozpoznawani jako obcy i odwrotnie, może to skutkować np. wpuszczeniem obcych osób do mieszkania i rzeczywistymi kradzieżami. Charakterystyczne są: „objaw lustra” – chory nie rozpoznaje własnego odbicia w lustrze, rozmawia jak z obcym, może się bronić przed nim (urazy!) oraz „objaw telewizora” – rozpoznawanie osób z ekranu jako realnie przebywających w mieszkaniu – rozmowy z nimi, także możliwy lęk i „obrona”.

- powszechnym objawem są zaburzenia snu ze zmianą rytmu dobowego – senność w dzień, aktywność często z błędzeniem i wędrowaniem w nocy.
- mogą pojawić się objawy neurologiczne, np. wzrost napięcia mięśni powodujący trudności w chodzeniu i samoobsłudze; częste są nagłe upadki [11-13].

Trudno w krótkim zestawieniu wymienić wszystkie możliwe objawy i zaburzenia. Nie wszystkie występują równocześnie, niektóre dopiero w bardziej zaawansowanych stadiach. Koniecznym jest podkreślenie, że pojedyncze nieprawidłowości, zdarzające się w każdym wieku (nie tylko seniorom) nie dają żadnych podstaw do rozpoznania otępienia. Jeżeli kłopoty z pamięcią, koncentracją uwagi, zmiany myślenia powodują zaburzenia funkcjonowania społecznego lub zawodowego i wykazują narastanie, można podejrzewać zespół otępienny. Trzeba jednak pamiętać, że zaburzenia funkcji poznawczych, poza zespołami otępiennymi występują również w licznych schorzeniach upośledzających szeroko rozumianą sprawność ośrodkowego układu nerwowego. Stwierdza się je np. w psychozach, depresjach, w zespołach pourazowych, guzach mózgu, w licznych schorzeniach somatycznych (m.in. ciężka niewydolność nerek, wątroby, niewyrównana cukrzyca, niewydolność serca, niedoczynność tarczycy, zatrucia, schorzenia przebiegające z przewlekłymi bólami, choroby nowotworowe, ciężkie infekcje, zaburzenia wodno-elektrolitowe, zespoły niedoborowe).

Potwierdzenie i ustalenie przyczyny oraz sposobu leczenia wymagają oceny specjalistycznej: lekarza (wskazany geriatra, psychiatra lub neurolog), psychologa i badań dodatkowych. Każdy fachowy pracownik opieki zdrowotnej, zwłaszcza pracujący z osobami w wieku podeszłym, powinien znać dwa podstawowe dla oceny przesiewowej narzędzia badawcze: Krótką Skalę Oceny Stanu Psychicznego (MMSE - ang. Mini-Mental State Examination) i Test Rysowania Zegara. Oba testy powinny być wykonywane łącznie, gdyż oceniają sprawność różnych funkcji poznawczych.

Test MMSE opublikowany został w 1975 r. [14]. Ocenia on orientację w czasie i miejscu, zapamiętywanie trzech wyrazów, uwagę, liczenie, przypomnienie nazywanie przedmiotów, wykonywanie poleceń słownych i pisanych oraz umiejętność kopiowania figury geometrycznej. Maksymalny możliwy do uzyskania wynik to 30 punktów. Osiągnięcie 23 lub mniej punktów wskazuje na zaburzenia funkcji poznawczych o nasileniu sugerującym otępienie.

Jak każdy test przesiewowy, MMSE ma istotne ograniczenia diagnostyczne. Test ten ocenia głównie zaburzenia poznawcze wynikające z uszkodzenia ośrodków korowych (spotykane najczęściej w chorobie Alzheimera), w mniejszym natomiast stopniu zaburzenia funkcji podkorowych (występujące np. w otępieniu z ciałami Lewiego czy w zwyrodnieniu czołowo-skroniowym). Sprawność wykonania testu MMSE zależy w dużym stopniu od wieku i wykształcenia osoby badanej. Dla celów klinicznych stosuje się wzory przeliczeniowe niwelujące wpływ wieku i wykształcenia lub specjalne tabele.

Kolejnym „słabym” punktem testu MMSE jest brak możliwości różnicowania przyczyny upośledzenia funkcji poznawczych. Niskie wyniki mogą być stwierdzone zarówno w otępieniu, jak i depresji czy ciężkich schorzeniach somatycznych [3].

Nie dysponujemy niestety badaniami, które mogą ze stuprocentową pewnością ustalić przyżyciowo przyczynę otępienia. Pewne rozpoznanie wolno postawić tylko na podstawie badania sekcyjnego mózgu. Istnieją jednak zestawy testów neuropsychologicznych, badań laboratoryjnych i radiologicznych, które pozwalają na rozpoznanie schorzenia - z bardzo dużym prawdopodobieństwem - już we wczesnym okresie.

Najczęstszą przyczyną otępienia są choroby zwyrodnieniowe mózgu: choroba Alzheimera (ang. Alzheimer's disease - AD) ok. 50-70% przypadków, następnie otępienie z ciałami Lewy'ego (ang. dementia

with Lewy bodies - DLB); niektóre dane mówią nawet o ok. 10-30%. Inną chorobą zwyrodnieniową ośrodkowego układu nerwowego (OUN) przebiegające z objawami otępienia to - otępienie czołowo-skroniowe (ang. frontotemporal dementia - FTD); niejednorodna grupa otępień, wg niektórych obejmująca również chorobę Picka.

Poza chorobami zwyrodnieniowymi mózgu, częstą przyczyną otępienia są choroby naczyń mózgowych (otępienie w chorobach naczyniowych mózgu - synonim otępienia naczyniopochodnego (ang. vascular dementia - VaD) - ok. 10-15% wszystkich przypadków. Ta grupa obejmuje szereg zespołów klinicznych, m.in. otępienie wielozawałowe, podkorową encefalopatię nadciśnieniową typu Binswagera, angiopatię cukrzycową, miażdżycę tętnic, zapalenia naczyń.

Pozostałe kilka - kilkanaście procent to kilkadziesiąt innych schorzeń (nierzadko przynajmniej potencjalnie odwracalnych!), np.: wodogłowie normotensyjne (zespół Hakima-Adamsa), infekcje OUN, urazy (w tym tzw. otępienie bokserów, przewlekłe krwiaki pourazowe) i zatrucia (alkoholowe, metale ciężkie, leki i narkotyki), choroby endokrynologiczne (np. niedoczynność tarczycy, choroby przytarczyc, zespół Cushinga), zaburzenia metaboliczne, zespoły niedoborowe (najczęściej wymieniane to niedobór witaminy B12, tiaminy, kwasu nikotynowego), przewlekły niedobór glukozy (też hipoglikemie w źle kontrolowanej cukrzycy), inne choroby mózgu (np. choroba Parkinsona), guzy oraz choroby innych układów i narządów powodujące upośledzenie czynności mózgu [11,16]. Często spotyka się rozpoznanie otępienia mieszanego. Dotyczy to najczęściej współistnienia objawów AD z VaD lub DLB [17].

Liczne potencjalne przyczyny otępienia (szczególnie, że część schorzeń jest odwracalna) wymagają przeprowadzenia w każdym przypadku możliwie najdokładniejszej diagnostyki różnicowej. Istotne jest zwłaszcza wykluczenia chorób „somatycznych”, które:

1. mogą być przyczyną zaburzeń poznawczych i otępiennych,
2. mogą współistnieć niezależnie od zaburzeń otępiennych,
3. zawsze jednak powodują zmianę obrazu i trudności w diagnostyczne różnicowej,
4. znacznie utrudniają postępowanie terapeutyczne.

Zalecane postępowanie diagnostyczne wymaga wykonania szeregu badań [11,18]. Są to:

1. we wszystkich przypadkach:
 - wywiad i badanie lekarskie (w tym psychiatryczne i neurologiczne),
 - badanie neuropsychologiczne,
 - badania laboratoryjne:
 - morfologia krwi, rozmaz, OB,
 - glukoza,
 - elektrolity (sód, potas, wapń),
 - parametry wydolności wątroby i nerek,
 - ocena czynności tarczycy (TSH)
 - profil lipidowy,
 - badanie ogólne moczu
 - badania obrazowe:
 - RTG klatki piersiowej,
 - tomografia komputerowa głowy lub rezonans magnetyczny (lub SPECT),
 - EKG.
2. w wybranych przypadkach:
 - badania w kierunku kiły, AIDS – w przypadkach uzasadnionego podejrzenia, stężenie witaminy B 12 i kwasu foliowego w surowicy krwi - w przypadkach megalocytozy w rozmazie krwi obwodowej i/lub niedokrwistości EEG, badanie płynu mózgowo-rdzeniowego, badania przesiewowe w kierunku chorób zakaźnych, proteinogram, poziom autoprzeciwciał i immunoglobulin,
 - stężenie miedzi i ceruloplazminy, magnezu i fosforanów w surowicy, badania w kierunku obecności toksyn, leków, narkotyków, gazometria tętnicza, angiografia mózgową,
 - dopplerowskie badanie naczyń i przepływu mózgowego.
3. w przypadku podejrzenia chorób metabolicznych:
 - badanie enzymów leukocytarnych,
 - oznaczenie aminokwasów w moczu i krwi,
 - badanie poziomu mleczanów i pirogronianów we krwi,
 - badanie porfiryn w moczu, krwi i kale,
 - biopsja szpiku, wątroby, nerwu obwodowego, mięśnia, śluzówki przewodu pokarmowego, skóry.
4. w przypadkach rodzinnego występowania:
 - badania genetyczne.

Choroba Alzheimerera (AD)

W chorobach zwyrodnieniowych mózgu dochodzi do odkładania się w komórkach nerwowych i wokół

nich nieprawidłowych substancji. W AD patologiczne białko zwane β -amyloidem otacza neurony utrudniając pobieranie substancji odżywczych i tlenu z naczyń krwionośnych, zaburza też połączenia z innymi komórkami nerwowymi. Złogi β -amyloidu widoczne w mikroskopie określane są jako blaszki (płytki) starcze (lub amyloidowe). Inna patologiczna struktura, nieprawidłowo fosforylowane białko tau, gromadzi się wewnątrzkomórkowo dając mikroskopowy obraz zwyrodnienia włóknkowego neuronów. Zmiany te powodują zaburzenia funkcji neuronów a w końcu ich obumieranie, co daje makroskopowy obraz uogólnionego zaniku mózgu [11,19].

AD jest najczęstszą postacią otępienia. Według różnych szacunków stanowi ona przyczynę ok. 50-75% wszystkich przypadków otępień [4,5]. Ciągłe jeszcze nie wiadomo co jest bezpośrednim czynnikiem powodującym AD, ani co zapoczątkowuje odkładanie się patologicznych substancji w mózgu.

Ok. 10% przypadków ma podłoże genetyczne. Opisano wiele rodzinie występujących mutacji genowych odpowiedzialnych za pojawienie się nieprawidłowych białek w mózgu. Nie wyjaśniają one jednak przyczyn większości przypadków tej choroby.

Bezspornym czynnikiem ryzyka AD jest wiek. Drugim powszechnie uznanym jest polimorfizm apolipoproteiny E (ApoE). Istnieją 3 formy polimorficzne genu dla ApoE, oznaczone jako ApoE2, ApoE3, ApoE4. Allele E2 i E3 mają mieć działanie „ochronne” (ApoE2 występuje u 10% zdrowych i tylko u 2% osób z AD), natomiast obecność allelu ApoE4 ma zwiększać ryzyko zachorowania (występuje u ok. 15% zdrowych i 35-50% osób z AD). Jednak mechanizmy tego działania nie są nadal wyjaśnione [11,15,20].

Kliniczne kryteria rozpoznawania prawdopodobnej AD są następujące [na podstawie 3,11,20,21]:

1. Rozpoznanie otępienia (zgodnie z podanymi wyżej kryteriami ICD-10, lub DSM IV), stwierdzone w badaniu klinicznym i udokumentowane np. skalą MMSE i testem rysowania zegara oraz potwierdzone w badaniu neuropsychologicznym.
2. Podstępny początek objawów (trudny zwykle do uchwycenia), powolnie i stopniowo narastające nasilenie zaburzeń procesów poznawczych.
3. Brak objawów i wyników badań wskazujących na możliwość innych chorób wywołujących otępienie.
4. Objawy otępienia nie pojawiły się nagle – po udarowym początku objawów ogniskowego uszko-

dzenia mózgu i nie występują wyłącznie w czasie zaburzeń świadomości.

Jak wynika z powyżej przedstawionych kryteriów w każdym przypadku podejrzenia AD konieczne jest przeprowadzenie możliwie najdokładniejszej diagnostyki różnicowej. Postawienie rozpoznania AD niesie za sobą rozliczne następstwa dla chorego i jego otoczenia, związane z nieodwracalnością i postępującym przebiegiem schorzenia. Różnicowanie musi uwzględnić szczególnie wymienione wyżej schorzenia somatyczne, ale też częste w wieku starszym depresje. Należy pamiętać, że objawy zaburzeń depresyjnych mogą przypominać objawy otępienia. Ponadto depresje często towarzyszą zwłaszcza początkowym stadiom chorób wywołujących otępienie. Pominięcie w procesie diagnostycznym potencjalnie odwracalnych przyczyn zaburzeń otępiennych może mieć tragiczne dla chorego skutki związane z brakiem lub nieodpowiednią terapią chorób które można leczyć! Problem ten dotyczy wszystkich typów zmian zwyrodnieniowych OUN.

Otępienie z ciałami Lewy'ego (DLB)

DLB należy do chorób zwyrodnieniowych OUN. Częstość występowania oceniana jest na 7-34% wszystkich otępień. Dochodzi w niej do odkładania się wewnątrzkomórkowych wtrętów (zwanymi ciałami Lewy'ego) zbudowanych z białka α – synukleiny. Identyczne złogi (ale o nieco innej lokalizacji w mózgu) stwierdza się też w chorobie Parkinsona. Oba te schorzenia zaliczane są do tzw. synukleinopatii. W obrazie histopatologicznym mózgu chorych z DLB stwierdza się ponadto szereg innych zmian strukturalnych – nieprawidłowe neuryty, zwyrodnienie neurofibrylarne, zmiany gąbczaste. Niektóre ze zmian histopatologicznych są identyczne ze stwierdzanymi w AD.

Obraz kliniczny DLB jest znacznie „bogatszy” niż w AD. Często w początkowym okresie choroby dominują burzliwe objawy psychiatryczne oraz objawy neurologiczne. Zaburzenia pamięci pojawić się mogą dopiero w późniejszych stadiach choroby. Pierwszymi symptomami są często zmiany zachowania – drażliwość, nieprawidłowa kontrola emocji, mogą wystąpić zachowania agresywne, później apatia. Typowe dla tej choroby są omamy wzrokowe, bardzo wyraziste, szczegółowe, często rozbudowane, pełne kolorów, postaci ludzkich czy zwierząt. Towarzyszą im urojenia oraz często zaburzenia depresyjne. Charakterystyczne

są koszmarne sny. Objawy psychotyczne zdarzają się również w AD, jednak zwykle w późniejszych stadiach choroby. W badaniu somatycznym stwierdza się zespół parkinsonowski (sztywność mięśni, zaburzenia chodu, maskowatość twarzy, zaburzenia postawy i równowagi, stosunkowo rzadko występuje drżenie spoczynkowe – typowe w chorobie Parkinsona). Gdy zespół pozapiramidowy pojawia się jako pierwszy symptom, przyjęto, że objawy otępienia powinny wystąpić w ciągu 12. miesięcy od początku choroby. Jeśli przedział czasowy od wystąpienia objawów parkinsonizmu do stwierdzenia zaburzeń otępiennych jest dłuższy należy raczej rozpoznać otępienie w przebiegu choroby Parkinsona. Typowy w DLB jest zmienny, falujący przebieg zaburzeń funkcji poznawczych z wyraźną zmiennością uwagi i czuwania.

Omamy wzrokowe, zespół parkinsonowski i fluktuacje procesów poznawczych to trzy osiowe objawy DLB. Często występują również powtarzające się upadki, przemijające zaburzenia świadomości. Charakterystyczna jest nadwrażliwość na neuroleptyki (zwłaszcza „klasyczne” – z ciężkimi zespołami pozapiramidowymi, nawet po niewielkich dawkach leków). Mogą też wystąpić omamy inne niż wzrokowe [11,22-24].

Otępienie czołowo-skroniowe (FTD) i choroba Picka

Jest to niejednorodna etiologicznie, klinicznie i patologicznie grupa schorzeń zwyrodnieniowych mózgu, w których zmiany degeneracyjne obejmują płaty czołowe i skroniowe. Obraz neuropatologiczny jest złożony i różnorodny. W dużej części przypadków stwierdza się w neuronach patologiczne formy białka tau.

Częstość występowania FTD szacowana jest na ok. 1-10% wszystkich otępień. Choroba rozpoczyna się zwykle wcześniej niż inne zwyrodnienia mózgu (najczęściej ok. 45.-65. r.ż.). Charakterystyczne są zaburzenia osobowości, zachowania i mowy.

Choroba Picka (przez lata była synonimem otępienia czołowego), opisana została po raz pierwszy na przełomie XIX i XX w. W tym schorzeniu dominującymi objawami są zaburzenia zachowania, narastające zaburzenia mowy i otępienie. W obrazie histopatologicznym m.in. opisano tzw. ciało Picka. Obecnie wiadomo, że są to wtręty patologicznie fosforylowanego białka tau.

Nazewnictwo i klasyfikacje tej grupy otępień były wielokrotnie zmieniane. Obecnie stosuje się podział na następujące zespoły kliniczne:

1. otępienie czołowo-skroniowe – wariant czołowy: dominują w nim zmiany osobowości i zachowania chorego. Stwierdza się zaburzenia krytycyzmu, utratę dbałości o wygląd i higienę, odhamowanie (także seksualne), zmianę upodobań dietetycznych (zwłaszcza skłonność do objadania się słodyczami oraz jedzenie rzeczy niejadalnych), hiperalność, drażliwość, niekontrolowane wybuchy złości i zachowania agresywne, zaburzenia uwagi, nadmierne pobudzenia ruchowe i słowne. Z drugiej strony może dochodzić do apatii, spowolnienia, braku napędu aż do całkowitej akinezy. Oba rodzaje zachowań mogą występować u tego samego chorego na przemian. Dość typowa jest skłonność do niszczenia rzeczy. Często są zachowania społeczne (nieprzestrzeganie norm społecznych, a nawet zachowania kryminalne). Wcześniej występują zaburzenia mowy ze zubożeniem słownictwa, persewercjami, echolalią. W badaniu fizykalnym stwierdza się dość często: otyłość, objawy deliracyjne (np. ssania, chwytny), „parkinsonowskie” wzmożenie napięcia mięśni, upadki, wczesne nietrzymanie moczu, niskie ciśnienie tętnicze.
2. otępienie czołowo-skroniowe – wariant skroniowy: znacznie rzadszy niż wariant czołowy. Dominują w nim zaburzenia mowy. Wyróżnia się dwa podtypy: otępienie semantyczne (utrata zdolności nazywania przedmiotów, osób, obrazów itp. i brak rozumienia znaczenia słów, płynność mowy jest zachowana ale nie ma przekazywania informacji – mowa płynna ale „pusta”) oraz postępująca afazja bez płynności mowy (dochodzi do utraty płynności mowy spontanicznej). W wariantcie skroniowym zaburzenia zachowania, pamięci, objawy fizykalne o ile występują to w późnych stadiach choroby.

Neuroobrazowanie w otępieniu czołowo-skroniowym wykazuje typowe zaniki mózgu w obrębie płatów czołowych i/lub skroniowych [11,25-27].

Otępienie naczyńopochodne (VaD)

Otępienie wynikające z chorób naczyń to również bardzo niejednorodna etiologicznie i klinicznie grupa zaburzeń demencyjnych. Przyczynami mogą być rozmaite nieprawidłowości naczyń (zwykle tętni-

czych, rzadko żylnych): choroba dużych naczyń (najczęściej o etiologii miażdżycowej), zatorowość tętnic mózgowych (zarówno pochodzenia sercowego jak i naczyniowego), choroba małych naczyń (angiopatia nadciśnieniowa, cukrzycowa), krwotoki mózgowo, zapalenia naczyń. Niezależnie od przyczyny dochodzi do ostrego lub przewlekłego niedokrwienia mniejszych czy większych obszarów mózgu.

VaD to ok. 10-15% wszystkich demencji. Niewątpliwie główną (ale nie jedyną!) przyczyną VaD jest miażdżycza tętnic. Niestety (i to również w środowiskach medycznych) ciągle jeszcze uważa się tzw. „miażdżycę uogólnioną” za najczęstszą (jeżeli nie jedyną) przyczynę zaburzeń pamięci i otępienia u osób w starszym wieku. Ten pogląd jest nierzadko wątpliwym „usprawiedliwieniem” dla niepodejmowania właściwych działań diagnostyczno-lecniczych.

Wśród czynników ryzyka VaD wymienia się wszystkie typowe czynniki ryzyka miażdżycy tętnic (źle kontrolowane nadciśnienie tętnicze czy cukrzyca, nadużywanie alkoholu, palenie tytoniu, otyłość, wysokie stężenia cholesterolu, stresy, brak aktywności fizycznej i inne).

Zespoły objawów klinicznych są zróżnicowane zależnie od lokalizacji, wielkości obszaru niedokrwienia, mechanizmu uszkodzenia. Najprostszy podział to:

1. otępienie wielozawałowe (liczne udary korowe i podkorowe),
2. otępienie podkorowe (niedokrwienie istoty białej z uszkodzeniem dróg łączących w mózgu),
3. otępienie związane z zawałem w miejscach strategicznych (udar wzgórza, w okolicy jąder podkorowych, zakrętu kąтового, istocie białej płatów czołowych).

Zwykle początek otępienia wielozawałowego i w zawałe strategicznym jest „nagły” (dni, tygodnie, kilka miesięcy), zaburzenia narastają skokowo i towarzyszą im objawy ogniskowego uszkodzenia OUN stwierdzane w badaniu neurologicznym. Otępienie podkorowe częściej ma powolny, postępujący przebieg i trudny do uchwycenia początek. Dla rozpoznania VaD konieczne jest stwierdzenie objawów otępienia (u osoby bez zaburzeń przed wystąpieniem niedokrwienia mózgu), neurologicznych objawów ogniskowych i potwierdzenie istnienia zmian niedokrwieniowych w neuroobrazowaniu oraz wykazanie wyraźnego związku czasowego początku demencji z przebytym udarem mózgu.

Podkreślić należy, że samo stwierdzenie u osoby

z demencją czynników ryzyka naczyniowego (nadciśnienia tętniczego, cukrzycy, hipercholesterolemii itp.) czy objawów choroby naczyniowej (np. choroba niedokrwienna serca) nie upoważnia do rozpoznania otępienia naczyniopochodnego [28-30].

Otępienie mieszane

Nierzadko spotykamy się z sytuacją, gdy obraz kliniczny przypomina otępienie w chorobie Alzheimera, brak jest danych o przebytych udarach, a objawy neurologiczne są śladowo wyrażone lub ich brak, natomiast w badaniach neuroobrazowych stwierdza się ogniska niedokrwienne. Dodatkowo, nie można też np. wykazać krótkiego związku czasowego udaru i otępienia. Także w badaniach neuropatologicznych w AD często stwierdzone są, obok zmian zwyrodnieniowych typowych dla AD, również patologie naczyniowe. Współistnienie tych dwóch typów zmian może być niezależne od siebie. Istnieją jednak badania wskazujące na ścisły ich związek z nasileniem objawów chorobowych. W ostatnich latach coraz więcej mówi się o wpływie patologii naczyniowej na procesy zwyrodnieniowe mózgu w AD i DLB. Niedokrwienie i hipercholesterolemia mają m.in. stymulować powstawanie β -amyloidu i innych zmian w neuronach, nasilając progresję choroby.

Nierzadko również obserwuje się „nakładanie” objawów AD i DLB powodujące znaczne trudności w ustaleniu diagnozy w badaniu klinicznym. Również w obrazie histopatologicznym tkanki mózgowej zmiany bywają bardzo zbliżone. Taki obraz określany jest jako tzw. wariant AD z ciałami Lewy’ego [17,20,22,31].

Łagodne zaburzenia poznawcze (ang. *mild cognitive impairment – MCI*)

Łagodne zaburzenia poznawcze to stan pośredni pomiędzy normalnym (fizjologicznym) starzeniem się, a łagodnym otępieniem (wg ICD-10 - otępienie o lekkim nasileniu).

Skargi na pogorszenie sprawności pamięci są zjawiskiem bardzo częstym wśród osób starszych. Jeżeli skargi te pojawiają się jednak u starszej osoby, której dotychczasowa sprawność intelektualna nie budziła żadnych zastrzeżeń, powinno to wzbudzić podejrzenie MCI. Powinny one być potwierdzone przez rodzinę lub opiekuna oraz obiektywnie wykazane w testach

neuropsychologicznych (jednak po uwzględnieniu wieku, wykształcenia, sytuacji społecznej badanego - w stopniu nie upoważniającym do rozpoznania otępienia). Zachowane muszą być prawidłowo podstawowe aktywności życia codziennego (ubieranie, higiena, jedzenie itp.). Niewielkie pogorszenie dotyczyć może natomiast złożonych aktywności takich jak: planowanie, analizowanie, złożone czynności wykonawcze czy funkcje wzrokowo-przestrzenne. Zaburzenia te obniżają jakość życia seniora. Potwierdzenie rozpoznania MCI wymaga specjalistycznych testów neuropsychologicznych oceniających sprawność pamięci, uwagi i funkcji wzrokowo-przestrzennych.

Nie ma jednomyślności czy MCI jest odrębną jednostką chorobową, czy też stanem przejściowym pomiędzy fizjologią a objawową fazą otępienia (najczęściej chorobą Alzheimera). Częstość występowania MCI szacowana jest na 15-30% populacji po 60. r.ż. Istotnym problemem u tych chorych jest duże ryzyko rozwoju otępienia (zwłaszcza w przebiegu chorób zwyrodnieniowych mózgu) [32,33].

Podsumowanie

Przedstawione opracowanie nie rości sobie pretensji do całościowego zaprezentowania problemów otępień u osób w wieku podeszłym. Pominięto w nim rzadsze choroby zwyrodnieniowe mózgu, guzy, urazy, czynniki toksyczne, metaboliczne i szereg innych mogących również powodować zaburzenia funkcji poznawczych i otępienie. Wydaje się jednak, że przedstawione informacje o objawach sugerujących otępienie ułatwią wcześniejsze dostrzeżenie zaburzeń sprawności intelektualnej i zmian w zachowaniu mogących sugerować demencję. Wczesne rozpoznanie daje większe możliwości terapeutyczne, co w znacznym stopniu może łagodzić postęp choroby i poprawiać jakość życia zarówno chorego, jak i jego opiekunów.

Adres do korespondencji:

Andrzej Józwiak

Oddział Geriatrii, Wojewódzki Szpital

dla Nerwowo i Psychicznie Chorych

ul. Poznańska 15, 62-200 Gniezno

Tel.: +48 061 423 85 86

E-mail: andrzejjozwiak@poczta.onet.pl

Piśmiennictwo

1. World Health Organization. The ICD-10 Classification of mental and behavioral disorders. World Health Organization, Geneva 1992.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual Disorders, 4th ed. Washington, D.C. 1994.
3. Kotapka-Minc S, Szczudlik A. Otępienie. W: Rozpoznawanie i leczenie otępień – Rekomendacje Interdyscyplinarnej Grupy Ekspertów Rozpoznawania i Leczenia Otępień (IGERO 2006). Lublin: Wydawnictwo Czelej; 2006: 11-22.
4. Hofman A, Rocca WA, Brayne C i wsp. The prevalence of dementia in Europe: A collaborative study of 1980-1990 findings. EURODEM Prevalence Research Group. *Int J Epidemiol* 1991; 3:736-48.
5. Jorm AF, Jolley D. The incidence of dementia: a meta-analysis. *Neurology* 1998; 51(3): 728-33.
6. Matthiws FE, Denning T. Prevalence of dementia in institutional care. *Lancet* 2002; 360: 225-6.
7. Rossa G. Rozpowszechnienie otępienia typu Alzheimer'a i otępienia naczyniowego na terenie miasta i gminy Świebodzin. *Psychiatr Pol* 1997; 31: 121-34.
8. Gabryelewicz T. Rozpowszechnienie zespołów otępiennych wśród mieszkańców warszawskiej dzielnicy Mokotów w wieku 65-84 lat. *Psychiatr Pol* 1999; 3: 353-66.
9. Główny Urząd Statystyczny: Dane dostępne na <http://www.stat.gov.pl>
10. Szukalski P. Najstarsi Polacy: szkic demograficzny. *Gerontol Pol* 2000; 8(4): 3-8.
11. Bilikiewicz A, Parnowski T, Liberski PP, Bartosiewicz J. Choroby układu nerwowego przebiegające z otępieniem. W: *Psychiatria*. Red. Bilikiewicz A, Puzyński S, Rybakowski J, Wciórka J. Wrocław: Wydawnictwo Urban & Partner, 2002. T.2: 43-99.
12. Ugniewska C. Pielęgniarstwo psychiatryczne i neurologiczne. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 1998.
13. Sadowska A, Wojciechowska M, Gabryelewicz T. Codziennosc, samodzielność. Poradnik dla opiekuna pacjenta z chorobą Alzheimer'a. Wydawnictwo GlaxoSmithKline.
14. Folstein M, Folstein S, McHugh P. „Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12(3):189-98.
15. Nazimek B, Błońska AM, Sasiadek MM. Genetyczne podstawy choroby Alzheimer'a. W: *Choroby otępienne. Teoria i praktyka*. Red. Leszek J. Wrocław: Wydawnictwo Continuo; 2003: 75-86.
16. Rymaszevska J, Kiejna A. Przegląd badań nad występowaniem zaburzeń otępiennych w Polsce. W: *Choroby otępienne. Teoria i praktyka*. Red. Leszek J. Wrocław: Wydawnictwo Continuo; 2003: 27-36.
17. Kłoszewska I. Choroba Alzheimer'a i otępienie naczyniopochodne – jak rozległe jest pogranicze. W: *Choroby otępienne. Teoria i praktyka*. Red. Leszek J. Wrocław: Wydawnictwo Continuo; 2003: 357- 64.
18. Ochudło S, Opala G. Diagnostyka różnicowa otępienia. W: *Rozpoznawanie i leczenie otępień – Rekomendacje Interdyscyplinarnej Grupy Ekspertów Rozpoznawania i Leczenia Otępień (IGERO 2006)*. Lublin: Wydawnictwo Czelej; 2006: 23-28.
19. Liberski PP, Jaskólski M, Bartosiewicz-Wąsik J i wsp. Neuropatologia otępień. Od patologicznie zwiniętych białek do neurotoksycznych włókien. W: *Otępienie*. Red. Szczudlik A, Liberski PP, Barcikowska M. Kraków: Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego; 2004: 114-32.
20. Barcikowska M. Otępienie w podeszłym wieku. W: *Geriatrya z elementami gerontologii ogólnej*. Red. Grodzicki T, Kocemba J, Skalska A. Gdańsk: Wydawnictwo VIA MEDICA; 2006: 98-107.
21. McKhann G, Drachman D, Folstein M i wsp. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984; 34: 939-44.
22. Gabryelewicz T. Otępienia z ciałami Lewy'ego. W: *Otępienie*. Red. Szczudlik A, Liberski PP, Barcikowska M. Kraków: Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego; 2004: 333-8.
23. McKeith IG, Ballard CG, Perry RH i wsp. Prospective validation of consensus criteria for the diagnosis of dementia with Lewy bodies. *Neurology* 2000; 54(5): 1050-8.
24. McKeith IG, Dickson DW, Lowe J i wsp. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology* 2005; 65(12): 1863-72.
25. Pfeffer A, Barcikowska M, Łuczywek E i wsp. Otępienie czołowo-skroniowe. W: *Otępienie*. Red. Szczudlik A, Liberski PP, Barcikowska M. Kraków: Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego; 2004: 288-302.
26. Pfeffer A, Kłoszewska I. Zwyródnienie czołowo-skroniowe. W: *Rozpoznawanie i leczenie otępień – Rekomendacje Interdyscyplinarnej Grupy Ekspertów Rozpoznawania i Leczenia Otępień (IGERO 2006)*. Lublin: Wydawnictwo Czelej; 2006: 79-92.
27. Neary D, Snowden JS, Gustafson L i wsp. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998; 51: 1546-54.
28. Szczudlik A, Motyl R. Otępienie naczyniopochodne. W: *Otępienie*. Red. Szczudlik A, Liberski PP, Barcikowska M. Kraków: Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego; 2004: 245-62.
29. Bowler JV, Gorelick PB. Advances in vascular cognitive impairment 2006. *Stroke* 2007 Feb; 38(2): 241-4.
30. Klimkowicz A, Szczudlik A. Otępienie poudarowe. W: *Choroby otępienne. Teoria i praktyka*. Red. Leszek J. Wrocław: Wydawnictwo Continuo; 2003: 305-14.

31. Langa KM, Forster NL, Larson EB. Mixed dementia: emerging concepts and therapeutic implications. *JAMA* 2004; 292(23): 2901-8.
32. Gabrylewicz T. Łagodne zaburzenia poznawcze. W: *Otępienie*. Red. Szczudlik A, Liberski PP, Barcikowska M. Kraków: Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego; 2004: 53-8.
33. Petersen RC, Negash S. Mild cognitive impairment: an overview. *CNS Spectr* 2008; 13(1): 45-53.