



UNIwersytet
MEDYCZNY
W ŁODZI



OPERACJA INTEGRACJA

OTĘPIENIA

Małgorzata Urban – Kowalczyk
Klinika Zaburzeń Afektywnych i Psychotycznych UM w Łodzi



Przygotowanie merytoryczne seminariów w formie prezentacji przypadków klinicznych w ramach projektu „Operacja - Integracja!” Zintegrowany Program Uniwersytetu Medycznego w Łodzi (POWR.03.05.00-00-Z065/17) współfinansowany z Unii Europejskiej w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego Priorytet III. Szkolnictwo wyższe dla gospodarki i rozwoju.
Działanie 3.5 Kompleksowe programy szkół wyższych

Przypadek kliniczny

- Pacjent lat 67, wykształcenie wyższe, inżynier, od 2 lat na emeryturze. Sam zgłosił się do psychiatrii, ponieważ od ok. roku zauważył pogorszenie pamięci, szczególnie świeżej. Zapomina nazwiska znajomych osób, myli daty, więcej spraw musi zapisywać na kartce, boi się jeździć samochodem poza swoją dzielnicę chociaż jest doświadczonym kierowcą. Mieszka razem z żoną, bez większego problemu płaci rachunki, zajmuje się domem. Czasem przyjmuje dorywcze prace projektowe z zakresu swojego zawodu, ale coraz gorzej radzi sobie z ich dokończeniem. MMSE= 29 pkt.
- Obciążenia somatyczne: nadciśnienie tętnicze kontrolowane farmakologicznie, hiperlipidemia mieszana

Przypadek kliniczny

Rozpoznanie wstępne: łagodne zaburzenia funkcji poznawczych (MCI)

Rozpoznania różnicowe: zespół otępienny, zaburzenia funkcji poznawczych wtórne do schorzeń somatycznych (np..niedoczynność tarczycy, przewlekła niedokrwistość, niestabilna cukrzyca, niewydolność nerek)

Badania dodatkowe: morfologia, poziom glikemii, TSH, parametry nerkowe
weryfikacja wywiadu od rodziny
badanie neuroobrazowe

Przypadek kliniczny

Dodatkowe konsultacje: neuropsycholog, ewentualnie internista/endokrynolog w przypadku nieprawidłowych wyników badań laboratoryjnych.

Wybór terapii: brak celowanego leczenia farmakologicznego
psychoedukacja
trening funkcji poznawczych
stabilizacja stanu somatycznego
minimalizowanie czynników ryzyka naczyniowego uszkodzenia OUN
ponowna ocena neuropsychiatryczna za 6-12 miesięcy

Wskazania do hospitalizacji: Diagnostyka i leczenie izolowanych łagodnych zaburzeń funkcji poznawczych nie wymaga hospitalizacji psychiatrycznej.

Zespół otępienny - definicja

Globalny, trwały spadek sprawności intelektualnej w następstwie rozlanego, nieodwracalnego uszkodzenia mózgu. Typowe objawy to narastające ograniczenia:

- pamięci i uczenia się
- zdolności rozumowania, liczenia, abstrahowania, pojmowania nowych sytuacji, planowania działań
- kompetencji językowej i komunikacyjnej
- orientacji w czasie, przestrzeni, sytuacji, własnej tożsamości (zaawansowane stadium)

Ponadto regułą są zmiany uczuciowości i motywacji skutkujące zmianami osobowości i postępującym spadkiem samodzielności.

Otępienia w ICD - 10

F00 Otępienie w chorobie Alzheimera

- O późnym początku (> 65 roku życia)
- O wczesnym początku (< 65 roku życia)
- Atypowe lub mieszane
- Nie określone

F01 Otępienie naczyniowe

F02 Otępienie w innych chorobach klasyfikowanych gdzie indziej

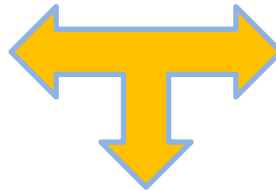
F03 Otępienie bliżej nie określone

Otępienia w praktyce klinicznej

- Otępienie w chorobie Alzheimera
- Otępienie naczyniowe
- Otępienie mieszane
- Otępienie z ciałami Lewy'ego
- Otępienie w chorobie Parkinsona
- Otępienie czołowo – skroniowe
- Otępienie w przebiegu chorób prionowych
- Otępienie w przebiegu chorób zakaźnych
- Otępienie związane z używaniem środków psychoaktywnych
- Otępienie pourazowe
- Otępienia odwracalne !

Otępienia

Zaburzenia funkcji
poznawczych



Deterioracja osobowości i
zaburzenia codziennego
funkcjonowania

Objawy
psychotyczne

Zaburzenia zachowania

Zaburzenia świadomości

Postępujący spadek samodzielności

Ważne pytania

- Czy pacjent lepiej pamięta wydarzenia z odległej przeszłości niż bieżące?
- Czy pacjent potrafi sam się ubrać (właściwie zakłada części garderoby stosowne do temperatury, pory roku)?
- Czy pacjent często zapomina gdzie leżą przedmioty, które od dawna mają stałe wyznaczone w domu miejsce?
- Czy zdarzyło się, że pacjent nie wiedział gdzie się znajduje mimo że przebywał w znajomej od lat okolicy (np. własne osiedle) ?
- Czy zdarzyło się kiedykolwiek, że pacjent się zgubił
(nie potrafił wrócić samodzielnie do domu)?
- Czy kiedykolwiek zdarzyło się, że pacjent nie poznawał najbliższych osób lub błędził po własnym mieszkaniu?
- Czy pacjent ma zachowaną kontrolę zwieraczy ?
- Czy pacjent dba o higienę osobistą ?

Ważne pytania

- Czy pacjent wykonuje codzienne prace domowe (w jakim zakresie, czy wymaga pomocy innych) ?
- Czy pacjent sam przygotowuje i zjada posiłki (zróżnicowane potrawy czy tylko proste przekąski) ?
- Czy pacjent sam robi zakupy? Czy kilkakrotnie kupuje te same rzeczy gdyż nie pamięta, że już to zrobił?
- Czy pacjent potrafi sam policzyć pieniądze, którymi płaci za zakupy ?
- Czy pacjent pamięta nazwiska i imiona znajomych osób (sąsiedzi, znajomi, rodzina) ?
- Czy pacjent potrafi podać imiona i wiek swoich dzieci i wnucząt?

Schemat postępowania diagnostycznego

- Dokładne zebranie wywiadu
(możliwie zobjektywizowanego)
- Badanie psychiatryczne
- Badanie przedmiotowe z uwzględnieniem stanu neurologicznego
- Testy przesiewowe (MMSE, Test Zegara)
- Badania laboratoryjne
- Badania neuropsychologiczne
- Badania neuroobrazowe

Diagnostyka różnicowa otępień otępienia odwracalne

- Guzy mózgu
- Zaburzenia metaboliczne
- Niedobory witamin
- Neuroinfekcje
- Działania uboczne leków
- Depresja („pseudodemencja”), psychozy
- Przewlekłe działanie toksyn
- Wodogłowie normotensyjne
- Choroba Whipple’a
- Sarkoidoza

Badania dodatkowe w diagnostyce otępień

- Badanie neuropsychologiczne
- Badania obrazowe – CT lub NMR mózgowia
- Pełna morfologia krwi + CRP
- Glikemia
- Elektrolity
- Mocznik, kreatynina
- Transaminazy
- Hormony tarczycy
- Badanie ogólne moczu
- EKG

Mini Mental State Examination - MMSE

- Narzędzie wyłącznie przesiewowe.
- Odzwierciedla ogólny poziom funkcjonowania poznawczego.
- Wynik zależy od wieku i wykształcenia pacjenta.
- Wykrywanie głównie zaburzeń poznawczych związanych z uszkodzeniem obszarów korowych (typowe dla AD).

INTERPRETACJA:

30-27 wynik prawidłowy

26-24 zaburzenia poznawcze bez otępienia

23-19 otępienie lekkie

18-11 otępienie umiarkowane

10-0 otępienie głębokie

MMSE < 24 pkt. - otępienie

Łagodne zaburzenia poznawcze

Mild Cognitive Impairment - MCI

- Pogorszenie pamięci lub innych funkcji poznawczych.
- Prosta codzienna aktywność nie jest zaburzona.
- Nieznaczne pogorszenie aktywności złożonej (planowanie, analizowanie).
- MCI występuje u 15-30% osób po 60 roku życia.
- MCI zwiększa ryzyko rozwoju otępienia.

Łagodne zaburzenia poznawcze *Mild Cognitive Impairment - MCI*

- Amnestyczne MCI – z zaburzeniem pojedynczej funkcji poznawczej → PAMIĘCI
- Uogólnione MCI – nieznacznie zaburzone

WIELE FUNKCJI POZNAWCZYCH

- Wybiórcze MCI - z zaburzeniem pojedynczej funkcji poznawczej → ale NIE PAMIĘCI

Diagnostyka: wywiad, ocena kliniczna, badanie neuropsychologiczne, badania laboratoryjne i neuroobrazowe

Należy ustalić obniżenie sprawności intelektu w porównaniu z poziomem z okresu przed wystąpieniem zaburzeń poznawczych.

MCI - osiowe kliniczne kryteria diagnostyczne

(National Institute on Aging and Alzheimer's Association)

1. Zaniepokojenie związane ze zmianą sprawności poznawczej.
2. Pogorszenie dotyczące jednego lub kilku obszarów poznawczych.
3. Zachowana zdolność samodzielnego codziennego funkcjonowania.
4. BRAK OTĘPIENIA !

MCI – postępowanie terapeutyczne

- Nie wykazano długoterminowej skuteczności farmakoterapii.
- Postępowanie nefarmakologiczne – trening pamięci, programy psychoedukacyjne.
- Edukacja zdrowotna dotycząca modyfikowalnych czynników ryzyka: nadciśnienie, hipercholesterolemia, nikotynizm.

Kontrola funkcji poznawczych co 6 – 12 miesięcy

Choroba Alzheimera (AD)

Obraz kliniczny:

- Podstępny początek
 - Wyraźne zaburzenia pamięci
 - Zaburzona pamięć semantyczna: nazywanie przedmiotów, tworzenie pojęć
 - Zaburzenia uwagi, planowania, komunikacji
 - Narastająca labilność emocjonalna, zmiany osobowości, obniżenie nastroju
 - Trudności w wykonywaniu codziennych czynności
 - Urojenia lub urojeniowa interpretacja rzeczywistości
 - Zaburzenia zachowania
- Pewne rozpoznanie AD jest możliwe tylko post mortem.
 - W badaniach obrazowych – zanik struktur przyśrodkowych płata skroniowego (formacji hipokampa).
 - Choroba pierwotnie zwyrodnieniowa – białka o patologicznej strukturze (β -amyloid, tau) odkładają się w OUN → zanik neuronów i synaps.
 - Postać sporadyczna o późnym początku – 90% AD.
 - **Najczęstsza przyczyna otępienia !**

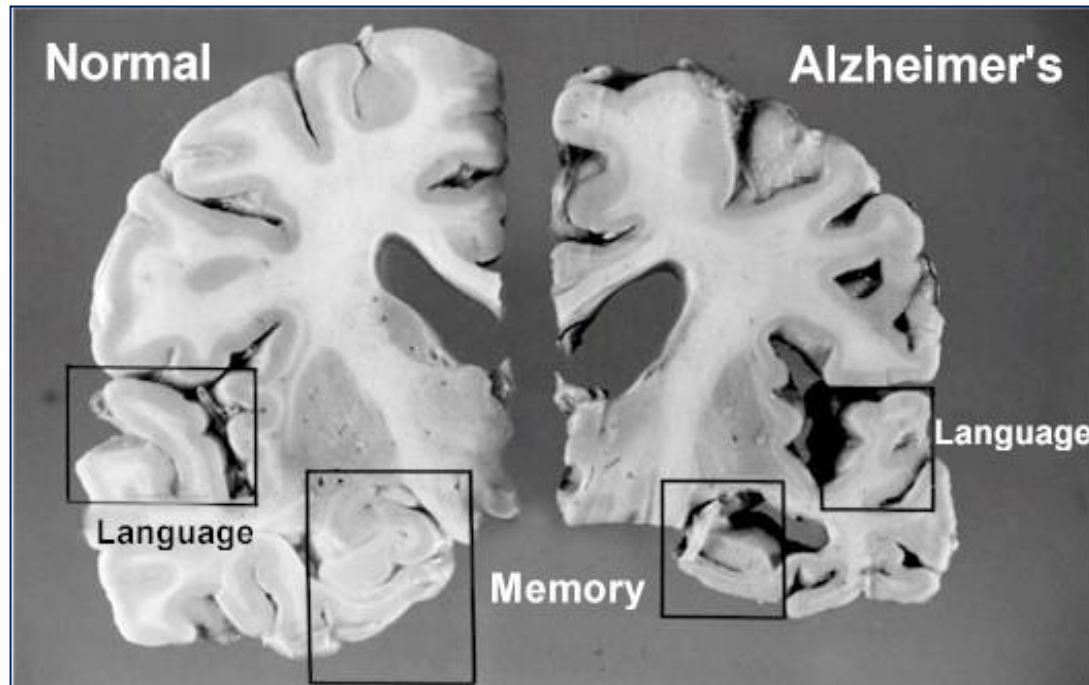
Choroba Alzheimera (AD)

- Pierwotnie zwyrodnieniowa choroba mózgu spowodowana (?) odkładaniem się w nim białek o patologicznej strukturze (β -amyloid, białko tau, α -synukleiny).
- Postać sporadyczna o późnym początku – 90% AD.
- Czynniki genetyczne: polimorfizm genu ApoE – allel ApoE4 zwiększa ryzyko zachorowania na AD. Ponadto mutacje genu β APP oraz PSEN1 i PSEN2 (AD o wczesnym początku.)
- Hipoteza cholinergiczna AD – zmniejszona aktywność układu cholinergicznego w mózgu spowodowana zwyrodnieniem neuronów cholinergicznym w jądrze Meynerta i innych jądrach łączących się z hipokampem i przyśrodkowym obszarem skroniowym.

Choroba Alzheimera (AD)

- Zachorowalność na AD u osób między 65 a 85 rokiem życia podwaja się co 5 lat.
- Po 85 roku życia zwiększa się odsetek otępień naczyniowych.
- Badanie neuropsychologiczne – szczególnie użyteczne we wczesnej fazie choroby.

Choroba Alzheimera (AD)



Choroba Alzheimera – przebieg kliniczny

Otępienie łagodne

- Częste powtarzanie pytań, zapominanie niedawnych wydarzeń
- Trudności w doborze, odnajdywaniu słów
– bez zaburzeń rozumienia mowy !
- Niewielkie trudności w poruszaniu się w przestrzeni i trudności w rysowaniu konstrukcyjnym.
- Niewielkie trudności w zarządzaniu pieniędzmi, zakupach, ocenie sytuacji, niewielkie błędy w liczeniu.
- Brak lub niewielkie zaburzenia osobowości, apatia, depresja, drażliwość, obojętność
- Niewielkie objawy parkinsonowskie.

Choroba Alzheimera – przebieg kliniczny

Otępienie średnio zaawansowane

- Niemożność przypominania, bardzo uszkodzone rozpoznawanie.
- Częste trudności w odnajdywaniu słów, początkowe trudności w rozumieniu mowy.
- Wyjścia poza dom tylko pod opieką. Wyraźne zaburzenia w rysowaniu konstrukcyjnym. Pierwsze problemy z ubieraniem się.
- Niemożność zarządzania pieniędzmi, podejmowania złożonych decyzji, akalkulia.
- Apatia, obojętność lub znacznie nasilona drażliwość, niepokój, objawy depresyjne.
- Niewielkie objawy parkinsonowskie albo zespół parkinsonowski.

Choroba Alzheimera – przebieg kliniczny

Otępienie bardzo zaawansowane

- Brak możliwości przypominania i rozpoznawania.
- Bardzo ubogi zasób słów i brak rozumienia mowy.
- Niemożność trafienia do własnego domu, rysowania, kopiowania. Niezdolność do samodzielnego ubierania się.
- Apatia, niemożność wykonania codziennych czynności higienicznych. U niektórych chorych pobudzenie, drażliwość, agresja.
- Niewielkie objawy parkinsonowskie albo zespół parkinsonowski. Możliwe napady padaczkowe oraz mioklonie,

Otępienie naczyniopochodne

- Czynniki ryzyka: nadciśnienie, cukrzyca, hipercholesterolemia
- Liczne drobne zawały (zatory) mózgu
- Skokowy przebieg (objawy narastają po kolejnych epizodach naczyniowych)
- Często ogniskowe objawy neurologiczne

Otępienie naczyniopochodne - kryteria diagnostyczne

- Udokumentowane zaburzenia funkcji poznawczych (zaburzenia pamięci i funkcji wykonawczych) o lokalizacji korowej lub podkorowej.
- Udokumentowana choroba naczyniowa mózgu.
- Związek czasowy między chorobą naczyniową mózgu/ naczyniowymi czynnikami ryzyka i zaburzeniami funkcji poznawczych

Mogą wystąpić przed ujawnieniem się, w czasie ujawnienia lub po stwierdzeniu choroby naczyń mózgowych w odstępie czasu do 6 miesięcy.

Wskaźnik ischemiczny Hachinskiego

- Nagły początek 2 p
- Skokowe pogorszenia 1p
- Fluktuacyjny przebieg 2p
- Nocne zamącenia 1p
- Względne zachowanie osobowości 1P
- Depresja 1p
- Skargi somatyczne 1p
- Patologiczny śmiech lub płacz 1p
- Nadciśnienie w wywiadzie 1p
- Udar w wywiadzie 2p
- Objawy miażdżycy 1p
- Ogniskowe objawy podmiotowe 2p
- Ogniskowe objawy przedmiotowe 2p

- Maksymalnie 18 punktów
- Choroba Alzheimerera
 ≤ 4
- Otępienie naczyniowe ≥ 7

Otępienie z ciałami Lewy'ego (DLB)

- Objawy parkinsonowskie → objawy otępienia (wyklucza AD)
- Omamy wzrokowe przy jasnej świadomości (nie są elementem zespołu majaczeniowego)
- Zaburzenia świadomości częściej niż w AD
- W badaniach obrazowych brak jakichkolwiek cech zaniku hipokampów oraz wybiórczego zaniku płatów czołowych i skroniowych.
- Zasada jednego roku?

Otępienie z ciałami Lewy'ego (DLB)

- Podstępny początek choroby
- Objawy zespołu parkinsonowskiego (wzmoczone napięcie mięśniowe, bradykineza, pochylona sylwetka, drżenie spoczynkowe)
- Falujące zaburzenia funkcji poznawczych
- Falujące zaburzenia świadomości
- Często barwne omamy wzrokowe, urojenia
- Częste upadki i omdlenia
- **Nadwrażliwość na neuroleptyki !**

Otępienie z ciałami Lewy'ego (DLB)

Obraz histopatologiczny: ciała Lewy'ego (α – synukleina, α - β -krystalina, łańcuchy poliubikwitynowe), patologicznie zmienione neuryty, płytki β -amyloidowe, zwyrodnienie neurofibrilaryjne, ubytek synaps, mikrowakuolizacja, zmiany gąbczaste.

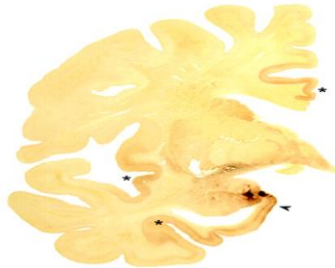
- Patologiczne zmiany dotyczą głównie: istoty czarnej, jądra migdałowatego, jąder cholinergicznym przodomózgowia, miejsca sinawego, jądra szwu, podwzgórza i wzgórza. Ciała Lewy'ego występują pierwotnie w całym mózgu.
- W obrazie klinicznym objawy psychopatologiczne, pozapiramidowe i zaburzenia funkcji poznawczych

Otępienie z ciałami Lewy'ego (DLB)

A Stage 3



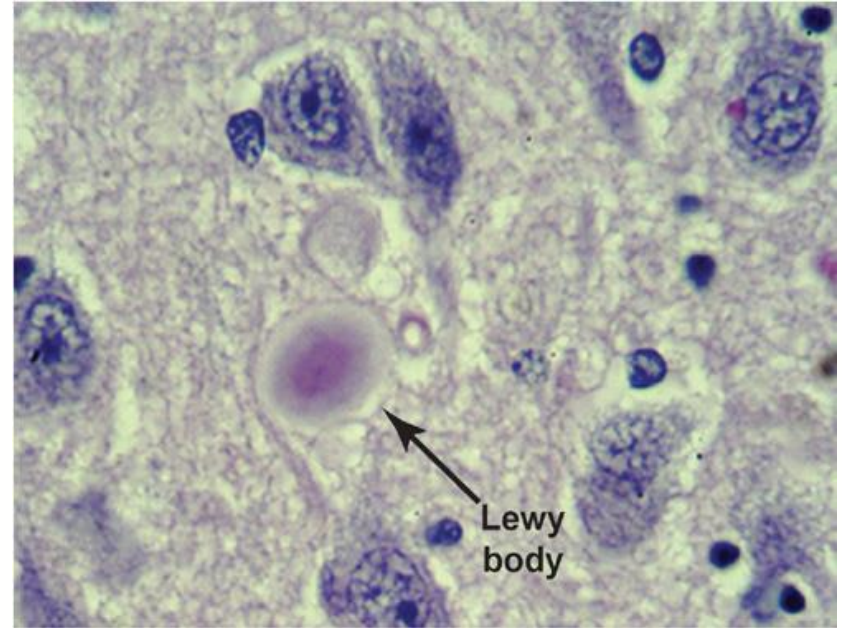
B Stage 4



C Stage 5



D Stage 6



Otępienie w chorobie Parkinsona

- Dotyczy 20-40% pacjentów.
- Jest zwykle późnym objawem choroby Parkinsona.
- Czynniki ryzyka: starszy wiek, długi okres trwania choroby, znaczne nasilenie zaburzeń ruchowych, choroba z dominującą sztywnością.
- Dominują zaburzenia uwagi, przypominania, funkcji wykonawczych, zaburzenia wzrokowo przestrzenne, zaburzenia fluencji słownej.
- Brak lub rzadkie – afazja, apraksja, agnozja (cechy otępienia korowego charakterystyczne dla AD).
- Często współistnienie depresji, apatii, zaburzeń snu, pobudzenia, agresji, lęku, omamów, urojeń.

Otępienieczołowo -skroniowe

Otępienieczołowo
skroniowe (FTD)



Zaburzenia
zachowania

Otępienie
semantyczne



Zaburzenia językowe

Postępująca afazja
niefluentna



Afazja bez
płynności mowy

Otępienie czołowo – skroniowe (FTD)

- Podstępny początek, postępujący przebieg
- Początkowe objawy: zmiana osobowości, nastroju, napędu, zaburzenia zachowania – **nie zaburzenia pamięci / funkcji poznawczych !**
- Część oczodołowo – podstawna płata czołowego → Odhamowanie, brak wglądu, impulsywność, znaczna rozpraszalność uwagi.
- Przednia część zakrętu obręczy i część przyśrodkowa płata czołowego → aż do mutyzmu akinezyjnego

Otępienie semantyczne

- Pierwotnie zanik lewego płata skroniowego.
- Głębokie zaburzenia pamięci semantycznej i pamięci słownej.
- Zachowana pamięć epizodyczna i pamięć codziennych zdarzeń (*day to day memory*).
- Mowa płynna z tendencją do wielomówności z jednoczesnym zubożeniem zasobu słownictwa o niewielkiej wartości informacyjnej.

Postępująca afazja niefluentna

- Asymetryczny zanik lewego płata skroniowego i ciemieniowego.
- Brak płynności mowy, przy jednoczesnym jej rozumieniu. Wypowiedzi z błędami gramatycznymi, opuszczeniami, niewłaściwym używaniem przyimków.
- Trudności w powtarzaniu, czytaniu, pisaniu.
- Zaburzenia mowy przez dłuższy czas mogą być objawem izolowanym !
- W późnym okresie możliwe zaburzenia zachowania jak w FTD

Leczenie otępień

- Nie ma leczenia przyczynowego (otępienia odwracalne!)
- Leki mogą jedynie czasowo zatrzymać lub spowalniać przebieg choroby.
- Leczenie objawowe psychoz, zaburzeń zachowania, zaburzeń świadomości.
- Konieczna psychoedukacja rodzin i rzetelna informacja na temat rokowania i możliwych efektów leczenia.

Farmakoterapia

Inhibitor acetylocholinesterazy:

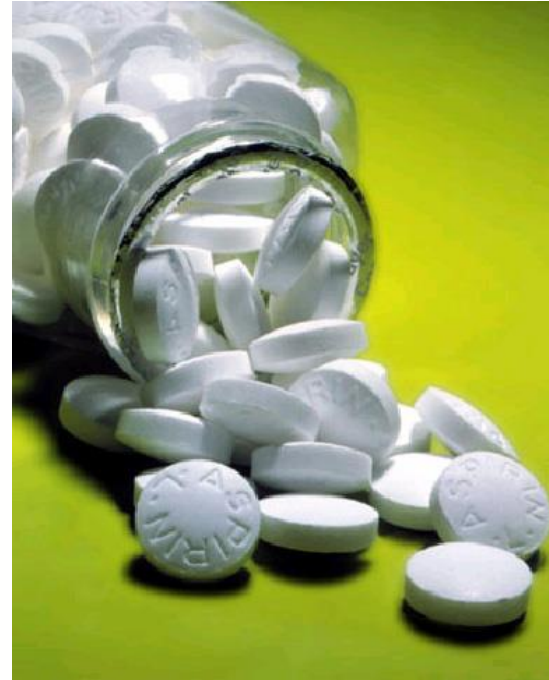
Donepezil

Riwastygmina

Galantamina

Antagonista receptorów NMDA

memantyna



Inhibitory acetylocholinesterazy ICHE

- Hamują enzym rozkładający acetylocholinę, której ubytek jest związany z zaburzeniami funkcji poznawczych w otępieniu.
- Wskazane w AD o lekkim i umiarkowanym nasileniu.
- Nieskuteczność jednego ICHE nie wyklucza skuteczności innego ICHE.
- Udokumentowano skuteczność ICHE w DLB oraz otępieniu naczyniowym.
- Leki: donepezyl (Aricept, Yasnal, Donepex, Cogiton), riwastygmina (Exelon, także system transdermalny), galantmina, takryna

Donepezil – selektywny odwracalny ICHE

- Dawka początkowa 5mg/d
- Dawka maksymalna 10mg/d
- Umiarkowany potencjał wywoływania interakcji lekowych
- Najczęstsze działania uboczne: nudności, wymioty, biegunki, bóle głowy, osłabienie, skurcze mięśni
- **Przeciwwskazany w zaburzeniach rytmu serca !**

Riwastygmina – inhibitor acetylocholinesterazy i butyrylocholinesterazy

- Dawka początkowa 3mg/d
- Dawka maksymalna 12 mg/d
- Dawkowanie 2 x dziennie
- Niski potencjał interakcji lekowych
- Najczęstsze działania uboczne: nudności, wymioty, bóle i zawroty głowy
- Lek z wyboru w otępieniu w chorobie Parkinsona
- **Przeciwwskazany w zaburzeniach rytmu serca !**



Memantyna

- Antagonista receptora NMDA
- Otępienie alzheimerowskie o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu
- Aktywizacja, wpływ na zaburzenia zachowania
- Najczęstsze działania niepożądane: bóle i zawroty głowy, zaparcia
- Można łączyć z ICHE
- Preparaty: Axura, Ebixa
- Dawkowanie 10mg 2 x dziennie

Zaburzenia psychiczne w przebiegu otępienia

- Depresja
- Zaburzenia zachowania
- Zaburzenia psychotyczne
- Zaburzenia świadomości (majaczenie)

Zasady leczenia:

- Najniższe skuteczne dawki leków
- Unikanie leków o działaniu anicholinergicznym
- Unikanie benzodwazepin, szczególnie o długim T1/2

Hospitalizacja psychiatryczna

- Nie jest zalecana – zmiana środowiska, nasilenie lęku, zaburzeń poznawczych, ryzyko infekcji.
- Jaka może być korzyść z leczenia szpitalnego?
- Co można wyleczyć lub leczyć skuteczniej w warunkach szpitalnych?

Wskazania do hospitalizacji

- Myśli/zamiary samobójcze
- Głębokie depresje lub ciężkie psychozy
- Znacznie nasilone zaburzenia zachowania z agresją
- Majaczenie nałożone na otępienie – NIGDY MAJACZENIE SPOWODOWANE STANEM SOMATYCZNYM