

## Test MoCA i test z L-Dopą jako nowe narzędzia Całościowej Oceny Geriatrycznej

### *MoCA test and levodopa test as novel tools in Comprehensive Geriatric Assessment*

Jarosław Derejczyk<sup>1</sup>, Aneta Hanusiak<sup>1</sup>, Olga Stępień Wyrobiec<sup>1</sup>, Gabriela Radwan<sup>1</sup>, Jan Szymszal<sup>2</sup>, Agnieszka Jabłeka<sup>3</sup>, Maria Wilgus<sup>3</sup>, Anna Płoska<sup>1</sup>, Wanda Schindler<sup>1</sup>, Wanda Malczyk<sup>1</sup>, Anna Przybyłowska<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Szpital Geriatryczny im Jana Pawła II, Katowice

<sup>2</sup> Politechnika Śląska, Gliwice

<sup>3</sup> Szpital Powiatowy, Pszczyna

## Streszczenie

W pracy przeanalizowano celowość stosowania w ocenie geriatrycznej dwóch testów, z których jeden, jest dedykowany chorym z obecnością zespołów otępiennych - test MoCA - The Montreal Cognitive Assessment, drugi test z L-Dopą, stosowany jest u chorych z zespołem parkinsonowskim. Badanie przeprowadzono w dwóch szpitalnych oddziałach geriatrycznych na grupie liczącej łącznie 364 osoby. Test MoCA w przypadku osób z mieszanymi postaciami otępienia wydaje się precyzyjniej niż test Mini Mental State Examination - MMSE, diagnozować istniejące zaburzenia i w geriatрії powinien znaleźć szersze zastosowanie. Proponowane do niedawna normy testu MoCA wymagają korekt szczególnie w grupie chorych z wartościami MMSE odpowiadających kryteriom MCI. Wyniki testu z L-Dopą potwierdzają częstsze wspólne występowanie otępienia u osób z zespołem parkinsonowskim, co świadczy o obecności u osób w zaawansowanej starości łączonych - wielofunkcyjnych deficytów neurotransmisji. Test z L-Dopą oraz test MoCA właściwie stosowane i interpretowane pozwalają poprzez wczesne włączenie terapii dopaminomimetykami oraz lekami prokognitywnymi, poprawić sprawność chorych w zakresie ich aktywności codziennej. Test MoCA wydaje się być przydatnym narzędziem do monitorowania konwersji MCI w chorobę Alzheimer'a. Obydwa testy powinny stać się elementami całościowej oceny geriatrycznej - COG. *Geriatrics 2011; 5: 281-291.*

*Słowa kluczowe: test MoCA, test z L-dopą, wielofunkcyjna niewydolność mózgu, całościowa ocena geriatryczna, łagodne zaburzenia poznawcze, naczyniowe deficyty poznawcze*

## Abstract

In this study, we have analyzed the performance of the two tests applied in the diagnostic practice with the geriatric patients. One of these tests (the Montreal Cognition Assessment test, MoCA) is dedicated to the patients with the diagnosed states of dementia. The other test (which involves L-Dopa, i.e., the Mini Mental State Examination, MMSE test) is elaborated for the patients with the diagnosed Parkinson syndrome. Our investigations were carried out in the two different hospital geriatric wards on the overall patient group of 364 people. With the patients suffering from the mixed forms of dementia, the MoCA test seems to more accurately diagnose the observed disorders and therefore it should find wider application in the geriatric practice. However, standards until recently proposed for the MoCA test should be modified and specifically with respect of the patients showing the MMSE values corresponding with the MCI criteria. The results obtained from the test with L-Dopa confirm the joint form of stupor with the patients suffering from the Parkinson syndrome. This finding witnesses to the presence of the joint multi-functional neurotransmitter deficiencies with the people in the advanced senility.

When properly applied and interpreted, both the L-Dopa and the MoCA test allow an improvement of the patients' everyday activity performance by early introducing the dopaminomimetic and procognitive drugs. The MoCA test seems useful tool in monitoring the conversion of MCI to the Alzheimer disease. Both tests should become elements of comprehensive geriatric assessment (CGA). *Geriatrics 2011; 5: 281-291.*

*Keywords: MoCA test, levodopa test, multifunctional brain insufficiency, comprehensive geriatric assessment, mild cognitive impairment, vascular cognitive impairment*

## Wprowadzenie

W miarę jak od ponad stu lat poszerza się zakres wiedzy o otępieniu alzheimerowskim jako pierwotnie zwyrodnieniowym procesie, powodującym destrukcję neuronów, poszerza się też wiedza o podłożu deficytów naczyniowych ułatwiających proces niszczenia struktur mózgu z udziałem patologicznie formowanych i usuwanych białek neuronalnych - alzheimeryzacja mózgu [1,2]. Proces uszkodzeń naczyniowych jest obecny w grupie chorób, które prowadzą do ognisk niedokrwienia, krwotoków lub pojedynczych udarów w okolicach ważnych dla obwodów funkcjonalnych, w tym odpowiedzialnych za nastrój, napięcie mięśni i aktywność ruchową oraz funkcje poznawcze [3]. Obecne poglądy mówią o rzadkim występowaniu czystych postaci otępienia naczyniowego, zaś podkreślają postacię ze wspólnym występowaniem patologii naczyniowej i zwyrodnieniowej - postaci mieszane. W oparciu o predyspozycje genetyczne toczący się wiele lat, w postaci utajonej klinicznie, proces zwyrodnieniowy może szybciej ujawniać się w warunkach uszkodzeń naczyniowych. Z wiekiem słabnie również szczelność bariery pomiędzy krwią a płynem mózgowo-rdzeniowym, przez co do mózgu łatwiej przenikają odpadowe produkty przemian metabolicznych obecne w łożysku naczyń pozamózgowych [2]. Im starszy chory, tym szansa na występowanie postaci mieszanych otępienia jest coraz większa. To tłumaczy inne podejście patomorfologów sprzed połowy wieku, którzy mając do czynienia z młodszymi chorymi, postacię mieszane traktowali jako rzadkie. Odkładanie złogów amyloidu w ścianie naczyń - kongofilna angiopatia występuje u wszystkich osób dotkniętych zaawansowanym otępieniem zwyrodnieniowym, jak i u osób z wieloletnią obecnością czynników ryzyka angiometabolicznego, u których stwierdza się zaawansowane zmiany miażdżycowe w łożysku naczyń mózgowych. Szczególnie silny wpływ uszkadzający śródbłonek i ścianę naczynia oraz neurony i komórki glejowe mają: nadmiernie

niskie i wysokie wartości ciśnienia krwi, przekraczające słabnącą z wiekiem zdolność autoregulacji przepływu mózgowego, hipoglikemie u chorych z agresywnie leczoną cukrzycą, przewlekła hiperglikemia ze wzmożoną produkcją zaawansowanych produktów glikacji - AGE (advanced glycosylation end products) u osób z długo nierozpoznaną cukrzycą, insulinooporność i sprawność produkcji insulinopodobnych czynników wzrostu - IGF (insulin like growth factor), stosunek HDL cholesterolu do LDL cholesterolu, obecność hiperhomocysteinemii, obecność mediatorów zapalnych oraz aktywność cytokinogenna tkanki tłuszczowej odpowiedzialna za przewlekłą inflamację metaboliczną mierzoną stężeniem białka ostrej fazy - CRP (C reactive protein). Sama insulinooporność wydaje się mieć wpływ na sprawność funkcjonowania sieci neuronalnej [4].

Powszechną angiopatią, obserwowaną w sytuacjach klinicznych przytoczonych powyżej i w przypadkach ich skojarzeń jest choroba małych naczyń - SVD (small vessel disease), zaopatrujących jądra podstawy i istotę białą półkul mózgu. W naczyniach tego typu (średnica < 200  $\mu\text{m}$ ) nie dochodzi do zmian miażdżycowych spotykanych w dużych naczyniach [3,5]. Obserwowana jest hialinoza, lipohialinoza i martwica włóknikowa. Odpowiednikami takich uszkodzeń naczyniowych w badaniach neuroobrazowych są: leukoarajoza, lakuny i mikrokrwawienia w obszarach zaopatrywanych przez te naczynia. Ogniska niedokrwienia w łożysku małych naczyń są wielkości od 2-20 mm i często dotyczą tętnic przesywających. Nie dziwi w tym świetle wyniki obserwacji łączące występowanie chorób sercowo-naczyniowych u chorych z łagodnymi zaburzeniami poznawczymi - MCI (mild cognitive impairment), z wynikami osiąganymi przez nich w testach psychoneurologicznych. Stwierdzono również, że pomiędzy nasileniem leukoarajozy a obecnością  $\beta$  amyloidu również istnieje związek statystyczny [6]. Zrozumiałym staje się wspólne występowanie u osób ze zmianami lakunarnymi i leukoarajozą

w obrazowaniu rezonansem magnetycznym, deficytów poznawczych, objawów pozapiramidowych typowych dla zespołów parkinsonowskich, zawrotów głowy i upadków oraz predyspozycji do anhedonii i depresji z somatyzacją. Pojęciem oddającym współwystępowanie takich stanów jest wielofunkcyjna niewydolność mózgu - wnm. Jest to zespół chorobowy związany z postępowaniem naturalnego starzenia, obecnością czynników zmieniających stan łożyska naczyniowego i strukturę mózgu oraz z konsekwencjami osłabienia kontroli produkcji mediatorów zapalnych. W zwnm ma miejsce współwystępowanie u jednego chorego zespołu otępiennego, zespołu parkinsonowskiego i zespołu depresyjnego. W pewnej grupie chorych z zwnm obserwujemy też utajone niewydolności podwzgórzowo-przysadkowe, które ujawniają się w sytuacjach ostrego stresu, niemożnością utrzymania tensji i natremii. Takie sytuacje, wymagające substytucji małymi dawkami hydrokortyzonu, spotykamy u osób powyżej 90 r.ż. (obserwacje własne). W stanie fizjologii stężenie dopaminy w prążkowiu wynosi 22,84 µg/g tkanki, w chorobie Parkinsona 2,80 µg/g, zaś w zespołach parkinsonowskich związanych z niedokrwieniem mózgu i chorobą małych naczyń wynosi 5,54 µg/g tkanki [7]. Dopamina - z racji jej naturalnej predyspozycji do metabolizmu tlenowo-rodnikowego - jest neurotransmiterem obciążonym ryzykiem szybszego uszkodzenia struktur neuronalnych, w których jest tworzona i metabolizowana, dlatego tym procesom towarzyszy naturalnie wysoka obrona antyoksydacyjna. Potwierdzono, iż produkcja dopaminy w stosunku do innych neurotransmiterów, z wiekiem spada najszybciej. Po 30 r.ż. mówi się o tempie 10% na 10 lat fizjologicznego spadku sprawności neurotransmisji dopaminowej [8]. W konsekwencji prowadzić to może do odmiennych niż u osób młodych, profili aktywności ruchowych, z tendencjami do obniżenia aktywności psychoruchowej widocznej w trakcie naturalnego starzenia. Im starsza grupa chorych, tym rozróżnienie przyczyn niedoboru dopaminy staje się trudniejsze. Osoby korzystające z pomocy geriatrów, są w średniej wieku powyżej 75 r.ż. i wśród tych chorych znajdziemy osoby z późnym początkiem choroby Parkinsona, z synukleinopatiami przebiegającymi z otępieniem i zespołem parkinsonowskim, ale przede wszystkim będą tam chorzy z naczyniopochodnymi niedoborami dopaminy [8,9]. Jest uznanym faktem, iż diagnozowanie chorych w zaawansowanej starości, powyżej 85 r.ż., wymaga umiejętności stosowania skal i testów

opisujących właśnie stopień deficytów poznawczych, ograniczeń motoryki i zaburzeń nastroju. Wczesne formy tych zaburzeń poddane leczeniu w początkowym ich okresie rozwoju są celem Całościowej Oceny Geriatrycznej - COG i przyczyniają się do wyższej skuteczności geriatryi nad samą interną, która bez posługiwania się takimi metodami mniej efektywnie diagnozuje problemy medyczne osób starszych [10].

## Cel pracy oraz metodyka

W pracy przeanalizowano celowość stosowania w ocenie geriatrycznej dwóch testów, z których jeden opisany w części **A**, jest dedykowany chorym z obecnością zespołów otępiennych - test MoCA - The Montreal Cognitive Assessment, drugi opisany w części **B** jest stosowany u chorych z zespołem parkinsonowskim oraz chorych ze spowolnieniem ruchowym towarzyszącym starzeniu, bez obecności pełnej triady objawów stwierdzanej w zespole parkinsonowskim (upośledzenie odruchów posturalnych, tremor, sztywność mięśniowa) - test z L-Dopą [11,12].

### Część A.

W celu oceny wartości diagnostycznej testu MoCA w porównaniu z testem MMSE (Mini Mental State Examination), postanowiono zestawić jego wyniki, u tych samych badanych i porównać je z wynikami MMSE pogrupowanymi w przedziałach, odpowiadających stanowi prawidłowemu - grupa bez zmianowa (24-30 pkt.), otępieniu w fazie łagodnej (23 - 19 pkt.), umiarkowanej (18 - 11 pkt.) i głębokiej (< 10 pkt.). Grupa chorych z wynikami w MMSE pomiędzy 24 a 26 pkt. została uznana jako grupa z zaburzeniami poznawczymi bez otępienia, określona też mianem grupy z łagodnymi zaburzeniami poznawczymi - MCI. Włączenie jej do grupy bezzmianowej zostało opisane w części Wyniki i omówienie. W oparciu o takie zestawienie zaproponowano w bieżącej pracy normy testu MoCA odpowiadające normom testu MMSE [13,14].

Test został zaprojektowany jako narzędzie oceniające stan funkcji poznawczych szerzej niż MMSE i taką opinię testu, bardziej dokładnego i czułego niż MMSE, zyskuje coraz częściej [15-17]. W obecnej pracy przeprowadzono analizę na grupie 254 pacjentów leczonych w dwóch oddziałach geriatrycznych. Czas badania wynosił 12 miesięcy. W badaniu udział wzięły 254 osoby; 196 kobiet w średnim wieku 78,6 lat i 58 mężczyzn w średnim wieku 76,7 lat. Analizę psycho-

neurologiczną przeprowadzono przez psychologów, pracujących na stałe w oddziałach geriatrycznych, w pierwszych 5 dniach pobytu pacjentów w szpitalu. Poza próbą podania norm dla testu MoCA, w odniesieniu do testu MMSE, dla badanej populacji chorych, oceniono też specyficzność i czułość testu.

### **Część B.**

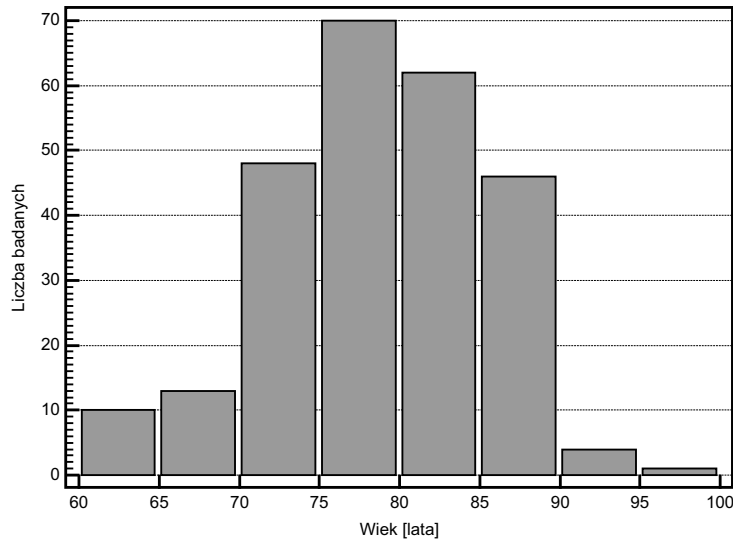
Do oceny obecności zespołów parkinsonowskich zastosowano, zaproponowany w 1995 r przez D'Costę, test z L-Dopą [12]. W teście osoby badane wykonywały próbę stąpania w miejscu przez 30 sekund, a w drugiej części testu - z pozycji siedzącej na stołku z oparciem, wykonywały próbę "wstań i idź" na dystansie 3 m z nawrotem i siadem na miejscu, z którego rozpoczęły test. Wyliczone wartości ilości stąpień oraz ilości sekund potrzebnych do wykonania testu "wstań i idź", jakie chory uzyskał, zostały ocenione ponownie po 3 godzinach od otrzymania (na czczo) 125 mg preparatu L-Dopy (Madopar lub Nakom w warunkach polskich), popitego wodą. Poprawa w średniej z obu testów powyżej 20% od wartości wyjściowych po 3 godzinie od zażycia preparatu L-Dopy, daje wskazanie do leczenia preparatami dopaminy i potwierdza identyfikację osoby z jej niedoborem, według autorów testu. Test ułatwia kliniczne rozpoznanie łagodnej postaci zespołu parkinsonowskiego, co może być niemożliwe bez wykonania opisanej próby. W badaniu własnym, w okresie 10 miesięcy, spośród osób przyjmowanych do oddziału geriatry w oparciu o stwierdzone przy przyjęciu: spowolnienie ruchowe, symetryczne ogra-

niczenie zakresu ruchów kończyn górnych i dolnych, osłabienie odruchów posturalnych, tremor oraz hipomimię, wytypowano do udziału w teście grupę 110 osób (37 mężczyzn w średniej wieku 80 lat i 73 kobiety w średniej wieku 81 lat), co stanowiło 14,2% hospitalizowanych. Każdej testowanej osobie podano 125 mg L-Dopy (w postaci kapsułki Madoparu), wykonując przed podaniem leku i w trzy godziny po jego podaniu, pomiary w dwóch opisanych testach, oceniających sprawność ruchową - testu "wstań i idź" (ilość sekund) oraz testu 30-sekundowego pomiaru ilości stąpień w miejscu (liczba stąpień). U żadnej z badanych osób uprzednio nie diagnozowano i nie leczono parkinsonizmu przed wykonaniem testu. Zmiana ze średniej zsumowanej z wartości obu pomiarów na początku i po 3 godzinach od zażycia L-Dopy, powyżej 20%, była kryterium oceniającym niedobór dopaminy i sygnałem do włączenia leczenia L-Dopą. Wszystkim badanym chorym wykonano również test MMSE, uznając obecność otępienia od wartości poniżej < 21 pkt. Jest to średnia z przedziału normy dla lekkiego otępienia, który mieści się pomiędzy 19 a 23 pkt. Przesłanką do zaostrzenia kryteriów był zaawansowany wiek badanych i niski poziom wykształcenia, szacowany u większej połowy badanych.

Analizę statystyczną w obu częściach A i B przeprowadzono w oparciu o testy U Manna -Whitneya, z oceną korelacji rang Spearmana, test Levene'a, test ANOVA Kruskala-Wallisa, test T-Studenta i chi-kwadrat. Do oceny czułości i specyficzności posłużono się metodą „testu diagnostycznego” [18,19].

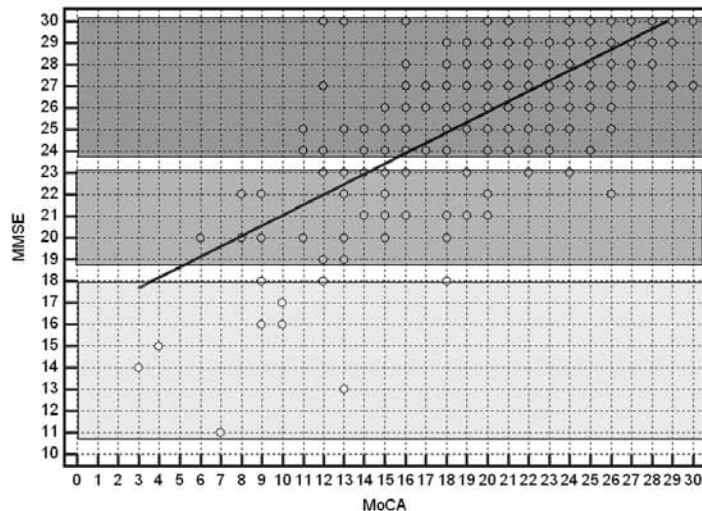
## Wyniki

### Część A.



Rycina 1. Rozkład badanej populacji; zestawienie liczby i wieku badanych w grupie 254 osób, u których wykonano test MMSE i test MoCA; rozkład normalny

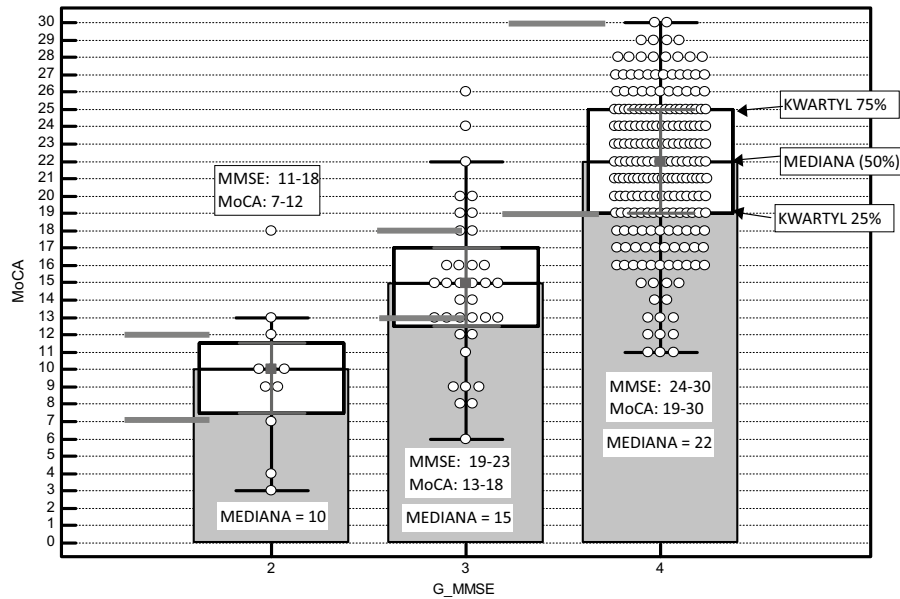
Figure 1. Histogram of the examined population showing quantitative distribution of 254 persons for which the MoCA and MMSE tests in the different age ranges were performed (normal distribution)



Rycina 2. Korelacja testów MoCA i MMSE z uwzględnieniem podziału na trzy oceniane przedziały punktowe  
Figure 2. Correlation between the MoCA and MMSE tests taking into the account the three evaluated point ranges

$N = 254$ ;  $R$ . Spearman  $0,6746$ ;  $t(N-2)$   $14,5074$ ;  $p = 0,0000$

Przedstawiono przedziały, odpowiadające stanowi prawidłowemu (24 - 30 pkt. w MMSE) oraz otępieniu w fazach: łagodnej (23 - 19 pkt. w MMSE), umiarkowanej (18 - 11 pkt. w MMSE). Nie wykonywano oceny porównawczej chorych w fazie głębokiej otępienia (< 10 pkt. w MMSE), w której wykonanie testów stanowiło dla chorych wyraźną trudność i w grupie z MCI - 24-26 pkt. W grupie z MCI liczącej 37 osób stwierdza się największą różnicę w punktowych zakresach granic norm porównywanych testów.



Rycina 3. MMSE jako test różnicujący test MoCA, w oparciu o proponowane przedziały punktowe Figure 3. Differentiation of MoCA test with use of MMSE test, based on the proposed point ranges

Normie w MMSE 24-30 pkt. odpowiada 19-30 pkt. wartości testu MoCA.

Przedziałowi punktowemu 19-23 pkt. w teście MMSE odpowiada przedział 13-18 pkt. w teście MoCA. Przedziałowi punktowemu 11-18 pkt. w teście MMSE odpowiada przedział 7-12 pkt. w teście MoCA. Czulość testu MoCA określono na 55,56%, zaś specyficzność na 99,08%.

#### Część B.

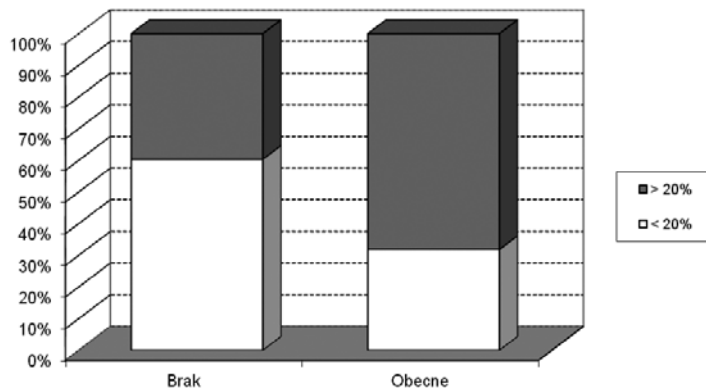
Test z L-Dopą	Płeć badanych		Razem
	Mężczyźni	Kobiety	
< 20%	17	35	52
%Kolumny	45,95%	47,95%	47,27%
%Wiersza	32,69%	67,31%	
> 20%	20	38	58
%Kolumny	54,05%	52,05%	52,73%
%Wiersza	34,48%	65,52%	
<b>Ogółem</b>	<b>37</b>	<b>73</b>	<b>110</b>
	<b>33,64%</b>	<b>66,36%</b>	
<b>Test chi-kwadrat: p = 0,9979</b>			



Rycina 4. Jednorodność badanych grup oraz zestawienie osób z dodatnim testem z L-Dopą w teście chi-kwadrat  
 Figure 4. Homogeneity of the examined groups, and the account of persons with the positive L-Dopa test in the chi-square test

Na 110 poddanych badaniu osób, było 37 mężczyzn w średnim wieku 80 lat i 73 kobiety w średnim wieku 81 lat. Dodatni wynik testu oceniany jako wynik > 20% stwierdzono odpowiednio u 20 mężczyzn i 38 kobiet, co stanowi 52,7% osób z wynikiem dodatnim, w kwalifikowanej do testu grupie.  $P = 0,9979$ .

Test z L-Dopą	Obecność otępienia		Razem
	Brak	Obecne	
< 20%	38	14	52
%Kolumny	60,32%	31,82%	48,60%
%Wiersza	73,08%	26,92%	
> 20%	25	30	55
%Kolumny	39,68%	68,18%	51,40%
%Wiersza	45,45%	54,55%	
<b>Ogółem</b>	<b>63</b>	<b>44</b>	<b>107</b>
	<b>58,88%</b>	<b>41,12%</b>	



Rycina 5. Porównanie występowania dodatniego testu z L-Dopą, interpretowanego jako wynik > 20% (opis w tekście), w grupach z otępieniem - „Obecne” i bez otępienia - „Brak”

Figure 5. A comparison of the appearance of the positive L-Dopa test interpreted as the > 20% result (description given in the article) in the groups with the presence (“Obecne”) and absence (“Brak”) of cognitive impairment

Na 107 osób, u których przeprowadzono test z L-Dopą z jednoczesnym wykonaniem MMSE wykazano, iż w grupie z otępieniem (MMSE < 21 pkt.) liczącej 44 osoby, u 30 z nich test z L-Dopą wypadł dodatnio, co stanowiło 68,18%. W grupie bez otępienia, która liczyła 63 osoby test z L-Dopą dodatnio wypadł u 25 osób, co stanowiło 39,68%. W teście chi-kwadrat  $p = 0,0068$ .

## Wyniki i omówienie

Rozkład pacjentów w części A badania, w której MMSE użyty został jako test różnicujący test MoCA przedstawiono na rycinie 1. Czułość testu MoCA określono na 55,56%, zaś specyficzność na 99,08%. Ponieważ w teście MoCA zawarte są liczne elementy testu MMSE, wydają się, iż tym faktem można wytłumaczyć bardzo wysoką korelację pomiędzy obu testami (rycina 2). Testy MMSE i Test Rysowania Zegara - TRZ używane powszechnie do oceny deficytu funkcji poznawczych nie zawierają jednak kryteriów oceny dotyczących funkcji płatów czołowych. Jedynym elementem oceniającym funkcje czołowe jest kopiowanie figur geometrycznych w MMSE. Testami oceny funkcji czołowych są natomiast testy fluencji słownej i rozumienia przysłów [20,21]. Test MoCA poprzez posiadanie oceny fluencji, powtarzania wspak cyfr, ocenę podobieństw i test łączenia punktów jest testem szerszej oceniającym deficyty czołowe niż MMSE. W uszkodzeniach mieszanych, gdzie defekty łożyska naczyniowego obejmują też płaty czołowe, testy szersze diagnostycznie niż MMSE, a takim jest MoCA wydają się mieć większą przydatność [22]. Badanie obydwu testów zostało przeprowadzone na grupie chorych, kierowanych do oddziałów geriatrycznych z powodu wielochorobowości i zaostrzenia chorób przewlekłych. Stan chorych w dużej części był przy przyjęciu niestabilny i wymagał intensywnej terapii, co może wpłynąć na uzyskane wyniki, ale z drugiej strony nie neguje przydatności badanych testów. Badania przeprowadzono do 5 doby od dnia przyjęcia do oddziału. Do patologii wpływających silnie na stan neuronów i naczyń u chorych geriatrycznych należy, poza nadciśnieniem i dyslipidemiami, zaliczyć cukrzycę, której częstość w populacji geriatrycznej wynosi do 40% [23-26]. Tym można tłumaczyć rosnącą częstość postaci mieszanych otępień u osób starszych i przydatność testu MoCA w ich diagnostyce [17]. Zmiany, jakie wnoszą wiek i opisane powyżej stany na upośledzenie funkcji śródbłonna i ściany naczyń w łożysku naczyń mózgowych, mają związek z upośledzeniem produkcji czynników wazodilatacyjnych, przewagą czynników wazokonstrykcyjnych, osłabieniem zdolności do autonomnej - reendotelizacji z udziałem komórek macierzystych śródbłonna, z nasileniem wpływów proadhezyjnych, progredyjących i prozakrzepowych oraz nasileniem lokalnej inflamacji w ścianie i na powierzchni naczyń. W badaniach nad zmianami

w mózgu, jakie towarzyszą wieloletnim przebiegom nadciśnienia i cukrzycy, manifestującymi się przed wystąpieniem zmian w testach psychoneurologicznych hiperintensywnością substancji białej okołokomorowej i leukoarajozą, mówi się obecnie o naczyniowych upośledzeniach funkcji poznawczych bez otępienia lub o encefalopatii fal pulsacyjnych [6,25-29]. W tych przypadkach dochodzi do przenikania białek surowiczych przez uszkodzony śródbłonek z lokalnym odczynem zapalnym, powodującym zmiany w badaniach neuroobrazowych w postaci hiperintensywności obrazu. Takie obrazy spotykane są często w grupie chorych z MCI, którzy stanowią bardzo heterogenną grupę i są narażeni na konwersję w chorobę Alzheimera w dystansie średnio 4,4 roku. Częstość występowania MCI w populacji powyżej 60 r. ż. sięga 30% i jest nieco mniejsza niż częstość występowania cukrzycy typu 2, która w tym przedziale wieku wynosi, jak już wspomniano, około 40% [23]. Czynnikiem ryzyka konwersji poza predyspozycjami genetycznymi są zaawansowany wiek i towarzyszące zaburzenia funkcji psychoruchowych [14]. Te obserwacje epidemiologiczne potwierdza stwierdzona przez nas korelacja pomiędzy obecnością dodatniego testu z L-Dopa, w grupie chorych z otępieniem, w której stanowili oni 68,18%, a przed badaniem nie stwierdzano u nich parkinsonizmu (rycina 5.). Dane te uzasadniają obecność występowania wnm w populacji chorych geriatrycznych, jeśli uwzględniona zostanie również wysoka częstość depresji (do 44%), jaka spotykana jest z wiekiem [30]. Dla chorych zaliczonych do grupy bezzmianowej (MMSE 24 - 30 pkt.) wartość testu MoCA wyniosła 19-30 pkt. W grupie z otępieniem w fazie łagodnej (MMSE 23 -19 pkt.) wartość testu MoCA wyniosła 13-18 pkt. W grupie umiarkowanego otępienia (11 - 18 pkt.) wartość testu MoCA wyniosła 7-12 pkt. Czułość testu MoCA określono na 55,56% zaś specyficzność na 99,08%.

Nie przeprowadzono oddzielnej korelacji pomiędzy wynikami obu testów w grupie chorych z wynikami w MMSE pomiędzy 24 a 26 pkt. Ta grupa stanowić będzie temat oddzielnej analizy badawczej rozciągniętej w czasie. Została uznana jako grupa z zaburzeniami poznawczymi bez otępienia, określona też mianem grupy z łagodnymi zaburzeniami poznawczymi - MCI.

Komentarza wymaga też wydzielona w naszym badaniu grupa chorych kwalifikowana jako norma w przedziale punktowym MMSE 24-30. W tej grupie znajdowały się osoby z MMSE w przedziale od 24





Rycina 6. Opis wykonania testu z L-Dopą  
Figure 6. Description of performance of the L-Dopa test

do 26 pkt., uznany za przedział zaburzeń poznawczych bez otępienia, które stanowią zapewne liczną grupę chorych na MCI. W tej grupie z MCI liczącej 37 osób stwierdza się największą różnicę w dolnych granicach norm porównywanych testów. Ponieważ nie wszystkie przypadki MCI przechodzą w chorobę Alzheimera, a chorzy na MCI opisywani są jako bardzo niejednorodna etiologicznie grupa, interesujące będzie okresowe wykonanie testu MoCA jako narzędzia oceniającego ryzyko konwersji MCI, w otępieniu. W naszym badaniu 7-punktowym zakresowi normy od 24-30 punktów w teście MMSE, przypisaliśmy 12-punktowy zakres normy w teście MoCA - od 19-30 punktów, co przy potwierdzonej większej czułości testu MoCA stwarza lepszą perspektywę monitorowania przebiegu MCI. O takim wykorzystaniu i interpretacji testu MoCA świadczą aktualne publikacje, korygujące dotychczas obowiązującą jego interpretację [22]. Według autorów testu MoCA wartość 30 punktów odpowiada bezbłędnie wykonanemu badaniu, natomiast wynik mniejszy niż 27,4 pkt. wskazuje deficyt poznawczy. W podanych normach, umieszczonych w 2011 r. na stronie oficjalnej [www.mocatest.org/references](http://www.mocatest.org/references) zmienne są normy testu w porównaniu z rokiem 2010.

Poprawa w średniej z obu testów powyżej 20% od wartości wyjściowych po 3 godzinach od zażycia preparatu L-Dopy, daje wskazanie do leczenia preparatami dopaminy i potwierdza identyfikację osoby z jej niedoborem według autorów testu. Oceniane parametry to: 1- ilość sekund potrzebna do przemaszerowania w możliwie szybkim tempie 2 x 3 metry ( w tą i z powrotem ) z siadu na krześle, z asekuracją drugiej osoby - np. 14 sek. i 2- ilość stąpień w miejscu do wysokości podniesienia stopy ponad podłogę >20 cm, w ciągu 30 sekund - np. 32 razy co daje sumę ( 14 i 32 ) 46. Jeśli ta wartość po trzech godzinach od zażycia L-dopy wzrośnie powyżej 20%, co odpowiada sumie obu parametrów powyżej 55, wynik testu jest dodatni.

Obecnie bieżące normy rozróżniające chorych na grupę z chorobą Alzheimera i MCI, są opisane odpowiednio wartościami odcięcia poniżej 16,2 i 22,1 pkt. [11,22]. Prezentowana przez nas praca potwierdza pierwsze doniesienia na temat potrzeby zmian określających normy testu MoCA, w oparciu o większe grupy badanych i proponuje normy w wydzielonych grupach chorych w zaawansowanej starości.

## Wnioski

1. Test MoCA w przypadku osób z mieszanymi postaciami otępienia wydaje się diagnozować istniejące zaburzenia precyzyjniej niż MMSE i powinien znaleźć szersze zastosowanie w geriatricy.
2. Proponowane do niedawna normy testu MoCA nie odpowiadają w geriatricy normom testu MMSE.
3. Wyniki testu z L-Dopą potwierdzają częstsze wspólne występowanie otępienia u osób z zespołem parkinsonowskim, co świadczy o obecności u osób w zaawansowanej starości łączonych – wielofunkcyjnych deficytów neurotransmisji.
4. Test z L-Dopą oraz test MoCA właściwie stosowane i interpretowane pozwalają poprzez wcze-

sne włączenie terapii dopaminomimetykami oraz lekami prokognitywnymi, poprawić sprawność chorym w zakresie ich aktywności codziennej.

5. Test MoCA wydaje się być przydatnym narzędziem do monitorowania konwersji MCI w chorobę Alzheimerera.
6. Obydwa testy powinny stać się elementami całościowej oceny geriatrycznej - COG.

Adres do korespondencji:

Jarosław Derejczyk  
Szpital Geriatryczny im Jana Pawła II  
40-353 Katowice; ul Morawa 31  
☎ (+48 32) 256 81 49  
✉ jarek@derejczyk.com

**Konflikt interesów / Conflict of interest**

Brak/None

## Piśmiennictwo

1. Barcikowska M. Choroba Alzheimerera – jako otępienie naczyniopochodne. *Psychogeriatrya Polska* 2006;3:249-50.
2. Gomis M, Sobrino T, Ois A, Millán M, Rodríguez-Campello A, Pérez de la Ossa N, et al. Plasma beta-amyloid 1-40 is associated with the diffuse small vessel disease subtype. *Stroke* 2009;40:3197-201.
3. Choroby otępienne. Leszek Jerzy (red.). Wrocław: Wydawnictwo Continuo; 2003.
4. Bondy CA, Cheng CM. Signaling by insulin-like growth factor - 1 in brain. *Eur J Pharmacol* 2004;490:25-31.
5. Zagrajek M. Leukoarajoza jako jedna z postaci choroby małych naczyń mózgowych. *Udar Mózgu* 2009;11:58-65.
6. Jessica RL, Warsch MS, Clinton BW. The Aging Mind; Vascular Health in Normal Cognitive Aging. *JoAGS* 2010;58:219-324.
7. *Neurologia Kliniczna*. Wald I, Członkowska A (red.). Warszawa: PZWL, 1987. str. 289-94.
8. *Clinical Geriatric Psychopharmacology*. Salzman C. Third edition. Williams & Wilkins 1998; str. 51-69.
9. *Neurologia Adamsa i Victora*. Prusiński A (red.). Lublin: Wydawnictwo Czelej Sp. z o.o. ISBN 83-89309-10-6. 2003. Wyd. I. 234-236.
10. Derejczyk J, Bień B, Kokoszka-Paszko J, Szczygieł J. Gerontologia i geriatrya w Polsce na tle Europy - czy należy inwestować w ich rozwój w naszym kraju? *Gerontol Pol* 2008;16:149-59.
11. [www.mocatest.org](http://www.mocatest.org)
12. D'Costa DF, Sheehan LJ, Phillips PA, Moore-Smith B. The levodopa test in Parkinson's disease. *Age Ageing* 1995;24:210-14.
13. Krakowska D, Milewska A, Suwalska A. Wybrane proste metody diagnozowania otępienia – zastosowanie w praktyce lekarskiej. *Nowiny Lekarskie* 2003;72:67-71.
14. *Rozpoznawanie i leczenie otępień. Rekomendacje Interdyscyplinarnej Grupy Ekspertów Rozpoznawania i Leczenia Otępień. (IGERO 2006)* Lublin: Wydawnictwo Czelej; 2006.
15. Magierska J, Magierski R, Sobów T, Kłoszewska I. The Polish adaptation of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and preliminary results of its clinical utility in the screening for cognitive impairment. Presented at ICAD Conference. Poster 2008, Chicago.
16. Dong YH, Sharma VK, Poon-Lap Chan B, Venkatasubramanian N, Teoh HL, Chee Seong R. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) is superior to the Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of vascular cognitive impairment after acute stroke. *J Neurol Sci* 2010;299:15-8.
17. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:695-9.
18. Jaeschke R, Cook D, Guyatt G. Evidence based medicine (EBM), czyli praktyka medyczna oparta na wiarygodnych i aktualnych publikacjach (POWAP). Odcinek 5: Ocena artykułów na temat testów diagnostycznych. Cz. II - metody określania przydatności testu. *Med Prakt* 1999. Wyd. spec. (62-70).
19. Griner PF, Mayewski RJ, Mushlin AI, Greenland P. Selection and interpretation of diagnostic tests and procedures. *Ann Int Med* 1981;94:555-600.
20. Nasreddine ZS, et al. Sensitivity and Specificity of The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) for Detection of Mild Cognitive Deficits. *Can J Neurol Sci* 2003;30:30.
21. *Praktyczna psychogeriatrya rozpoznawanie i postępowanie w zaburzeniach psychicznych u chorych w wieku podeszłym*. Sobów T. Wrocław: Continuo; 2010. p. 58-9.
22. Damian AM, Jacobson SA, Hentz JG, Belden CM, Shill HA, Sabbagh MN, et al. The Montreal Cognitive Assessment and the Mini-Mental Stat Examination as Screening Instruments for Cognitive Impairment: Item Analyses and Threshold Scores. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2011;31:126-131.

23. Cukrzyca. Red Sieradzki J. Gdańsk: VIA Medica;2006. p. 610-3.
24. Iadecola C, Park L, Capone C. Threats to the mind: aging, amyloid, and hypertension. *Stroke* 2009;40(3 Suppl):40-4.
25. Xu WL, Atti AR, Gatz M, Pedersen NL, Johansson B, Fratiglioni L. Midlife overweight and obesity increase late-life dementia risk: a population-based twin study. *Neurology* 2011;76:1568-74.
26. Derejczyk J, Kłapcińska B, Kroemeke A. Zespół metaboliczny i funkcje poznawcze. *Psychogeriatrya Polska* 2006;3:248.
27. Kunz A, Abe T, Hochrainer K, Shimamura M, Anrather J, Racchumi G, et al. Nuclear factor-kappaB activation and postischemic inflammation are suppressed in CD36-null mice after middle cerebral artery occlusion. *J Neurosci* 2008;28:1649-58.
28. Kerwin DR, Sarah AG, Chlebowski RT, Kuller LH, Vitolins M, Coker LH, et al. Interaction Between Body Mass Index and Central Adiposity and Risk of Incident Cognitive Impairment and Dementia: Results from the Women's Health Initiative Memory Study. *JAGS* 2011;59:107-12.
29. Parzonko A. Rola komórek macierzystych śródbłonna (EPC) w prawidłowym funkcjonowaniu układu krążenia. *Czynniki Ryzyka* 2010;4:30-8.
30. *Psychiatria*. Bilikiewicz A (red.). Wrocław: Urban &Partner; 2002. str. 697.