

Stanisław Ochudło

Otępienie naczyniopochodne czyli rozwijające się na podłożu zmian w naczyniach tętniczych mózgu

Otępienie jest zespołem objawów uszkodzenia wyższych funkcji nerwowych. Określenie otępienia odnosi się do opisu zespołu objawów, które mogą występować w przebiegu różnych schorzeń, jest zwykle przewlekłym i postępującym zespołem chorobowym, spowodowanym uszkodzeniem mózgu, w wyniku którego dochodzi do utrzymujących się przez ponad 6 miesięcy zaburzeń różnych funkcji poznawczych: pamięci, abstrakcyjnego myślenia, orientacji, rozumienia, liczenia, zdolności uczenia się, funkcji językowych rozumianych jako zaburzenia mowy, zdolności oceny, porównywania i dokonywania wyborów. Otępienie stopniowo prowadzi do całkowitej utraty zdolności wykonywania pracy zawodowej, utrzymywania kontaktów towarzyskich i możliwości samodzielnego funkcjonowania w codziennym życiu domowym. Zakres wywoływanych objawów powoduje, że chorobą dotknięty jest nie tylko pacjent, ale także wszyscy przebywający w najbliższym otoczeniu, a przede wszystkim najbliższy opiekun chorego. Przyczyną otępienia jest choroba mózgu, najczęściej przewlekła i postępująca, która wywołuje uszkodzenie funkcji poznawczych, stanowiących istotę zaburzeń, jednak dla zespołu otępienia typowe są także zaburzenia zachowania i emocji. Dla rozpoznania otępienia konieczne jest stwierdzenie utrzymywania się w/w zaburzeń przez okres co najmniej 6 miesięcy oraz wykluczenie innych schorzeń mogących powodować zaburzenia poznawcze, a przede wszystkim depresji i zaburzeń świadomości.

Otępienie jest ważnym problemem społeczno-medycznym, dotyczy bowiem znacznej części społeczeństwa w wieku podeszłego i jest, ze względu na starzenie się społeczeństwa i przedłużanie średniej przeżycia, jest zjawiskiem nasilającym się. Badania epidemiologiczne wykazują, że wskaźnik zachorowalności otępienia wzrasta i podwaja się w kolejnych pięcioletnich przedziałach wiekowych powyżej 65. roku życia i wynosi odpowiednio 5% wszystkich osób w wieku 65-70 lat, 10% osób w wieku 71-75 lat, 20% osób w wieku 76-80 lat, ponad 40% wśród ludzi w wieku 81-85 lat i 50% w wieku 90 lat i więcej. Obecnie w Polsce ilość osób po 60 roku życia stanowi 18% populacji ludności naszego kraju, prognozy demograficzne przewidują, że w 2030 r. stanowić będzie 25% wszystkich Polaków, a w ciągu najbliższych 50 lat 5-krotnie wzrośnie liczebność najstarszej grupy ludzi powyżej 80 lat. Przeprowadzone badania wskazują, że obecnie w Polsce żyje ok. 400.000 osób z otępieniem.

Przenosząc te dane na teren Województwa Śląskiego obliczamy, że w naszym Województwie żyje ok. 50.000 osób dotkniętych otępieniem.

Problemy związane z opieką i leczeniem otępienia mają swój bardzo wymierny aspekt finansowy, w Polsce najlepiej poznany przez opiekunów, gdyż do tej pory nie zostały przeprowadzone badania oceniające koszty farmako-ekonomiczne i społeczne leczenia otępienia.

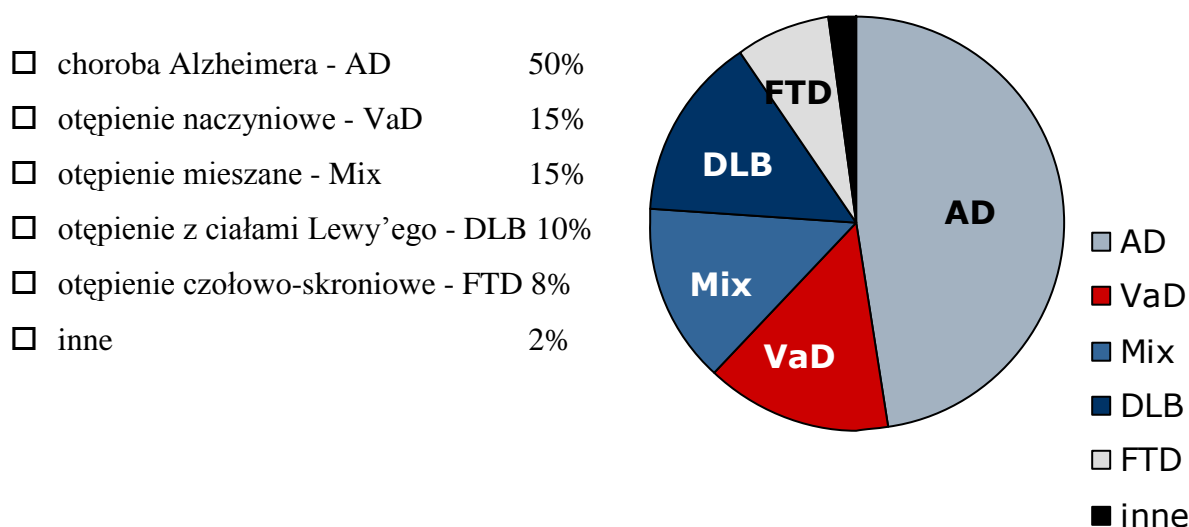
Ze względu na wywołującą przyczynę wyróżnia się otępienie pierwotne i objawowe, inny podział wyróżnia otępienia nieodwracalne i odwracalne np.: krwiał okołomózgowy, guz mózgu, niedobór witaminy B12, niedoczynność tarczycy, wodogłowie normotensyjne i inne.

Tabela 1. Schorzenia przebiegające z otępieniem.

- choroby neurozwyrodnieniowe
- choroby naczyniowe OUN**
- choroby organiczne i urazy OUN
- choroby psychiczne
- schorzenia ogólnoustrojowe
 - zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej
 - zaburzenia metabolizmu
 - zaburzenia funkcji narządów mięszkowych
 - schorzenia endokrynologiczne
 - schorzenia hematologiczne
 - zespoły niedoborowe
 - przyczyny jatrogenne – polekowe
 - choroby nowotworowe
 - choroby układowe
 - choroby układu krążenia
 - zapalenia

Najczęstszymi schorzeniami pierwotnie mózgowymi przebiegającymi z otępieniem są: choroba Alzheimera (Alzheimer's disease – AD), otępienie naczyniopochodne (vascular dementia – VaD), otępienie mieszane (Mix), otępienie z ciałami Lewy'ego (dementia with Lewy bodies – DLB), otępienie w przebiegu choroby Parkinsona (dementia with Parkinson's disease – DPD), otępienie czołowo skroniowe (fronto-temporal dementia – FTD) [tabela 2.]..

Tabela 2. Schorzenia neurozwyrodnieniowe i naczyniowe wywołujące otępienie.



Otępienie naczyniopochodne

Definicja

Otępienie naczyniopochodne (vascular dementia, VaD) jest składową szerszego pojęcia *naczyniopochodnych zaburzeń poznawczych* (vascular cognitive impairment, VCI), których wspólną cechą jest pierwotnie naczyniowa przyczyna. Termin VCI stosuje się w odniesieniu do wszystkich postaci zaburzeń poznawczych od łagodnych do ciężkich, które towarzyszą lub spowodowane są naczyniowymi chorobami mózgu. Tak rozumiane VCI obejmują: naczyniopochodne zaburzenia poznawcze bez otępienia (vascular cognitive impairment without dementia, VCIND), naczyniopochodne łagodne zaburzenia poznawcze (vascular mild cognitive impairment, VMCI) oraz otępienie naczyniopochodne (vascular dementia, VaD). VCI mogą być następstwem udaru mózgu, mnogich zawałów korowych i podkorowych mózgu, choroby małych naczyń krwionośnych mózgu przebiegającej z uszkodzeniem istoty białej, stanu zatokowego lub krwotoku mózgowego.

Epidemiologia

Jedną z najlepiej epidemiologicznie poznanych postaci otępienia naczyniopochodnego jest otępienie poudarowe, które obejmuje 16 – 30 % chorych w czasie do 3 miesięcy od wystąpienia udaru. Względne ryzyko rozwoju VaD u osób, które przebyły udar mózgu jest 2 – 10 razy większe w stosunku do osób nie obciążonych naczyniowymi chorobami układu nerwowego. Wśród tych chorych wzrasta także ryzyko rozwoju patologii alzheimerowskiej. Wskaźnik rozpowszechnienia VaD wynosi 1- 2.4% populacji powyżej 65. roku życia, przy zapadalności 1,5 – 39 przypadków na 1000 osób w roku i wzrasta w starszych grupach wiekowych.

Zmiany anatomiczne w mózgu

Podłożem neuropatologicznym VCI są zmiany niedokrwienne: ogniska udarowe w obszarze unaczynienia jednej dużej tętnicy, zawał końcowych odcinków dużych naczyń tętniczych (zawały ostatniej łąki), zawały zatokowe, rozlane i ogniskowe uszkodzenia istoty białej, zawał niekompletny oraz ich kombinacje lub wspólne występowanie. W rozwoju VCI ważna jest wielkość i lokalizacja niedokrwienia. Badaniem neuropatologicznym stwierdza się obecność zmian miażdżycowych dużych i małych naczyń tętniczych, duże i małe ogniska udarowe oraz zmiany demielinizacyjne istoty białej.

Klasyfikacja postaci naczyniopochodnych zaburzeń poznawczych.

Tabela 7. Klasyfikacja naczyniopochodnych zaburzeń poznawczych.

I. Sporadyczne naczyniopochodne zaburzenia poznawcze

1. Łagodne naczyniopochodne zaburzenia poznawcze
2. Otepienie poudarowe
 - Korowe otepienie naczyniopochodne (otepienie wielozawałowe)
 - Otepienie z udarami miejsc strategicznych
 - Otepienie z hipoperfuzji
 - Otepienie pokrwotoczne
3. Podkorowe otepienie naczyniopochodne
4. Otepienie spowodowane specyficznymi arteriopatiami
5. Otepienie mieszane

II. Genetycznie uwarunkowane naczyniopochodne zaburzenia poznawcze

Łagodne naczyniopochodne zaburzenia poznawcze

Termin *łagodne naczyniopochodne zaburzenia poznawcze* (vascular mild cognitive impairment, VMCI) nie jest jednoznacznie zdefiniowany. Podobnie, jak w przypadku łagodnych zaburzeń poznawczych, będących stanem przejściowym w AD, VMCI określają niewielki deficyt funkcji poznawczych związany z naczyniową chorobą mózgu i czasami określają stan początkowy przed ujawnieniem się VaD. Termin ten obejmuje zaburzenia poznawcze różnych modalności, nie tylko pamięci, o różnym stopniu zaawansowania od najłagodniejszych nie spełniającym kryteriów otępienia. VMCI wg niektórych oceniane są jako bardzo częste (50.5% chorych) zjawisko poudarowe.

Najczęściej stwierdzanymi zaburzeniami funkcji poznawczych w VMCI są szybkość procesów myślowych, liczenie, funkcje wykonawcze i uwaga, a najrzadziej orientacja i

pamięć. Zaburzenia funkcji wykonawczych i pamięci u osób z VMCI najlepiej korelują z ryzykiem rozwoju otępienia.

Otępienie poudarowe

Otępienie poudarowe obejmuje: korowe otępienie naczyniopochodne, otępienie z udarami miejsc strategicznych, otępienie z hipoperfuzji i otępienie pokrwotoczne.

Korowe otępienie naczyniopochodne, dawniej określane jako otępienie wielozawałowe, określa otępienie wynikające z obecności licznych korowo zlokalizowanych ognisk niedokrwiennych. Otępienie z udarami miejsc strategicznych dotyczy głównie udarów zlokalizowanych w obrębie wzgórza, zakrętu obręczy, zakrętu kąтового, wzgórza i podstawy płatów czołowych. Otępienie z hipoperfuzji jest następstwem uszkodzenia OUN wywołanego globalnymi zaburzeniami krążenia mózgowego często wynikiem niewydolności ogólnoustrojowego krążenia. Otępienie pokrwotoczne obejmuje stany po krwotoku mózgowym i podpajęczynówkowym. Najczęstszą postacią VaD jest podkorowe otępienie naczyniopochodne, którego główną przyczyną jest choroba małych naczyń prowadząca do klinicznie rozpoznawanego stanu zatokowego lub choroby Binswagera, czego neuropatologicznym odpowiednikiem zawały zatokowe i zmiany w istocie białej zwane *leukoaraiozą*. Objawami związanymi z tym stanem są zaburzenia chodu, równowagi, zaburzenia dysuryczne i jeśli występują bez otępienia to określane są jako *podkorowa niedokrwienna choroba naczyniowa bez otępienia*.

Otępienie mieszane

Powszechną, zwłaszcza u ludzi starszych, jednak rzadko rozpoznawaną postacią otępienia, jest otępienie mieszane. Obejmuje ono współwystępowanie patologii alzheimerowskiej i naczyniowej, co częściowo wynika ze wspólnych patomechanizmów. Wiele dowodów potwierdza znaczący udział patologii naczyniowej w AD, w tym głównie choroby małych naczyń i mikrozawałów oraz wskazuje na fakt wzajemnego nakładania AD i VaD.

Amyloidowa angiopatia jest opisywana jako przyczyna uszkodzenia naczyń w większości przypadków choroby Alzheimera i może być przyczyną otępienia niezależną od obecności blaszek starczych i zmian neurofibrilarnych. Naczyniowe czynniki ryzyka – nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, miażdżyca, choroba niedokrwienna serca, palenie tytoniu – są również związane z częstszym występowaniem choroby Alzheimera.

Zaburzenia funkcji poznawczych i obraz kliniczny otępienia podkorowego

We wczesnym okresie rozwoju VCI, szczególnie w naczyniowym uszkodzeniu podkorowym, dominują zaburzenia: myślenia abstrakcyjnego, możliwości szybkiej zmiany tematów myślowych, szybkości opracowywania zadań i pamięci operacyjnej, zaburzenia funkcji wykonawczych, zaburzenia uwagi i opracowywania zapamiętanego materiału.

Niejednokrotnie stwierdza się bardzo zróżnicowany przebieg i obraz VaD, wynikający z różnej lokalizacji, wielkości i czasu powstania ognisk uszkodzenia, których stopień rozległości rzutuje na gorsze rokowanie. Czasami obserwowany jest skokowy przebieg deficytu poznawczego z kolejno pojawiającymi się, wyraźnymi, nowymi deficytami poznawczymi i ogniskowymi objawami neurologicznymi oddzielonymi okresami stabilizacji. PSD występuje częściej u chorych ze stwierdzonym zanikiem przyśrodkowej części płata skroniowego.

Niezależny wpływ na rozwój VaD mają: obecność licznych obszarów uszkodzenia naczyniowego, korowy i podkorowy zanik mózgu i WML. Predyktorami PSD są: podeszły wiek, rozległy udar, niski stopień edukacji, naczyniowe uszkodzenie mózgu poprzedzające udar, migotanie przedsionków i nadciśnienie tętnicze.

Współwystępujący lub poprzedzający udar, zespół depresyjny, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca i choroby serca są czynnikami niekorzystnie wpływającymi na nasilenie VaD. Wpływ czynników ryzyka naczyniowego na rozwój VaD jest inny w najstarszej grupie wiekowej, wykazano protekcyjny wpływ hypercholesterolemii na rozwój otępienia, nasilenia zaburzeń poznawczych oraz śmiertelności.

Otępienie podkorowe.

Typowym klinicznym obrazem otępienia podkorowego jest: spowolnienie przetwarzania informacji, osłabienie pamięci, trudności formowania celów, planowania, realizacji i zapoczątkowania zadań oraz myślenia abstrakcyjnego składają się na kliniczny opis zespołu zaburzeń funkcji wykonawczych, który odnosi się do czołowo-podkorowych kręgów neuronalnych i jest dość. Zaburzenia pamięci są zazwyczaj umiarkowane i nie wysuwają się na pierwszy plan. W przebiegu otępienia podkorowego poza zaburzeniami funkcji poznawczych występują objawy pozapiramidowe: spowolnienie ruchowe, wzmożenie napięcia mięśniowego, zaburzenia chodu i postawy oraz obustronne objawy piramidowe, zaburzenia dysuryczne, upadki, dysfagia, dyzartria, czasami zaburzenia zachowania, osobowości i nastroju, labilność emocjonalna i zespoły psychopatologiczne. Badania neuroobrazowe, CT i MRI, najczęściej uwidaczniają rozlane zmiany w istocie białej, dobrze widoczne w sekwencji T2 MRI oraz w dyfuzyjnej opcji MRI (DWI MRI).

Poudarowe otępienie w przebiegu udaru strategicznego.

Poudarowe otępienie w przebiegu tzw. udaru strategicznego może mieć gwałtowny przebieg z nagłym początkiem zaburzeń pamięci i zaburzeniami świadomości. Zespół ten opisano na podstawie obserwacji chorych z niewielkim zawałem lakunarnym, obejmującym dolną część kolanka torebki wewnętrznej. Paradoksalnie, pojedynczy rozległy obszar niedokrwienia udarowego może być klinicznie mniej obciążający, niż następstwa małego strategicznie zlokalizowanego ogniska, niszczącego szerokie projekcje neuronalne. W zależności od lokalizacji ogniska uszkodzenia obserwuje się różny obraz zaburzeń neuropsychologicznych: w przypadkach zaburzeń przedniej części krążenia mózgowego dominują zaburzenia funkcji wykonawczych, niedokrwienie tylnej części krążenia, głównie lewej półkuli i płata skroniowego związane jest z zaburzeniami pamięci. Lokalizacja niemych klinicznie udarów w obrębie wzgórza wiąże się z zaburzeniami pamięci, natomiast szybkość wykonywania procesów myślowych częściej jest osłabiona w przypadkach lokalizacji pozawzgórzowej. Zaburzenia funkcji poznawczych, rozwijające się w następstwie globalnej hipoperfuzji mózgowej, mogą klinicznie przypominać AD z powoli postępującą progresją objawów. Rzadkością są odwracalne postaci VaD.

Otępienie poudarowe rzadziej związane jest z krwotokiem śródmózgowym lub podpajęczynówkowym. Obraz kliniczny jest wtedy podobny do naczyniowego otępienia korowego, jednak w przypadkach, gdy krwawienie występuje w przebiegu angiopatii amyloidowej, staje się sumacją obu procesów i stanowi klasyczny przykład otępienia mieszanego.

Badania pomocnicze

Podstawowymi badaniami diagnostycznymi w VCI są strukturalne badania neuroobrazowe CT i MRI, uwidaczniające lokalizacje, wielkość i stopień nasilenia naczyniopochodnych zmian istoty szarej i białej. W ustaleniu etiologii pomocne są transkraniałne badania dopplerowskie i badania duplex tętnic szyjnych i kręgowych, pozwalające na ocenę dynamiki przepływów krwi oraz morfologii ścian naczyń. Uzupełnieniem oceny morfologicznej są czynnościowe badania neuroobrazowe SPECT i PET, uwidaczniające mózgowo obszary zaburzonego przepływu krwi i metabolizmu.

Leczenie

Brak skutecznego leczenia VaD. Udowodniono objawową skuteczność inhibitorów acetylocholinesterazy. Donepezyl, rivastigmina i galantamina są bezpiecznymi, dobrze tolerowanymi i skutecznymi lekami, których efekt zależy od dawki. Większe efekty terapeutyczne w wymiarze populacyjnym można osiągnąć stosując pierwotne i wtórne

postępowanie prewencyjne, podobne jak w udarze mózgu. Należy zaznaczyć, że wczesne poudarowe zaburzenia poznawcze u części chorych przybierają korzystny przebieg, stając się samoistnie całkowicie lub częściowo odwracalnymi. Prewencja pierwotna VCI polega na leczeniu lub unikaniu modyfikowalnych czynników ryzyka, którymi w przypadku VaD są nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, dyslipidemia, palenie tytoniu, brak aktywności fizycznej oraz niedobór witaminy B12 i kwasu foliowego. Jednak, aby prewencja VaD była skuteczną, musi być rozpoczęta odpowiednio wcześnie w środkowych dekadach życia.

Podsumowanie

Wzrastająca populacja osób w wieku podeszłym i w związku z tym coraz większa liczba chorych na otępienie naczyniopochodne oraz specyfika kliniczna otępienia naczyniopochodnego, dotykającego nie tylko chorych ale i ich opiekunów, powoduje, że stanowi ono ważny problem medyczno-społeczny wysoko rozwiniętych społeczeństw o wydłużającym się czasem życia. Pomimo stale dokonującego się postępu w badaniach nad wczesną diagnostyką i leczeniem otępienia naczyniopochodnego, terapia tego schorzenia i towarzyszących mu zaburzeń neurologicznych, jest stale trudnym zadaniem dla każdego klinicysty i wymaga zaangażowania interdyscyplinarnego zespołu specjalistów: neurologa, kardiologa, internisty, fizjoterapeuty, psychologa, logopedy, czasami psychiatry.