

Zespoły otępienne

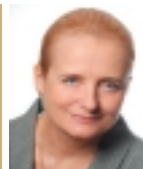
Prof. dr hab. med. Maria Barcikowska

Oddział Alzheimerowski Kliniki Neurologii

Centralny Szpital MSWiA, Warszawa

Afiliacja: Zespół Kliniczno-Badawczy Chorób Zwyrodnieniowych OUN,

IMDiK Polska Akademia Nauk



Definicja

Otępienie (F 00.03) jest zespołem spowodowanym chorobą mózgu, zwykle przewlekłą i postępującą, w którym dochodzi do licznych zaburzeń wyższych funkcji korowych, takich jak: pamięć, myślenie, orientacja, rozumienie, liczenie, uczenie się, język i zdolność porównywania, osąd i dokonywanie racjonalnych wyborów. Świadomość jest jasna. Upośledzeniu funkcji poznawczych zwykle towarzyszy, a czasami poprzedza osłabienie kontroli nad reakcjami emocjonalnymi, zachowaniem w grupie społecznej czy motywacją.

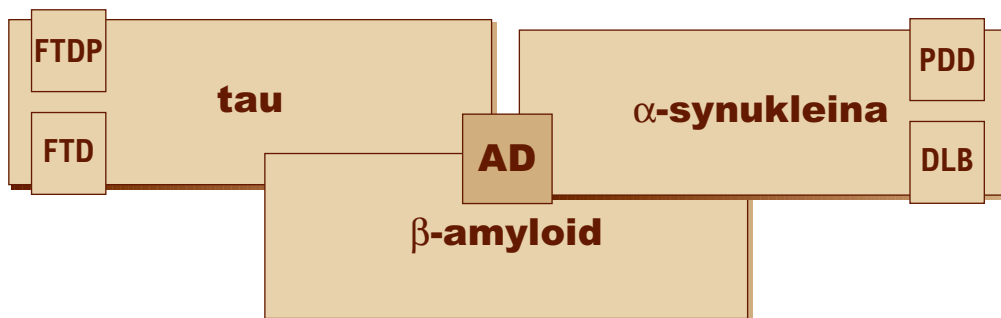
Epidemiologia i podstawy patogenetyczne otępienia

Otępienie dotyka średnio licząc 10% osób, które ukończyły 65 lat. Jak wykazują badania kliniczno-patologiczne, 45–50% osób cierpi z powodu choroby Alzheimera (AD). Wśród przyczyn pierwotnie zwyrodnieniowych otępienia poza AD wyróżnia się także:

- otępienie z ciałami Lewy'ego (DLB),
- otępienie czołowo-skroniowe (FTD).

Istotną grupę (25%) stanowią tak zwane przypadki mieszane (MIXT), to znaczy, że w mózgach tych osób występuje zarówno degeneracja alzheimerowska, jak i zmiany naczyniopochodne. Otępienie pierwotnie zwyrodnieniowe spowodowane jest toksycznym oddziaływaniem patologicznie konformowanych białek, takich jak: β -amyloid, tau i α -synukleina w ich oligomerycznej postaci. Otępienie naczyniopochodne (VaD) wydaje się być stosunkowo rzadką przyczyną otępienia (10–15%) i ma ono charakter wtórny do zmian naczyniowych, najczęściej pochodzenia miażdżycowego.

Ryc. 1. Obecność β -amyloidu, α -synukleiny i białka tau stanowi przyczynę chorób pierwotnie zwyrodnieniowych mózgu: AD, DLB, FTD



Rozpoznanie wstępne

Rozpoznanie wstępne otępienia obejmuje zazwyczaj Krótką Skalę Oceny Stanu Psychicznego i Test Rysowania Zegara, które wykonane razem zwiększają czułość badania.

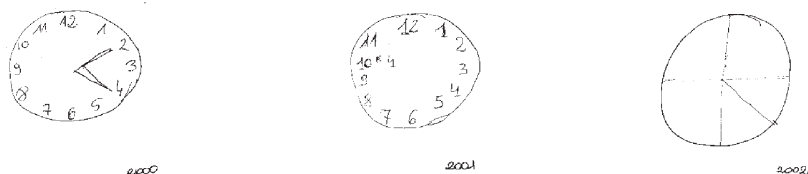
Krótką Skalę Oceny Stanu Psychicznego (MMSE)

Wynik liczbowy określa ogólny poziom możliwości poznawczych osoby badanej. Stanowi on sumę punktów uzyskanych w próbach oceniających: orientację w czasie i w miejscu, zapamiętywanie trzech wyrazów, uwagę i liczenie, swobodne odtwarzanie wcześniej zapamiętanych wyrazów po krótkim odroczeniu, nazywanie dwóch przedmiotów, wykonywanie poleceń słownych, pisanie oraz kopiowanie dwóch przecinających się pięciokątów (Folstein i wsp., 1975). Maksimum wynosi 30 punktów. Wynik poniżej 24 punktów sugeruje obecność procesu otępiennego i wskazuje na konieczność podjęcia dalszych badań diagnostycznych. Na ostateczny wynik mają wpływ wiek i wykształcenie chorego.

Test Rysowania Zegara

Test Rysowania Zegara polega na rysowaniu zegara wraz ze wskazówkami, wskazującymi określoną godzinę. Analiza rysunków umożliwia ocenę wszystkich procesów wzrokowo-przestrzennych, planowania, myślenia abstrakcyjno-pojęciowego.

Ryc. 2. Pacjent z chorobą Alzheimera; wyniki Testu Rysowania Zegara przeprowadzonego w trzech kolejnych latach



Ocena kliniczna chorego z otępieniem powinna być wielodyscyplinarna i przeprowadzona pod kątem internistycznym, neurologicznym oraz psychologicznym i psychiatrycznym.

Na wstępnym etapie należy wykluczyć inne niż pierwotnie zwyrodnieniowe przyczyny demencji:

- guzy i krwiaki,
- nadużywanie alkoholu,
- obecność choroby nowotworowej,
- wpływ leków,
- niedobór witaminy B₁₂, kwasu foliowego,
- niedoczynność tarczycy,
- infekcję wirusem HIV.

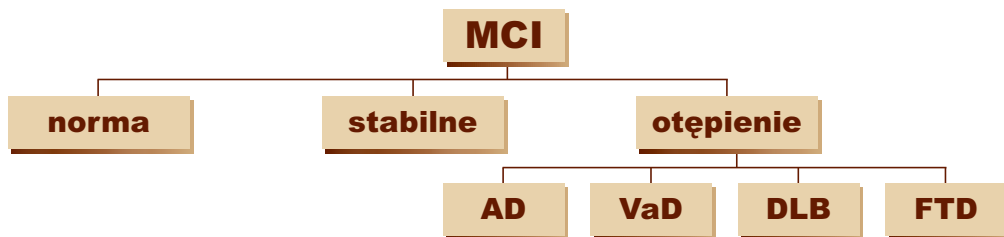
Łagodne zaburzenia poznawcze (MCI)

Kryteria diagnostyczne MCI

- skargi na upośledzenie pamięci – preferowany obiektywny wywiad,
- obiektywnie stwierdzone pogorszenie pamięci lub upośledzenie innego obszaru poznawczego poniżej wartości odpowiednich dla wieku i wykształcenia,
- prawidłowe globalne funkcjonowanie poznawcze,
- zasadniczo niezaburzona codzienna aktywność życiowa,
- brak otępienia.

MCI ciągle jeszcze stanowi rozpoznanie kontrowersyjne. Część osób z tym rozpoznaniem może powrócić do normy, część pozostanie stabilna, a u części wystąpi otępienie. Najczęściej jest to AD, lecz i inne choroby zwyrodnieniowe i naczyniopochodne także mogą być poprzedzone okresem łagodnych, wybiórczych zaburzeń poznawczych. Najczęstszą postacią zaburzeń poznawczych są deficyty w zakresie pamięci, amnestyczne i te przechodzą najczęściej z czasem w AD.

Uważa się, że rocznie u 12% osób z rozpoznaniem MCI wystąpią objawy otępienia, a w grupie osób zdrowych nie będzie to więcej niż 1,5% przypadków.



Obraz kliniczny

Istotą MCI są skargi na zaburzenia pamięci zgłaszane przez pacjenta albo przez jego opiekuna. Nie zawsze muszą to być jednak wyłącznie skargi na deficyt pamięci. Mogą one dotyczyć także innych funkcji poznawczych, takich jak: procesy postrzegania i językowe, pamięć, myślenie, funkcje wzrokowo-przestrzenne i wykonawcze, albo mogą to być zaburzenia zachowania lub nastroju. Te ostatnie częściej będą zgłaszane przez osobę bliską choremu. Podczas badania neuropsychologicznego stwierdza się obiektywne zaburzenia w zakresie jednej lub kilku funkcji poznawczych, ale nie stwierdza się cech otępienia. Chory taki funkcjonuje bez zarzutu w zakresie czynności dnia codziennego. Niekiedy może to być osoba kontynuująca swoje obowiązki zawodowe.

Tab. 1.

Zaburzona jedna funkcja poznawcza, ale nie pamięć	FTD, DLB, VD, AD
Zaburzona tylko pamięć	AD
Zaburzone wiele funkcji poznawczych	VD, AD

Nieprawidłowości w badaniach pomocniczych

W MCI nie ma uznanych wg EBM (ang. Evidence Based Medicine) odchyżeń w badaniach dodatkowych. Wszystkie znane wyniki czynnościowych badań neuroobrazowych ciągle nie mają jednoznacznej wartości. Na pewno badania PET, SPECT lub NMR są czułymi markerami przechodzenia z fazy MCI do otępienia. Spośród badań neuroobrazowych strukturalnych tylko analiza objętości układu hipokampalnego może mieć pewne znaczenie. Biomarkery, a więc najczęściej oznaczanie z płynu mózgowo-rdzeniowego stężeń β -amyloidu i patologicznie fosforylowanego białka tau, również nie są rekomendowane.

Rozpoznanie różnicowe

Jest bardzo trudne, głównie możliwe w oparciu o powtarzane co roku badanie neuropsychologiczne i czynnościowe badania neuroobrazowe. Istotne znaczenie na etapie MCI ma wykluczenie depresji dużej, a także rozpoznanie zespołu depresyjnego. Najpopularniejszym narzędziem używanym w tym celu przez „niespecjalistę” jest Geriatryczna Skala Oceny Depresji.

Leczenie

Nie udowodniono, że istnieje leczenie skuteczne w MCI w myśl zasad EBM. Jednakże istnieje wiele opublikowanych badań klinicznych dotyczących inhibitorów acetylocholinesterazy, piracetamu, ginkgo biloba, estrogenów, selegiliny, witaminy E i C, a także niesterydowych leków przeciwzapalnych.

Choroba Alzheimerera

Definicja

Choroba Alzheimerera charakteryzuje się klinicznie przede wszystkim otępieniem. Cechy kliniczne otępienia alzheimerowskiego muszą spełniać kryteria dla tej choroby: DSM IV-R, (Amerykańskie Towarzystwo Psychiatryczne) [1994], Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych WHO (ostatnia rewizja dziesiąta ICD-10) oraz kryteriów ustalonych w USA w 1984 r. przez NINCDS-ADRDA (National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke i The Alzheimeris Disease and Related Disorders Association) [Mc Khan i wsp., 1984].

Kryteria kliniczne rozpoznania choroby Alzheimerera NINCDS-ADRDA

I. Kryteria klinicznego rozpoznania PRAWDOPODOBNEJ choroby Alzheimerera:

- otępienie oceniane na podstawie badania klinicznego, udokumentowane w takich skalach, jak np. Krótka Ocena Stanu Psychicznego (MMSE) lub Skala Demencji Blessedera oraz potwierdzone w badaniu neuropsychologicznym,
 - deficyty w zakresie co najmniej dwóch funkcji poznawczych,
 - postępujący charakter zaburzeń pamięci i innych funkcji poznawczych,
 - nieobecność zaburzeń świadomości,
 - początek zachorowania pomiędzy 40.–90. r.ż., najczęściej powyżej 65. r.ż.,
 - nieobecność chorób ogólnoustrojowych i innych chorób mózgu.
- ✓ Rozpoznanie prawdopodobnej choroby Alzheimerera jest dodatkowo potwierdzone przez:
- postępujące zaburzenia wyższych czynności nerwowych (afazja, apraksja i agnozja),
 - zaburzenie aktywności życia codziennego i zmiana wzorców zachowania,
 - występowanie podobnych zaburzeń w rodzinie, szczególnie, jeśli były potwierdzone badaniem neuropatologicznym,

- badania laboratoryjne: prawidłowy wynik badania płynu mózgowo-rdzeniowego, zapis EEG prawidłowy lub zmiany nieswoiste, np. pojawianie się czynności wolnej, zanik mózgu w tomografii komputerowej, z progresją zmian udokumentowaną w kolejnych badaniach.
- ✓ Objawy, które mogą występować w prawdopodobnej chorobie Alzheimera, po wykluczeniu innych przyczyn otępienia:
 - okres stabilizacji objawów przy postępującym przebiegu choroby,
 - objawy towarzyszące: przygnębienie, bezsenność, nietrzymanie afektu, złudzenia, omamy, urojenia, myśli katastroficzne, pobudzenie psychoruchowe, zaburzenia seksualne, spadek masy ciała,
 - inne zaburzenia neurologiczne, szczególnie u chorych w zaawansowanej postaci choroby: objawy ruchowe, takie jak: wzrost napięcia mięśniowego, mioklonie, zaburzenia chodu,
 - napady padaczkowe w zaawansowanym stadium choroby,
 - prawidłowy obraz mózgu w badaniu tomografii komputerowej.

II. Kliniczne rozpoznanie MOŻLIWEJ choroby Alzheimera:

- może być ustalone na podstawie stwierdzenia zespołu otępiennego, przy nieobecności innych chorób neurologicznych, psychicznych i ogólnoustrojowych, które mogłyby być przyczyną otępienia,
- w przypadkach z nietypowym początkiem, objawami klinicznymi i przebiegiem choroby może być przyjęte w obecności innych chorób mogących powodować otępienie, które jednak w tym przypadku nie są uważane za jego przyczynę,
- powinno być zastosowane w pracy naukowej w przypadku stopniowego narastania znacznego deficytu jednej funkcji poznawczej przy braku innych przyczyn, możliwych do przyjęcia.
- ✓ Objawy nasuwające duże wątpliwości, co do rozpoznania PRAWDOPODOBNEJ choroby Alzheimera:
 - nagły udarowy początek,
 - ogniskowe objawy neurologiczne: niedowład połowiczny, zaburzenia czucia, ubytki w polu widzenia i zaburzenia koordynacji, występujące we wczesnym stadium choroby,
 - napady padaczkowe lub zaburzenia chodu na początku lub we wczesnym okresie choroby.

III. Kryteria rozpoznania PEWNEJ choroby Alzheimera:

- kliniczne kryteria prawdopodobnej choroby Alzheimera oraz
- typowe zmiany histopatologiczne w materiale z biopsji lub autopsji.

Epidemiologia

Liczbę osób z chorobą Alzheimera na świecie ocenia się na 15-21 milionów. Ekstrapolując wyniki różnych badań epidemiologicznych (w tym polskich) szacuje się, że w naszym kraju różne postacie otępienia dotyczą około 500 tys. osób. Połowę tej liczby stanowi otępienie typu Alzheimera. Zachorowalność na AD podwaja się mniej więcej w okresach co 5 lat u osób pomiędzy 65.–85. r.ż. (Ritchie, 2002). Dla ludzi, którzy przekroczyli 85. r.ż. zasada ta już nie obowiązuje. W tym przedziale wiekowym odsetek przypadków AD zmniejsza się na korzyść otępienia naczyniopochodnego.

Bardzo wiele poszukiwań epidemiologicznych na świecie dotyczy czynników ryzyka genetycznych i środowiskowych predysponujących do zachorowania na AD. Do tej pory bezspornym i jedynym takim czynnikiem ryzyka jest wiek (Hofman i wsp., 1991).

Innym dyskutowanym środowiskowym czynnikiem ryzyka jest poziom wykształcenia. Ustalono, że im więcej lat nauki, tym objawy kliniczne rozwijają się później, a przebieg choroby bywa łagodniejszy. Samotne życie, brak kontaktów towarzyskich i rodzinnych wydaje się także sprzyjać rozwojowi AD. Bardzo dyskusyjny i ciągle

nie rozstrzygnięty jest problem wpływu hormonalnej terapii zastępczej (HTZ) na opóźnienie pojawiania się AD. Większość metaanaliz dotychczasowych wyników badań nie potwierdziła takich zależności. Innym sugerowanym i nie potwierdzonym czynnikiem ochronnym było przyjmowanie niesterydowych leków przeciwzapalnych lub antyoksydantów (selegiliny, witamin C i E).

Obraz kliniczny

Na wczesnym etapie przeciw chorobie Alzheimera świadczy obecność objawów piramidowych, mózdkowych, pozapiramidowych oraz mioklonii i zaburzeń zwieraczy.

Szczegółowy opis objawów klinicznych i przebiegu choroby zawiera skala GDS (Global Deterioration State), powszechnie używana w celu określenia stopnia zaawansowania choroby.

Skala GDS

1. Bez zaburzeń poznawczych

Bez subiektywnych skarg na osłabienie (upośledzenie) pamięci, bez zaburzeń pamięci podczas badania klinicznego.

2. Bardzo łagodne zaburzenia poznawcze

Subiektywne skargi na zaburzenia pamięci, najczęściej w następujących obszarach:

- zapominanie, gdzie umieściło się dobrze znane rzeczy, zapominanie nazw poprzednio dobrze sobie znanych,
- bez obiektywnych zaburzeń pamięci w badaniu klinicznym,
- bez obiektywnie potwierdzonych trudności w pracy i w kontaktach społecznych,
- niepokój chorego proporcjonalny do prezentowanych zaburzeń.

3. Łagodne zaburzenia poznawcze

Najwcześniejsze wyraźnie widoczne deficyty. Objawy dotyczą więcej niż jednego z wymienionych obszarów:

- chory może się zgubić podróżując do nieznanego sobie miejsc,
- współpracownicy zauważają, że chory gorzej spełnia swoje zadania w pracy,
- pojawiają się widoczne dla najbliższego otoczenia trudności w odnajdywaniu słów i nazwisk,
- chory zapamiętuje relatywnie niewiele informacji z przeczytanego rozdziału,
- występuje trudność zapamiętania nazwisk osób dopiero co poznanych,
- chory może zgubić albo odłożyć w niewłaściwym miejscu wartościowe przedmioty,
- pojawiają się wychwytywane w testach klinicznych zaburzenia koncentracji.

Obiektywne stwierdzenie zaburzeń pamięci możliwe tylko po bardzo szczegółowym badaniu.

Gorsze wypełnianie trudnych zadań zawodowych i społecznych. Pojawia się wypieranie zaburzeń. Objawom towarzyszy łagodny lub umiarkowany lęk.

4. Umiarkowane zaburzenia poznawcze

Wyraźny deficyt widoczny w dokładnym badaniu. Zaburzenia te przejawiają się następująco:

- pacjent przestaje orientować się w aktualnych wydarzeniach,
- zaburzenia dotyczą pamięci wydarzeń z osobistej historii chorego,
- zaburzenia koncentracji widoczne podczas seryjnego odejmowania,
- pogarsza się umiejętność podróżowania i możliwość zarządzania własnymi finansami.

Często nie stwierdza się zaburzeń dotyczących:

- orientacji co do czasu i osoby,
- rozpoznawania znanych choremu miejsc i twarzy,
- podróżowania do znanych miejsc.

Niemожność wykonywania złożonych zadań. Wypieranie stanowi podstawowy mechanizm obronny. Obserwuje się błędny afekt i ucieczkę od wyzwań.

5. Średnio głębokie zaburzenia poznawcze

Chory nie może żyć samodzielnie bez pomocy osoby drugiej. Podczas badania chory nie może przypomnieć sobie nawet bardzo ważących aspektów jego obecnego życia, np. znanego od wielu lat adresu lub numeru telefonu, nazwisk nauczycieli ze szkoły średniej. Czasami stwierdza się pewne zaburzenia w ocenie czasu (daty, dnia tygodnia, pory roku) lub miejsca. Wykształcone osoby mogą mieć trudności w odejmowaniu wspak od 40 po 4 lub od 20 po 2. Chory na tym etapie cechuje się jeszcze zachowaną wiedzą na temat wielu kluczowych faktów dotyczących jego i innych. Niezmiennie zna swoje imię i przeważnie pamięta imiona współmałżonka i dzieci. Nie potrzebuje pomocy w myciu się i jedzeniu, ale może mieć pewne problemy we właściwym doborze ubrania, stosownie do okoliczności.

6. Głębokie zaburzenia poznawcze

Chory niekiedy może zapomnieć imię współmałżonka od którego, jako opiekuna, jest już w pełni uzależniony. Nie ma prawie zupełnie rozeznania co do aktualnych wydarzeń i nabytych doświadczeń. Pozostaje śladowa pamięć przeszłości. Praktycznie chory nie posiada wiedzy o otoczeniu, czasie (roku kalendarzowym), porze roku itd. Może potrzebować pomocy w czynnościach dnia codziennego, np. może przestać kontrolować zwieracze. Potrzebuje opieki podczas podróży, ale niekiedy może sam podróżować do znanych sobie miejsc. Rytm dobowy często bywa zaburzony. Prawie zawsze chory przypomina sobie własne imię. Czasami odróżnia znane sobie osoby ze swojego otoczenia od osób sobie nieznanych.

Pojawiają się zmiany osobowości i zaburzenia emocjonalne. Są one dość zmienne i obejmują:

- zachowania będące skutkiem urojeń, np. pacjent może oskarżać współmałżonka o oszustwo, może rozmawiać z nieistniejącymi postaciami z otoczenia albo z własnym odbiciem w lustrze, pojawia się zachowanie obsesyjne, np. ciągłe mycie rąk.
- objawy lęku, pobudzenie, niekiedy pojawiają się po raz pierwszy nie występujące wcześniej zachowania agresywne, apatia i utrata napaędu; chory nie może skupić myśli wystarczająco długo, by zaplanować celowe działanie.

7. Bardzo głębokie zaburzenia poznawcze (ciężkie otępienie)

Wszystkie zdolności werbalne znikają w przebiegu tego etapu. Początkowo pozostaje kilka słów, proste zdania, ale tylko o przybliżonym znaczeniu. Później chory wydaje tylko pojedyncze dźwięki. Występuje pełne nietrzymanie moczu. Niezbędna jest pomoc w myciu i karmieniu. Znikają możliwości ruchowe, np. chory przestaje chodzić. Następuje całkowite rozprzężenie możliwości wykonawczych mózgu. Obecne są neurologiczne objawy świadczące o uogólnionym uszkodzeniu kory mózgowej.

Dobrym podsumowaniem opisanych objawów jest podział na problemy dotyczące trzech sfer życia chorego; są to:

- zaburzenia poznawcze,
- zaburzenia w zakresie czynności dnia codziennego,
- zaburzenia psychopatologiczne.

Nieprawidłowości w badaniach pomocniczych

Obowiązujące obecnie ustalenia Komitetu Jakości do Spraw Otępienia Amerykańskiej Akademii Neurologicznej z 2001 sugerują, że podstawą kryteriów rozpoznania choroby Alzheimera są kryteria NINCDS-ADRDA (Mc Khan i wsp., 1984).

Podsumowanie wyników pracy Komitetu dotyczące rozpoznawania AD sprowadza się do kilku punktów (Chui, 2002) czy (Ritchie, 2002):

- DSM III R (i identyczne z nim DSM IV) powinno być używane w celu rozpoznania otępienia,
- albo NINCDS-ADRDA albo DSM III R powinny być podstawą rozpoznania klinicznego AD,
- strukturalne badania neuroobrazowe są właściwe w celu dokonania wstępnej oceny chorego z otępieniem, ale nie mogą być używane do rozpoznawania AD,
- badania obrazowania czynnościowego, oznaczanie w płynie mózgowo-rdzeniowym znanych biomarkerów, polimorfizm APO E i inne genotypowanie, są w chwili obecnej niewłaściwe dla rozpoznawania AD,
- oznaczanie w płynie mózgowo-rdzeniowym białka 14-3-3 jest przydatne jako dodatkowe narzędzie w rozpoznawaniu CJD,
- poszukiwanie depresji, niedoboru witaminy B₁₂ i niedoczynności tarczycy są istotne przy rozpoznawaniu otępienia.

Rozpoznanie różnicowe

Obejmuje konieczność wykluczenia:

- otępienia naczyniopochodnego i mieszanego,
- otępienia z ciałami Lewy'ego,
- otępienia czołowo-skroniowego,
- zespołu Hakima,
- choroby Creutzfeldta-Jakoba.

Leczenie

Nie ma leczenia przyczynowego (Doody, 2001). Leczenie objawowe to zaaprobowane zarówno przez FDA, jak i EMEA:

- dla wczesnej fazy choroby inhibitory esterazy acetylocholinowej – donepezil (Aricept, Cogiton, Donecil, Donepex, Donesyl, Redumas, Symepezit, Yasnal), riwastigmina (Exelon) i galantamina (Nivalin),
- dla stadium średnio zaawansowanego/zaawansowanego – memantyna (Axura, Ebixa).

Leczenie to poprawia w pewnym stopniu zaburzenia poznawcze, a także wpływa na zaburzenia zachowania i funkcjonowanie chorego w zakresie czynności dnia codziennego. Występujące w chorobie objawy depresji powinny być leczone inhibitorami zwrotnymi serotoniny, jak również lekami jednocześnie wpływającymi na przekąźnictwo noradrenergiczne.

Zaburzenia psychiatryczne należy leczyć neuroleptykami, przy czym wymaga to zachowania ostrożności ze względu na możliwość wystąpienia:

- zespołu parkinsonowskiego – w przypadku neuroleptyków klasycznych,
- możliwości wystąpienia powikłań (udar mózgu, cukrzyca) – w przypadku neuroleptyków drugiej generacji.

Bardzo istotne wydaje się wspomaganie leczenia farmakologicznego różnymi formami leczenia pozafarmakologicznego. W pierwszej fazie choroby jest to trening pamięci, a potem trening codziennego funkcjonowania chorego, ale przede wszystkim są to działania edukacyjne i wsparcie dla opiekuna.

Leczenie przyczynowe (aktualnie w trakcie badań klinicznych):

- szczepionki,
- leki przeciwdziałające strukturze β -fałdowej białek,
- leki blokujące patologiczną fosforylację białka tau,
- inhibitory β - i α -sekreazy oraz wzmacniacze α -sekreazy.

Otępienie naczyniopochodne (VaD) i mieszane (MIXT)

Kryteria diagnostyczne VaD

- Nierówne rozłożenie deficytów funkcji poznawczych, z zaoszczędzeniem niektórych. Pamięć może być znacznie zaburzona, podczas gdy myślenie, intelekt, analiza informacji może być zaburzona w umiarkowanym stopniu.
- Istnieją objawy ogniskowego uszkodzenia mózgu, manifestujące się co najmniej jednym z poniższych:
 - jednostronny niedowład spastyczny,
 - jednostronne wzmoczenie odruchów głębokich,
 - objaw Babińskiego,
 - zespół rzekomoopuszkowy.
- Na podstawie wywiadu, badania lub testów stwierdza się istotne schorzenie naczyń mózgowych, które może stanowić podłoże otępienia.

Kryteria NINDS-AIREN (Roman i wsp., 1993), a także kryteria DSM IV, obejmują objawy neurologiczne, takie jak: afazja, apraksja, agnozja. Szczegółowy opis objawów neurologicznych zawierają także kryteria ADDTC (State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers), które są trzecimi z obecnie powszechnie używanych.

W otępieniu naczyniopochodnym (VaD), analogicznie do AD, wprowadzono podział na:

- **prawdopodobne** otępienie naczyniopochodne, ischemiczne.

Obserwuje się tu relatywnie wczesne pojawianie się zaburzeń zwieraczy i równowagi, napadów padaczkowych albo afazji czuciowej, bez zmian ogniskowych uszkodzenia w badaniach neuroobrazowych.

- **możliwe** otępienie naczyniopochodne, ischemiczne.

Charakteryzuje się ono występowaniem zaburzeń zwieraczy i równowagi już na wczesnym etapie choroby.

otępienie zwyrodnieniowe pierwotne

- choroba Alzheimera AD
- otępienie czołowo-skroniowe FTD
- otępienie z ciałami Lewy'ego DLB

otępienie
mieszane
MIXT

otępienie
naczyniopochodne VaD

Wiadomo, że u ok. 40% przypadków stwierdzonego klinicznie zespołu otępiennego stwierdza się zmiany spowodowane miażdżycą, jak też innymi procesami patologicznymi naczyń małych i dużych. Otępienie naczyniopochodne spowodowane może być:

- chorobą małych naczyń (angiopatia nadciśnieniowa, cukrzycowa) w obszarach podkorowych,
- uszkodzeniem istoty białej mózgu,
- niedotlenieniem globalnym lub poudarowym w obszarach strategicznych.

Próby zdefiniowania przyżyciowego tego procesu na podstawie nowoczesnych metod obrazowania i przepływu w OUN rozpoczął w 1975 roku Hachinski. Wprowadził on termin otępienie wielozawałowe (Multi-infarct Dementia). Pewne usystematyzowanie tych zagadnień przyniosło opublikowanie w 1993 r. raportu wspólnych badań komisji złożonej z ok. 50 badaczy otępienia odnaczyniowego (Roman i wsp., 1993). Ustalono wówczas obowiązujące nazwy Vascular Dementia (VaD) i przedstawiono następujące kryteria kliniczne i neuropatologiczne, opisujące przyczyny tego różnorodnego zjawiska:

- obecność licznych, zupełnych lub niezupełnych martwic w korze i podkorze, spowodowanych zamknięciem dużego naczynia, powodujące demencję,
- jeden zawał w obszarze „strategicznym”, powodujący otępienie,
- choroby drobnych naczyń mózgowych (np. kolagenozy) przebiegające z demencją,
- hipoperfuzja – otępienie spowodowane niedostatecznym ukrwieniem, wywołanym przez różne przyczyny,
- demencja krwotoczna – w przebiegu chorób powodujących liczne, drobne wynaczynienia,
- inne przyczyny.

Odrębną grupę, ocenianą jako przyczynę 25% przypadków otępienia wieku podeszłego, stanowi tak zwane otępienie mieszane (MIXT). Są to chorzy, u których jednocześnie występują zwyrodnienie alzheimerowskie i uszkodzenie naczyniopochodne.

Dodatkowo β -amyloid w przebiegu degeneracji alzheimerowskiej odkłada się w ścianie drobnych, podkorowych naczyń. Niemożliwe jest, aby go odróżnić od zmian polegających na szkliwieniu i włóknieniu małych naczyń, opisywanych w nadciśnieniu czy cukrzycy. Z drugiej strony istnieją dowody na to, że niedokrwienie (ostre i przewlekłe) jest jednym z czynników stymulujących β -amyloidozę mózgu.

Obraz kliniczny

Skala ischemiczna Hachinskiego, 1975

Objaw	Punkty
Nagły początek	2
Skokowe pogarszanie się	1
Fluktuacyjny przebieg	2
Nocne zamącenia	1
Względne zachowanie osobowości	1
Depresja	1
Skargi somatyczne	1
Patologiczny śmiech lub płacz	1
Nadciśnienie tętnicze w wywiadzie	1
Udar w wywiadzie	2
Objawy miażdżycy	1
Ogniskowe objawy podmiotowe	2
Ogniskowe objawy przedmiotowe	2
Maksimum:	18 punktów
Rozpoznanie:	AD: ≤ 4 pkt., VaD: ≥ 7 pkt.

Otępienie naczyniopochodne podkorowe wydaje się być najczęstszą formą VaD. W przypadkach, w których dominuje patologia w obrębie istoty białej, zwykle nie stwierdza się objawów korowych. Występują natomiast: nietrzymanie moczu, odruchy chwytnie i zaburzenia ruchowe. Klasycznymi objawami podkorowego otępienia naczyniopochodnego są: zespół parkinsonowski i czołowy, niekiedy z towarzyszącymi objawami mózdkowymi. Najstarszym i najlepiej poznanym przykładem choroby odnaczyniowej mózgu przebiegającej z rozlanym uszkodzeniem istoty białej jest choroba Binswagera. Charakteryzuje się ona bogatą symptomatologią neurologiczną, na którą składają się poza zaburzeniami zachowania i otępieniem: abulia, afazja, objaw zaniedbywania, połowicze zespoły piramidowe i zespół rzekomoopuszkowy. Objawy te początkowo są zmienne, ale w okresie końcowym ulegają stabilizacji. Niekiedy towarzyszą im napady padaczkowe.

Nieprawidłowości w badaniach pomocniczych

Poza wywiadem podejrzenie patologii naczyniopochodnej jako przyczyny otępienia nasuwa nam opis tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego. Jednak badanie to cechuje duża czułość, ale niezbyt duża specyficzność. Niewątpliwie kluczowe znaczenie mają badanie neurologiczne i neuropsychologiczne. Wartość przesiewową ma też klasyczna już skala Hachinskiego. Oczywiście znaczenie mają także badania biochemiczne – lipidogram (stężenie cholesterolu całkowitego i stosunek HDL/LDL) oraz podwyższone stężenie homocysteiny.

Rozpoznanie różnicowe

Przede wszystkim stwierdzenie we wczesnym okresie otępienia połowiczego zespołu piramidowego, zaburzeń zwieraczy i współwystępującego zespołu rzekomoopuszkowego pozwala zwykle wykluczyć chorobę Alzheimera. VaD wymaga jednak różnicowania także z innymi chorobami pierwotnie zwyrodnieniowymi, tj. z otępieniem z ciałami Lewy'ego i otępieniem czołowo-skroniowym.

Leczenie

Jak dotąd ani inhibitory acetylocholinestazy, ani memantyna nie zostały uznane przez FDA jako leki wskazane do leczenia VaD. Nie ma dowodów EBM potwierdzających ich skuteczność, chociaż opublikowano kilka badań sugerujących taką możliwość. Oddzielne zagadnienie stanowi grupa leków wpływających pośrednio na ścianę naczyń mózgowych, jak statyny (inhibitory reduktazy HMG-CoA) – poprzez obniżenie stężenia cholesterolu, leki nootropowe i wpływające na krążenie mózgowe. Przydatność tych preparatów i ich wpływ na możliwości poznawcze nie zostały udowodnione.

Nie ma działań profilaktycznych, które mogłyby zapobiec VaD. Przestrzeganie ogólnych zasad diety i sposobu życia, a także systematyczne leczenie cukrzycy, nadciśnienia tętniczego, monitorowanie i leczenie patologicznych stężeń homocysteiny i cholesterolu w surowicy, mają pewne znaczenie.

Otępienie z ciałami Lewy'ego (DLB)

Definicja i patogeneza

Otępienie z ciałami Lewy'ego (DLB) stanowi przykład α -synukleinopatii. Wtręty wewnątrzkomórkowe – ciała Lewy'ego są bowiem zbudowane z α -synukleiny. Można je stwierdzić zarówno w jądrach pigmentowych, jak i w neuronach kory hipokampalnej, zakrętu obręczy i kory wyspy. Niekiedy współwystępują z nimi złogi β -amyloidu i nieliczne dość neurony z cechami zwyrodnienia alzheimerowskiego. Do tej samej grupy patogenetycznej należą: choroba Parkinsona, zanik wieloukładowy, choroba Hallewardena-Spatza, a także – jak się uważa – choroba Alzheimera. Większość przypadków otępienia z ciałami Lewy'ego rozpoznawana jest dopiero na podstawie badania neuropatologicznego. Pojawienie się licznych ciał Lewy'ego w korze nowej zawsze klinicznie przejawia się otępieniem.

Obraz kliniczny

Rok 1996 przyniósł uzgodnienia co do rozpoznania DLB, opracowane przez Mc Keith'a i wsp., obowiązujące klinycystów i morfologów do dziś. Ostateczne rozpoznanie jest rozpoznaniem sekcyjnym, podobnie jak w AD.

Kryteria klinicznego rozpoznania DLB (Mc Keith i wsp., 1996)

Podstawowymi objawami niezbędnymi dla rozpoznania DLB są postępujące zaburzenia poznawcze, które istotnie zaburzają prawidłowe funkcjonowanie społeczne i zawodowe. Wyraźne i utrzymujące się zaburzenia pamięci nie muszą koniecznie pojawiać się we wczesnym stadium choroby, ale zwykle pojawiają się wraz z jej rozwojem. Szczególnie widoczne mogą być deficyty w badaniach uwagi, funkcji czołowo-podkorowych i wzrokowo-przestrzennych.

Wystąpienie dwóch z następujących objawów jest niezbędne dla rozpoznania prawdopodobnego DLB, a obecność jednego – dla rozpoznania możliwego DLB:

- falujący przebieg procesów poznawczych z wyraźną zmiennością uwagi i czuwania,
- powtarzające się wyraźne i szczególne omamy wzrokowe,
- objawy zespołu parkinsonowskiego, ruchowego.

Objawy wspomagające rozpoznanie to:

- powtarzające się upadki,
- omdlenia,
- przemijające zaburzenia świadomości,
- nadwrażliwość na neuroleptyki,
- usystematyzowane urojenia,
- inne omamy.

Dla DLB nie są charakterystyczne:

- udar mózgu, objawiający się ogniskowymi zmianami neurologicznymi lub w badaniu neuroobrazowania,
- obecność w wywiadzie i badaniu przedmiotowym choroby somatycznej lub innej choroby mózgu, o podobnym obrazie klinicznym.

Kryteria te zostały poddane metaanalizie w oparciu o kilkuletnie doświadczenia (do roku 2000). Oceniono je jako lepsze od tych, obowiązujących od lat dla AD i otępienia naczyniopochodnego, a ich czułość i swoistość uznano za znacząco wyższą (Mc Keith i wsp., 2000). Najnowsze kryteria opublikowano w roku 2005.

Objawy psychiatryczne

Bardzo typowa dla DLB jest bogata symptomatologia psychopatologiczna. Najbardziej typowe są halucynacje wzrokowe, które występują u ok. 60% chorych. Dość typowo rozpoznaje się usystematyzowane urojenia, zespół błędnego rozpoznawania, inne halucynacje, np. słuchowe. Z punktu widzenia praktycznego istotna jest konieczność zachowania szczególnej ostrożności przy stosowaniu klasycznych neuroleptyków, na które z definicji chory reaguje bardzo źle.

Objawy neurologiczne

Zgodnie z klinicznymi kryteriami (Mc Keith i wsp., 1996) podstawę rozpoznania stanowi stwierdzenie u chorego zespołu parkinsonowskiego, do którego później dołącza się otępienie. Jednak nie może ono pojawić się później niż w okresie 12 miesięcy. Zespół parkinsonowski jest zazwyczaj słabo lub średnio zaawansowany i charakteryzuje się obecnością przede wszystkim: bradykinezji, zacichania mowy, maskowatej twarzy, zaburzeń postawy i równowagi. Chory źle odpowiada na leczenie L-Dopą. Jest to zespół symetryczny, w przeciwieństwie do choroby Parkinsona. Poza objawami zespołu parkinsonowskiego, typowym objawem w DLB są upadki.

Stanowią one objaw, który pojawia się zamiennie częściej niż w AD. Ich przyczyną w DLB są:

- parkinsonowskie zaburzenia postawy,
- apraksja,
- zaburzenia autonomiczne,
- nasilone zaburzenia równowagi.

Innymi bardzo ważnymi objawami stwierdzanymi w DLB są omdlenia i przejściowe zaburzenia świadomości.

Objawy poznawcze

Wśród objawów poznawczych w DLB dominują początkowo zaburzenia uwagi, funkcji wykonawczych i zaburzenia wzrokowo-przestrzenne. We wstępnym okresie choroby nie stwierdza się deficytu w zakresie pamięci krótkoterminowej.

Nieprawidłowości w badaniach pomocniczych

Nie ma żadnych dowodów EBM, że jakiegokolwiek badanie dodatkowe może zdefiniować DLB. Znane są jednak doniesienia na temat tego, że w EEG u chorych na DLB typowe są zaburzenia fazy REM, a w badaniach PET (pozytronowej tomografii emisyjnej) stwierdza się – jak się wydaje typowe dla DLB – obniżenie stężenia glukozy w płatach potylicznych i styku ciemieniowym, w przeciwieństwie do obrazu obserwowanego w AD.

Rozpoznanie różnicowe

Ze względu na symptomatologię kliniczną DLB wymaga różnicowania przede wszystkim z AD i chorobą Parkinsona ze współwystępującym otępieniem (PDD).

Leczenie

Nie ma leczenia uznanego w myśl zasad EBM. Najlepiej przebadanym lekiem jest riwastygmina, która była oceniana w randomizowanych badaniach klinicznych pod kontrolą placebo, zarówno w DLB (McKeith i wsp., 2000), jak w PDD (Emre i wsp., 2004). FDA w roku 2006 uznała riwastygminę jako lek z wyboru dla zespołów parkinsonowskich z otępieniem. Znane są także pojedyncze doniesienia na temat korzystnego wpływu memantyny. Wpływ L-Dopy na występujący w DLB zespół parkinsonowski jest niewielki i dotyczy niewielkich przypadków. Typową dla DLB cechą jest zła reakcja na klasyczne neuroleptyki. Ponadto neuroleptyki drugiej generacji wydają się być przeciwwskazane w grupie osób w podeszłym wieku, ze względu na zagrożenie powikłaniami ze strony układu krążenia.

W leczeniu depresji w DLB obecnie rekomendowane są leki z grupy SSRI, z których prawdopodobnie najlepsza (ze względu na efekt dopamino-mimetyczny), jest sertralina.

Otępienie czołowo-skroniowe (FTD)

Definicja i patogeneza

Otępienie czołowo-skroniowe należy do grupy tauopatii. Do grupy tej należą też: postępujące porażenie nadjądrowe, zanik korowo-podstawny i choroba Alzheimera (Kertesz i wsp., 2000). Należy pamiętać, że jest to choroba niejednorodna klinicznie, genetycznie i morfologicznie. O ile rodzinie występujące postaci tej choroby pojawiają się typowo w wieku znacznie młodszym, to większość przypadków sporadycznych dotyczy osób w wieku powyżej 65. r.ż.

Obejmuje klinicznie zespół czołowy i skroniowy, w skład którego wchodzi otępienie semantyczne i postępująca afazja bez płynności mowy. W około 30–50% przypadków występuje rodzinie, przeważnie dziedzicząc się w sposób autosomalny dominujący. FTD w przeciwieństwie do AD i DLB nie charakteryzuje się spadkiem poziomu acetylocholin, lecz deficyt obserwuje się głównie w zakresie serotoniny i noradrenaliny.

Epidemiologia

Otępienie czołowo-skroniowe (FTD) stanowi około 20–25% przypadków klinicznych otępienia i zajmuje trzecie miejsce, po AD i DLB (Neary i wsp., 1998). Występuje równie często u kobiet i u mężczyzn.

Obraz kliniczny

Choroba Picka

Choroba opisana przez Picka w 1892 roku, cechująca się postępującą afazją i zaburzeniami osobowości jako objawami osiowymi. Od niedawna została włączona do grupy tauopatii, obok otępienia czołowo-skroniowego. Początek choroby pojawia się pomiędzy 40.–80. r.ż.; trwa 2–17 lat. Chorują kobiety i mężczyźni, niekiedy obserwuje się przewagę zachorowań u kobiet. Czasami choroba występuje rodzinnie. Dość często chorzy ci cierpią na zespół Kluver-Bucego.

Zaburzenia osobowości są raczej umiarkowane. Zachowanie aspołeczne powoduje, że chorzy ci często są leczeni w zakładach psychiatrycznych. Bywają oni apatyczni albo pobudzeni i konfliktowi. W badaniu neuropsychologicznym dominują zaburzenia uczenia się, niemożność zapamiętywania twarzy i postępujące zaburzenia osobowości i intelektu. Zdolności wzrokowo-przestrzenne są raczej zachowane, potem dopiero narasta otępienie aż do mutyzmu. U niektórych chorych zaburzenia językowe pojawiają się wcześniej – tak jak w oryginalnym przypadku opisanym przez Picka.

W CT i NMR stwierdza się obecność zaniku w obrębie płatów czołowych i skroniowych dotyczące bruzdy Sylwiusza, czasami asymetrycznie, częściej po lewej stronie; poszerzenie rogów przednich i skroniowych komór bocznych z zachowaniem szerokości rogów tylnych. Według większości badaczy polimorfizm Apo E nie jest czynnikiem ryzyka genetycznego.

W otępieniu czołowo-skroniowym (FTD) wyróżniamy:

1. wariant czołowy,
2. postępującą afazję bez płynności mowy,
3. otępienie semantyczne.

1. Wariant czołowy FTD

Choroba trwa przeważnie około 10 lat, przebieg jest powoli postępujący. Początkowo pojawiają się zmiany osobowości, nastroju, napeędu i zaburzenia zachowania. Na pierwszy plan nie wysuwają się zaburzenia pamięci, a raczej zaburzenia zachowania i osobowości. Pacjenci demonstrują tak zwany „zespół czołowy” – są rozhamowani (również seksualnie), pozbawieni dystansu, niekrytyczni, nieodpowiedzialni, wesołowaci lub nieadekwatnie depresyjni, miewają objawy urojeniowe. Charakteryzują się hiperoralizmem: poznają wszystko przy pomocy ust, jedzą niejadalne rzeczy. W badaniu neuropsychologicznym stwierdza się konkretyzm myślenia, w testach oceniających pamięć i nazywanie, w porównaniu z AD, pacjenci uzyskują więcej punktów. W badaniu neurologicznym wcześniej pojawiają się objawy deliberacyjne, objawy zespołu parkinsonowskiego i zespołu mózdkowego.

2. Postępująca afazja bez płynności mowy (PPA)

Zanik mózgu jest asymetryczny, obejmuje lewy płąt skroniowy i czołowy. Chorzy z PPA wykazują brak płynności mowy, przy zachowanym jej dobrym rozumieniu. Ich wypowiedzi są agramatyczne; pojawiają się trudności w powtarzaniu, czytaniu i pisaniu.

Zaburzenia ekspresji mowy stanowią wczesny objaw i dominują w przebiegu choroby. Pozostałe procesy poznawcze mogą przebiegać prawidłowo lub pozostawać względnie zachowane.

I. Objawy celowe

- A. powolny początek i postępujący przebieg,
- B. mowa spontaniczna pozbawiona płynności, z co najmniej jednym z następujących objawów: agramatyzm, fonetyczne parafazje, anomia.

II. Objawy potwierdzające diagnozę

- A. mowa i procesy językowe:
 - 1. zwolnienie lub apraksja oralna,
 - 2. zaburzenia powtarzania,
 - 3. aleksja, agrafia,
 - 4. wczesne perseweracje znaczenie słowa,
 - 5. późny mutyzm;
- B. zachowanie:
 - 1. bez zaburzeń zachowań społecznych we wczesnym okresie,
 - 2. objawy fizyczne: późno występujące przeciwstronnie objawy deliberacyjne, spowolnienie ruchowe, sztywność i drżenie;
- D. badania diagnostyczne:
 - 1. badania neuropsychologiczne: afazja bez płynności słowa, przy braku głębokich zaburzeń pamięci i zaburzeń wzrokowo-przestrzennych,
 - 2. elektroencefalogram: prawidłowe lub niewielkie asymetryczne spowolnienie czynności bioelektrycznej mózgu,
 - 3. badania neuroobrazowe (strukturalne/czynnościowe) asymetryczne zmiany głównie w półkuli dominującej (zwykle lewej).

3. Otępienie semantyczne (SD)

Zanik obejmuje głównie przednią częśći obu płatów skroniowych. W obrazie klinicznym zwracają uwagę głębokie zaburzenia pamięci semantycznej (nabytej) i utrata pamięci słownej. Jednocześnie pamięć epizodyczna (pamięć zdarzeń z własnego życia), a także pamięć codziennych zdarzeń jest zwykle zachowana. Cechą charakterystyczną jest mowa płynna z tendencją do wielomówności i jednoczesnym zubożonym zasobem słownictwa o niewielkiej zawartości informacyjnej (tzw. pusta mowa). Dominują trudności z wyszukiwaniem nazw, natomiast struktura gramatyczna pozostaje względnie poprawna. Zaburzenia zachowania są podobne do opisywanych w wariantcie czołowym FTD.

A. Powolny początek i postępujący przebieg.

Zaburzenia językowe charakteryzuje płynna, ale pusta mowa spontaniczna.

B. Utrata znaczenia słów, wyrażająca się zaburzeniem nazywania i rozumienia, semantyczne parafraze i/lub

C. Zaburzenia spostrzegania w postaci:

Prosopagnozji: zaburzenia rozpoznawania znajomych twarzy i/lub

Agnozji asocjacyjnej: zaburzenia rozpoznawania przedmiotów

D. Zachowane rozpoznawanie i odtwarzanie rysunku

E. Zachowane powtarzanie pojedynczych słów

F. Zachowana zdolność głośnego czytania i pisanie pod dyktando z poprawną ortografią słów regularnych.

Najczęściej stosowane są opublikowane jako pierwsze kryteria Lund and Manchester Groups (1994) dotyczące wariantu czołowego. Dokładność klinicznego rozpoznania FTD zgodnego z tymi kryteriami, potwierdzonego badaniem neuropatologicznym, ma wysoką (97%) zarówno czułość, jak i swoistość.

Kryteria kliniczne dla otępienia czołowo-skroniowego wg grupy Lund i Manchester

I. Zaburzenia zachowania

- Podstępny początek i powoli postępujący przebieg
 - Wczesne objawy zaniedbywania własnej osoby
 - Wczesne zaburzenia zachowań społecznych
 - Wczesne objawy odhamowania
 - Sztywność poznawcza, brak plastyczności
 - Hiperoralność
 - Zachowania stereotypowe i perseweracyjne (błądzenie, manieryzmy: klaskanie, śpiewanie, tańczenie itp., zachowania rytualne dotyczące np. toalety czy ubierania)
 - Zachowania utylizacyjne (nieodparta potrzeba używania przedmiotów będących w polu widzenia zgodnie z ich przeznaczeniem, niezależnie od tego, czy ma to sens)
 - Rostargnienie, impulsywność, niecierpliwość
- Wczesny brak krytycyzmu co do własnej choroby

II. Objawy afektywne

Depresja, lęk, sentymentalizm, myśli samobójcze, urojenia (wczesne i przelotne)
Hipocondria (wczesny i przelotny objaw)
Brak emocjonalnego zaangażowania, brak empatii, sympatii, apatia
Amimia (inercja, aspontaniczność)

III. Zaburzenia mowy

Postępujące zubożenie mowy
Stereotypie (powtarzanie kilku słów, zdań lub tematów)
Echolalia i persewacje
Mutyzm w późnym stadium

IV. Zachowana orientacja w przestrzeni i prakcja

V. Objawy fizykalne	<p>Wcześnie objawy deliberacyjne Wcześnie nietrzymanie moczu Późno akinezja, sztywność pozapiramidowa, drżenie Niskie i chwiejne ciśnienie krwi</p>
VI. Badania diagnostyczne	<ul style="list-style-type: none"> ● Prawidłowe EEG mimo zaawansowanego otępienia ● Badania neuroobrazowe (strukturalne i/lub czynnościowe) zmiany w obrębie płatów czołowych i/lub w przedniej części płatów skroniowych ● Badanie neuropsychologiczne (wyraźne obniżenie wyników w testach czołowych przy braku głębokich zaburzeń pamięci, zaburzeń mowy typu afatycznego i funkcji wzrokowo-przestrzennych)
VII. Objawy potwierdzające rozpoznanie	<ul style="list-style-type: none"> ● Początek przed 65 r.ż. ● Występowanie podobnych zaburzeń u krewnych ● Objawy opuszkowe, osłabienie i zanik mięśni, fasykulacje w przypadku otępienia w przebiegu choroby neuronu ruchowego
VIII. Objawy wyłączające rozpoznanie	<ul style="list-style-type: none"> ● Nagły początek ● Uraz głowy związany z początkiem choroby ● Wczesne głębokie zaburzenia pamięci ● Wczesne zaburzenia orientacji przestrzennej, błędzenie w otoczeniu ● Wczesna głęboka apraksja ● Mowa logokloniczna, z łatwym gubieniem wątku ● Mioklonie ● Objawy opuszkowe ● Ataksja mózdkowa ● Choreoatetoza ● Wczesne nieprawidłowości w EEG ● Badania neuroobrazowe (przewaga zmian w tylnej części mózgu, liczne ogniska niedokrwienne) ● Badania laboratoryjne wskazujące na SM, AIDS, opryszczkowe zapalenie mózgu itp.

Znacznie prostszymi kryteriami są kryteria Mc Khann'a z 2001.

Kryteria kliniczne dla FTD (Mc Khann i wsp., 2001)

1. Występujące zaburzenia zachowania lub deficyt poznawczy w postaci:
 - wczesne i postępujące zmiany osobowości i zachowania w postaci niewłaściwych działań i reakcji,
 - wczesne i postępujące zaburzenia językowe w postaci zaburzeń ekspresji mowy lub trudności z nazywaniem i rozumieniem słowa.
2. Deficyt ten jest na tyle głęboki, że zaburza funkcjonowanie społeczne i aktywność zawodową w porównaniu ze stanem przedchorobowym.

3. Powolny początek i postępujący przebieg.
4. Zaburzenia te nie są spowodowane inną chorobą układu nerwowego.
5. Zaburzenia nie występują w delirium.
6. Wyłączone jest rozpoznanie chorób psychicznych.

Nieprawidłowości w badaniach pomocniczych

W badaniach strukturalnych typowy jest mniej lub bardziej symetryczny, wybiórczy zanik przedniej części płatów czołowych i/lub skroniowych. W wariacie czołowym FTD znajdują się zanik obustronny; w PPA stwierdza się lewostronny asymetryczny zanik przedniej części płata skroniowego, a w SD – asymetryczny zanik przednich części obu płatów skroniowych. Badania SPECT i PET wykazują hipoperfuzję (SPECT) lub obniżenie stężenia glukozy (PET) w płatach czołowych i przedniej części płatów skroniowych.

Rozpoznanie różnicowe

W diagnostyce różnicowej należy uwzględnić choroba Alzheimera (AD) oraz postać podkorową otępienia naczyniopochodnego (VaD).

Leczenie

Nie ma żadnych metod leczenia przyczynowego w FTD. Podejmowano różne próby, między innymi z inhibitorami cholinesterazy – bez efektu w myśl zasad EBM. Ich podawanie jest nieskuteczne, a niekiedy wręcz szkodliwe, zważywszy, że w otępieniu czołowo-skroniowym nie ma dominującego deficytu acetylocholino. Ostatnio pojawiły się doniesienia na temat ritalinu, leku stosowanego z zespołem ADHD. Podejmuje się też próby stosowania leków z grupy SSRI (fluwoksaminy, paroksetyny, citalopramu) oraz trazodonu (Lebert, Pasquier, 1999). Wszystkie te leki mogą być pomocne w leczeniu objawowym.

W 2006 roku ukazało się opracowanie grupy polskich ekspertów zajmujących się otępieniem, adresowane do specjalistów zajmujących się tym problemem. Jest ono lapidarnym podsumowaniem obowiązujących kryteriów i wiedzy dotyczącej rozpoznawania i leczenia otępień.

Tytuł:
„Rozpoznawanie i leczenie otępień. Rekomendacje Interdyscyplinarnej Grupy Ekspertów Rozpoznawania i Leczenia Otępień (IGERO 2006)”.

Autorzy:

Maria Barcikowska, Barbara Bień, Leszek Bidzin, Adam Bilikiewicz, Tomasz Gabryelewicz, Urszula Grabiec, Tomasz Grodzicki, Iwona Kłoszewska, Alicja Klich-Rączka, Danuta Kądziałowa, Sławomira Kotapka-Minc, Jerzy Leszek, Rafał Motyl, Stanisław Ochudło, Grzegorz Opala, Bogusław Paradowski, Tadeusz Parnowski, Anna Pfeffer, Jarosław Sławek, Tomasz Sobów, Andrzej Szczudlik, Jerzy Vetulani.

Wydawnictwo Czelej, Lublin 2006.