

Postępowanie w otępieniu – nowe osiągnięcia

A. J. Larner

Consultant neurologist, Cognitive Function Clinic, Walton Centre for Neurology and Neurosurgery, Liverpool, Wielka Brytania

What's new in dementia?

Clinical Medicine 2010;10(4):391-394

Tłum. lek. Dorota Mazurek

Wstęp

Otępienie to główny publiczny problem zdrowotny na świecie,¹ co wynika ze wzrostu częstości jego występowania w starzejącej się populacji oraz społecznych i finansowych kosztów, jakie to ze sobą niesie. W programie National Dementia Strategy for England, który ma być wdrożony w ciągu najbliższych pięciu lat, kluczowymi punktami są wczesne rozpoznawanie i odpowiednia interwencja.² Wiele chorób (w tym układu naczyniowego, neurodegeneracyjne, zakaźne, zapalne, metaboliczne i endokrynologiczne czy neurodegeneracyjne) może być związanych z deficytami poznawczymi,³ ale niektóre z nich mogą być odwracalne. Dlatego warto, aby lekarze różnych specjalności umieli rozpoznawać otępienie i znali jego główne przyczyny.

W pismach medycznych nie brakuje nowych artykułów na temat otępienia, ale w wielu przypadkach wymienia się takie same stare podstawowe narzędzia diagnostyczne:

- wywiad, w tym wywiad zebrany od osoby dobrze znającej pacjenta – pacjent, który przychodzi sam do poradni zaburzeń poznawczych, mimo prośby o przyprowadzenie kogoś z otoczenia, z dużym prawdopodobieństwem nie ma zespołu otępiennego⁴
- badanie neurologiczne, w tym ocena za pomocą niektórych skal poznawczych
- kilka badań celowanych, zgodnie ze wskazaniami (badania neuroobrazowe, neuropsychologiczne, neurofizjologiczne, genetyczne połączone z poradnictwem)
- badanie psychiatryczne.

Wytyczne rozpoznawania otępienia stanowią próbę nadania ram temu postępowaniu (tab. 1).⁵

Choroba Alzheimerera

Nowe kryteria diagnostyczne choroby Alzheimerera (AD – *Alzheimer's disease*) zostały sformułowane w oparciu o podejście biologiczne do definicji choroby w połączeniu z nowymi informacjami pochodzącymi z badań neuroobrazowych, badań biomarkerów w płynie mózgowo-rdzeniowym oraz deterministycznych muta-

cji genetycznych (tab. 2).⁶ Powyższe kryteria, chociaż wciąż probabilistyczne, mają zastąpić poprzednie binarne podejście diagnostyczne:

- Czy jest to otępienie?
- Czy jest to choroba Alzheimerera?

Ma to na celu wczesne rozpoznanie jeszcze przed rozwinięciem się otępienia. W Wielkiej Brytanii jednak tylko kilka ośrodków ma dostęp do wszystkich wymaganych badań diagnostycznych.

Kluczowe zagadnienia

- Otępienie jest światowym społecznym problemem z zakresu zdrowia publicznego, a częstość jego występowania rośnie wraz ze starzeniem się populacji.
- Pogorszenie funkcji poznawczych i otępienie może być spowodowane zarówno chorobami naczyniowymi, zapalnymi, zakaźnymi, metabolicznymi i endokrynologicznymi, jak i neurodegeneracyjnymi, w związku z czym zetkną się z nim lekarze wielu specjalności.
- Częstymi neurodegeneracyjnymi przyczynami pogorszenia funkcji poznawczych i otępienia są: choroba Alzheimerera, otępienie w chorobie Parkinsona i otępienie czołowo-skroniowe; choroby związane z prionami są rzadkie.
- Mamy nadzieję, że już w bliskiej przyszłości leczenie objawowe choroby Alzheimerera zostanie zastąpione lekami modyfikującymi przebieg choroby o działaniu ukierunkowanym na jej przyczynę.
- Wydaje się, że odpowiednią strategią pierwotnego zapobiegania otępieniu jest zwracanie uwagi na modyfikowalne czynniki jego rozwoju, takie jak nadciśnienie tętnicze, hipercholesterolemia i nadużywanie alkoholu.

Tabela 1. Badania zalecane w otępieniu⁵

		Siła zalecenia
Badania laboratoryjne:		
• ogólnie zalecane jako wymagane	• OB, morfologia krwi obwodowej, stężenie elektrolitów, stężenie wapnia, glikemia, badania funkcji nerek i wątroby, stężenie TSH	Dobry zwyczaj praktyki klinicznej
• często wymagane	• Stężenie witaminy B ₁₂ , badania serologiczne w kierunku kiły, HIV, boreliozy	Dobry zwyczaj praktyki klinicznej
Badania neuroobrazowe:		
• strukturalne	• TK – w celu identyfikacji uszkodzeń mózgu, które można leczyć chirurgicznie oraz chorób naczyniowych	A
	• MRI – zwiększenie czułości diagnostycznej	A
• czynnościowe	• SPECT lub PET: mogą być przydatne w przypadkach wątpliwych diagnostycznie	B
Badania neurofizjologiczne	• EEG: przydatne badanie dodatkowe, szczególnie w CJD lub podejrzeniu przemijających zaburzeń pamięci związanych z padaczką	B
Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego	• Ocena elementów morfotycznych, stężenia białka, glikemii, elektroforeza białek w przypadkach atypowych	Dobry zwyczaj praktyki klinicznej
	• Stężenie białka tau, fosfo-tau, Aβ42 jako badanie dodatkowe w przypadkach wątpliwości diagnostycznych	B
Badania genetyczne:		
• znane mutacje patogenetyczne	• U pacjentów z odpowiednim fenotypem lub wywiadem rodzinnym otępienia dziedzicznego w sposób autosomalny dominujący	Dobry zwyczaj praktyki klinicznej
	• Powinno być przeprowadzane jedynie w centrach specjalistycznych z właściwym doradztwem dla pacjenta i opiekunów, po wyrażeniu świadomej zgody	
• ApoE	• Nierekomendowane jako postępowanie rutynowe	B
Biopsja	• W diagnostyce niektórych rzadkich postaci otępienia	Dobry zwyczaj praktyki klinicznej
	• Przeprowadzane jedynie w ośrodkach specjalistycznych	

Aβ – β-amyloid; ApoE – białko ApoE; CJD (*Creutzfeldt-Jakob disease*) – choroba Creutzfelda-Jacoba; TK – tomografia komputerowa; OB – odczyn Biernackiego; MRI – obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego; PET – pozytonowa tomografia emisyjna; SPECT – tomografia emisyjna pojedynczych fotonów; TSH – tyreotropina

Patologia

W wyjaśnieniu patogenezy choroby Alzheimera wciąż największy nacisk kładzie się na hipotezę amyloidową, według której najważniejszą przyczyną tej choroby jest zmieniony metabolizm błonowego białka prekursorowego (APP – *amyloid precursor protein*) i powstawanie β-amyloidu (Aβ). Teoria ta wywodzi się częściowo z analizy rzadkich przypadków dziedzicznej autosomalnej dominującej postaci choroby Alzheimera związanej z deterministycznymi mutacjami w obrębie trzech różnych genów: APP, preseniliny 1 (najczęstszej) i preseniliny 2, które wpływają na zmianę w powstawaniu β-amyloidu.⁷ Mutacje te mogą odpowiadać w sumie tylko za 0,5% przypadków choroby Alzheimera.

Genetyczna podatność na chorobę Alzheimera jest przekazywana w wyniku różnych polimorfizmów genetycznych,⁸ najważniejszym wydaje się allel E4 (ε4) apolipoproteiny E (ApoE), choć jego obecność nie jest ani wystarczająca, ani niezbędna do pojawienia się choroby. Niedawno w przesiewowych badaniach skanowania całego genomu (GWAS – *genome-wide association studies*) zidentyfikowano inne potencjalnie odpowiedzialne geny, spośród których wiele może być związanych z metabolizmem β-amyloidu. Toksyczne oligomery β-amyloidu mogą wpływać na białka strukturalne cytoplazmy neuronów. Zmiana fosforylacji i agregacji białka tau związanej z mikrotubulami pogarsza transport między aksonami, prowadzi do utraty połączeń synaptycznych i – co istotne – śmierci neuronów,

Tabela 2. Proponowane nowe kryteria diagnostyczne choroby Alzheimera (AD)⁶

Prawdopodobna AD	
Do postawienia rozpoznania wymagane jest spełnienie kryterium A i jednego lub więcej kryteriów dodatkowych B-E	
Kryteria główne	
A	Wczesne znaczące pogorszenie pamięci epizodycznej, w tym:
	• stopniowe i postępujące zmiany funkcji pamięciowych trwające >6 miesięcy
	• obiektywnie stwierdzona obecność znaczącego pogorszenia pamięci epizodycznej w trakcie badania
	• pogorszenie pamięci epizodycznej, izolowane lub związane z innymi zaburzeniami funkcji poznawczych w momencie wystąpienia AD
Kryteria dodatkowe	
B	Atrofia przyśrodkowej części płata skroniowego stwierdzana w MRI
C	Nieprawidłowe wartości biomarkerów w płynie mózgowo-rdzeniowym: ↓Aβ42, ↑stężenia całkowitego białka tau, ↑fosfo tau
D	Specyficzny obraz w badaniu czynnościowym mózgu za pomocą PET
E	Potwierdzona autosomalna dominująca mutacja AD w najbliższej rodzinie
Pewna AD	Wymaga stwierdzenia objawów klinicznych + potwierdzenia neuropatologicznego lub objawów klinicznych + obecności deterministycznej mutacji genetycznej

Aβ – β-amyloid; MRI – obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego; PET – pozytrona tomografia emisyjna; SPECT – tomografia emisyjna pojedynczych fotonów

a także do deficytów w zakresie neuroprzekazników, szczególnie w układzie cholinergicznym przodomózgowia. Patologia białka tau (zwyrodnienie włókienkowe) i utrata synaps w większym stopniu koreluje z nasileniem otępienia niż obecność blaszek amyloidowych.

Aktualne metody leczenia

Mimo postępów w rozumieniu mechanizmów patogenetycznych choroby Alzheimera nadal podstawą leczenia są metody związane z neuroprzekaznikami. Inhibitory cholinesterazy (ChEI – *cholinesterase inhibitors*) i memantyna [antagonista receptora NMDA (kwasu N-metylo-D-asparaginowego) – przyp. red.] są jedynymi lekami zarejestrowanymi w leczeniu otępienia typu Alzheimera. W Wielkiej Brytanii są rekomendowane (co jest równoznaczne z wystawianiem na nie recept) przez National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) w oparciu o dokładne i specjalistyczne analizy efektywności kosztów. Leki te działają objawowo, żaden z trzech dostępnych inhibitorów cholinesterazy nie spowalnia przejścia łagodnych zaburzeń poznawczych (prodromalnej formy choroby Alzheimera) w otępienie.

Leczenie modyfikujące przebieg choroby

Nadzieje związane z przyszłymi metodami leczenia oparte są na wczesnym podawaniu leków modyfikujących przebieg choroby. Różne metody są przedmiotem badań, poniżej wymieniono tylko niektóre:

- *Immunoterapia* (zarówno aktywna, jak i bierna), skierowana przeciwko β-amyloidowi, okazała się skuteczna w modelach zwierzęcych, ale toksyczna i mało skuteczna w badaniach klinicznych u ludzi.
- Badania nad *pasywną immunoterapią* (bapineuzamabem) trwają, ale ich wyniki wskazują na skuteczność jedynie w pewnych

podgrupach pacjentów z chorobą Alzheimera (np. u nosicieli genu ApoE ε4).

- Stosowanie *inhibitorów sekretaz* (β i γ), które przekształcają APP w β-amyloid, to inna metoda modyfikująca przebieg choroby oparta na teorii amyloidowej. Wyniki badań jednej z tych substancji – tarenflurbilu – w II fazie badań klinicznych były obiecujące, jednakże badania przerwano w III fazie. Badania inhibitora γ-sekretazy LY450139 (semagacestatu) nadal trwają [badania trwały w chwili powstania artykułu, w drugiej połowie 2010 r. firma Eli Lilly zdecydowała o ich zakończeniu i wycofaniu się z dalszego postępowania prowadzącego do rejestracji tego produktu leczniczego – przyp. red.].

Inne metody terapii modyfikujących przebieg choroby, niezależne od teorii amyloidowej, obejmują:

- inhibitory agregacji białka tau (chlorek metylotioniny)
- dimebon, produkowany jako lek przeciwhistaminowy, który może wykazywać działanie stabilizujące mitochondria.

Obie wyżej wymienione substancje wypadły obiecująco w II fazie badań klinicznych, obecnie są w III fazie badań. Wykazanie modyfikacji przebiegu choroby w czasie trwania badania następcza trudności, dlatego konieczne są zastępcze metody potwierdzania ich działania, takie jak neuroobrazowanie strukturalne i czynnościowe.

Inne objawy choroby Alzheimera

Interwencji mogą wymagać także inne objawy kliniczne oprócz pogorszenia funkcji poznawczych. Bardziej zwraca się uwagę na

częstość występowania zaburzeń zachowania i objawów psychologicznych w otępieniu (BPSD – *behavioural and psychological symptoms of dementia*).⁹ Są one najczęstszymi objawami poprzedzającymi przyjęcie chorego do domu opieki oraz odpowiadają za największe koszty w opiece nad pacjentem z chorobą Alzheimera. Leczenie BPSD sprawia wiele trudności. Stosowanie leków przeciwpsychotycznych związane jest ze wzrastającą umieralnością z powodu chorób układu krążenia, dlatego rekomendowane są raczej metody behawioralne niż farmakoterapia. Napady drgawkowe, wcześniej uważane za zjawisko wtórne towarzyszące chorobie Alzheimera, mogą w rzeczywistości być integralną częścią fenotypu choroby związanego z β -amyloidem i przyczyniać się do pogorszenia funkcji poznawczych. W związku z tym stosowanie leków przeciwpadaczkowych może być zarówno leczeniem objawowym, jak i wpływającym na przebieg choroby.¹⁰

Otępienie w chorobie Parkinsona i otępienie z ciałami Lewy’ego

Badania obserwacyjne sugerują, że u wielu pacjentów z chorobą Parkinsona rozwijają się deficyty poznawcze, często klasyfikowane jako otępienie, czyli PDD (*Parkinson’s disease dementia*), dla którego opracowano nowe kryteria diagnostyczne.¹¹ Fenotyp kliniczny i neuropsychologiczny PDD ma cechy wspólne z występującym w otępieniu z ciałami Lewy’ego (DLB – *dementia with Lewy bodies*) – z falującymi zaburzeniami uwagi (często występującymi), omamami wzrokowymi i zaburzeniami percepcji wzrokowej. Te dwie postacie otępienia

mają różny początkowy anatomiczny rozkład zmian neuropatologicznych związanych z białkiem α -synukleina. Ponieważ deficyt cholinergiczny jest większy w obu chorobach (zarówno w PDD, jak i w DLB) w porównaniu do choroby Alzheimera, dobra skuteczność leczenia inhibitorami cholinoesterazy nie jest zaskakująca. Jednakże w Wielkiej Brytanii leki te są zarejestrowane jedynie w leczeniu otępienia w chorobie Parkinsona. Potencjalnie ciężkie działania niepożądane neuroleptyków występujące u pacjentów z otępieniem z ciałami Lewy’ego wymagają wczesnego rozpoznania i unikania ich stosowania w tej grupie chorych.¹²

Zespoły zwyrodnienia czołowo-skroniowego

Trwają badania nad zespołami degeneracji płatów czołowych i skroniowych.¹³ Klasyfikacja i nazewnictwo stale się zmieniają^{14,15} w sposób mogący budzić konsternację u osób niewtajemniczonych, oparty na:

- podziale według fenotypu klinicznego: behawioralnego, językowego, obecności objawów zespołu parkinsonowskiego, klinicznej lub subklinicznej postaci chorób neuronu ruchowego
- czynnikach patologicznych: patologia białka tau, patologia białka TDP-43
- mutacjach genetycznych: genów białka tau i progranuliny.⁷

Coraz więcej informacji daje nadzieję na biologiczne zrozumienie powyższych zaburzeń, co umożliwiłoby leczenie przyczynowe. Do tego czasu pozostaje leczenie objawowe polegające na kontrolowaniu zaburzeń zachowania.

Pogorszenie funkcji poznawczych na tle chorób naczyniowych

Pogorszenie funkcji poznawczych na tle chorób naczyniowych jest heterogenną grupą chorób objawiającą się różnymi cechami klinicznymi i neuropatologicznymi.¹⁶ Dawniej obowiązywał podział na otępienie naczyniowe (VaD – *vascular dementia*) i chorobę Alzheimera (AD) jako zupełnie różne jednostki chorobowe. Obecnie jest on zastępowany przez podejście zintegrowane, które uwzględnia przejście od czystej postaci choroby Alzheimera do czystej postaci otępienia naczyniowego przez takie postaci, jak choroba Alzheimera ze zmianami naczyniowymi i otępienie naczyniowe ze zmianami charakterystycznymi dla choroby Alzheimera. Różne dane uzasadniają takie podejście:

- wspólne dla choroby Alzheimera i otępienia typu naczyniowego czynniki ryzyka związane z chorobami naczyń
- dane potwierdzające deficyt cholinergiczny w otępieniu naczyniowym
- badania neuropatologiczne wykazujące u osób starszych zawsze patologię mieszaną choroby Alzheimera z naczyniową
- dane potwierdzające synergistyczną modulację ekspresji klinicznej związanej z chorobą Alzheimera przez zmiany naczyniowe
- niewielka skuteczność inhibitorów cholinesterazy w terapii otępienia naczyniowego (leczenie niezaaprobowane przez NICE w Wielkiej Brytanii).

Oczywiście obecność pojedynczych obwodowych ognisk patologicznych pochodzenia naczyniowego w badaniu metodą rezonansu magnetycznego mózgu osoby z otępieniem nie powoduje automatycznego rozpoznania otępienia typu naczyniowego.

Choroby prionowe

Choć są niezwykle rzadkie, choroby prionowe w dalszym ciągu budzą zainteresowanie naukowców i społeczeństwa, między innymi ze względu na skutki, jakie dla zdrowia publicznego miała odmiana epidemicznej choroby Creutzfeldta-Jakoba (ludzkiej encefalopatii gąbczastej), której ostateczny zasięg pozostaje nieznanym.¹⁷

Otępienie związane z zakażeniem HIV

Częstość występowania otępienia związanego z zakażeniem HIV (*human immunodeficiency virus*) zdecydowanie zaczęła się

zmniejszać wraz z pojawieniem się zaawansowanych form terapii antyretrowirusowej typu HAART (*highly active antiretroviral therapy*), które polegają na stosowaniu inhibitorów nukleozydowych i nienukleozydowych odwrotnej transkryptazy i proteazy. Występowanie zaburzeń neurokognitywnych związanych z zakażeniem HIV zwiększa się jednak w związku z wydłużeniem oczekiwanego czasu trwania życia chorych. Przewlekła neuroinfekcja i zmiany neurodegeneracyjne podobne do obserwowanych w chorobie Alzheimera mogą przyczynić się do powstawania zaburzeń poznawczych, wymagających specyficznego podejścia terapeutycznego.¹⁸

Otępienie związane z nadużywaniem alkoholu

Poza zespołem amnestycznym Wernickego-Korsakowa związanym z niedoborem tiaminy alkohol może powodować także zespół otępienny, prawdopodobnie będący konsekwencją utraty synaps i neuronów. W związku ze zmianą wzorców picia alkoholu (tzw. kultura upijania się – *binge culture*) problemy wydają się dotyczyć możliwości wzrostu liczby przypadków otępienia związanego z alkoholem w przyszłości.¹⁹

Wnioski

Zespoły otępienne będą miały coraz większe znaczenie w związku ze starzeniem się populacji. W ostatnim dziesięcioleciu dokonał się znaczny postęp w rozumieniu patofizjologii otępień neurodegeneracyjnych, jednakże potrzebne jest jeszcze przełożenie tej wiedzy na istotne, modyfikujące przebieg choroby interwencje terapeutyczne. Pierwotne i wtórne działania profilaktyczne – prawdopodobnie ułatwione przez określenie ryzyka występowania otępienia w ciągu najbliższych 20 lat – które są oparte na czynnikach takich, jak wiek, wykształcenie, wartości ciśnienia tętniczego krwi, stężenie cholesterolu w surowicy i otyłość²⁰ – mogą być najwłaściwszą publiczną strategią zdrowotną podkreślającą odpowiedni styl życia, by zachować sprawność funkcji poznawczych.

Adres do korespondencji: Dr A. J. Larner, Cognitive Function Clinic, Walton Centre for Neurology and Neurosurgery, Lower Lane, Fazakerley, Liverpool L9 7LJ, UK. E-mail: a.larner@thewaltoncentre.nhs.uk

© Copyright 2011 Royal College of Physicians i Medical Tribune Polska Sp. z o.o.

Piśmiennictwo:

1. Ferri CP, Prince M, Brayne C, et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet* 2005;366:2112-7.
2. Department of Health. Living well with dementia: a National Dementia Strategy. London: DOH, 2009.
3. Larner AJ. Neuropsychological neurology: the neurocognitive impairments of neurological disorders. Cambridge: Cambridge University Press, 2008.
4. Larner AJ. 'Attended alone' sign: validity and reliability for the exclusion of dementia. *Age Ageing* 2009;38:476-8.
5. Waldemar G, Dubois B, Emre M, et al. Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline. *Eur J Neurol* 2007;14:e1-26.
6. Dubois B, Feldman HH, Jacova C, et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurol* 2007;6:734-46.
7. Alzheimer Disease and Frontotemporal Dementia Mutation Database. www.molgen.ua.ac.be/Admutations
8. Alzgene: published AD candidate genes. www.alzgene.org
9. Sawva GM, Zaccai J, Matthews FE, et al. Prevalence, correlates and course of behavioural and psychological symptoms of dementia in the population. *Br J Psychiatry* 2009;194:212-9.
10. Palop JJ, Mucke L. Epilepsy and cognitive impairments in Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2009;66:435-40.
11. Emre M, Aarsland D, Brown R, et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007;22:1689-707.
12. O'Brien J, McKeith I, Chiu E, Ames D. (eds). Dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease dementia. London: Taylor & Francis, 2005.
13. Hodges JR (ed.). Frontotemporal dementia syndromes. Cambridge: Cambridge University Press, 2008.
14. Cairns NJ, Bigio EH, Mackenzie IR, et al. Neuropathologic diagnostic and nosologic criteria for frontotemporal lobar degeneration: consensus of the Consortium for Frontotemporal Lobar Degeneration. *Acta Neuropathol* 2007;114:5-22.
15. Mackenzie IR, Neumann M, Bigio EH, et al. Nomenclature for neuropathologic subtypes of frontotemporal lobar degeneration: consensus recommendations. *Acta Neuropathol* 2009;117:15-8.

16. Wahlund L-O, Erkinjuntti T, Gauthier S (eds). Vascular cognitive impairment in clinical practice. Cambridge: Cambridge University Press, 2009.
17. Clewley JP, Kelly CM, Andrews N, et al. Prevalence of disease related prion protein in anonymous tonsil specimens in Britain: cross sectional opportunistic survey. *BMJ* 2009;338:b1442.
18. Kaul M. HIV-1 associated dementia: update on pathological mechanisms and therapeutic approaches. *Curr Opin Neurol* 2009;22:315-20.
19. Gupta S, Warner J. Alcohol-related dementia: a 21st-century silent epidemic? *Br J Psychiatry* 2008;193:351-3.
20. Kivipelto M, Ngandu T, Laatikainen T, et al. Risk score for the prediction of dementia risk in 20 years among middle aged people: a longitudinal, population-based study. *Lancet Neurol* 2006;5:735-41.



Komentarz:
prof. dr hab. med.
Maria Barcikowska
Zespół Kliniczno-Badawczy
Chorób Zwrodnieniowych
CUN IMDiK PAN im. Mirosława
Mossakowskiego, Warszawa

Pytanie „Co nowego w terapii otępienia?” długo pozostawało bez odpowiedzi, a w ciągu ostatnich dwóch lat byliśmy świadkami porażek kilku nowych leków testowanych w chorobie Alzheimera, w tym dimebonu i dwóch inhibitorów γ -sekreazy. Zmiany nastąpiły dopiero w drugiej połowie 2010 r. W październiku opublikowano kryteria rozpoznawania i leczenia choroby Alzheimera według Europejskiej Federacji Towarzystw Neurologicznych (EFNS – European Federation of Neurological Societies), kiedy trwała jeszcze faza dyskusji nad nowymi kryteriami NINCDS-ADRDA (National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer’s Disease and Related Disorders Association) opublikowanymi w lipcu ubiegłego roku.

Dla lekarza zajmującego się otępieniem kryteria te są w pracy kluczowe, dlatego artykuł A. J. Larnera był dla mnie ciekawy, choć dotyczył Wielkiej Brytanii jeszcze przed pojawieniem się nowych kryteriów. Gdy powstawał artykuł, obowiązywały poprzednie kryteria EFNS i tak zwane kryteria naukowe grupy ekspertów Brunona Dubois z roku 2007.

W Polsce, jak i na całym świecie, niestety nie dysponujemy lekami innymi niż te opisane w artykule. Specyfiką naszego kraju jest natomiast dostępność bardzo licznych i tanich postaci

generycznych zarówno donepezylu, jak i rywastygminy. Nie mamy jeszcze na rynku odpowiednika memantyny, choć jest on już dostępny w innych krajach.

Z moich obserwacji wynika, że w Polsce występuje zarówno zjawisko nadrozpoznavania choroby Alzheimera, jak i nierozpoznavania jej w wielu przypadkach.

W ośrodkach wyspecjalizowanych – a istnieje ich coraz więcej – sytuacja jest bardzo dobra. Niska rozpoznawalność choroby Alzheimera jest jednak wypadkową ciągle niepełnej wiedzy na temat otępienia w grupie lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej oraz niewielkiego (niestety) zainteresowania tym problemem wśród psychiatrów i neurologów. A mamy przecież polskie kryteria rozpoznawania z 2006 r., które zostały opublikowane przez grono ekspertów – IGERO. Nie pokrywają się one w całości z kryteriami prezentowanymi w artykule, jednak już niedługo grupa IGERO opublikuje nowe rekomendacje.

Nadrozpoznavalność natomiast wynika z obecności na rynku tanich odpowiedników oraz nieprecyzyjnie zdefiniowanych zasad refundacji leków. Nie ma opisu momentu włączenia i wyłączenia leczenia na przykład na podstawie wyniku skali MMSE, co jest powszechnie stosowane na świecie. Nie bez znaczenia pozostaje fakt, że nadal nie wynaleziono skutecznego leku na tę chorobę!

Najnowsze kryteria EFNS i NINCDS-ADRDA są niejako kontynuacją zagadnień poruszanych przez A. J. Larnera i – co oczywiste – należy się z nimi zapoznać. Ponadto (wbrew wieletniej tradycji) musimy się przyzwyczaić do konieczności rutynowego wykonywania punkcji łędźwiowej u pacjentów z otępieniem, a także mieć świadomość, że niezbędne jest zwiększenie w Polsce dostępności badań metodą rezonansu magnetycznego (MR), a w szczególnych przypadkach nawet pozytronowej tomografii emisyjnej (PET) ze znacznikiem metabolizmu glukozy. Na świecie w specjalistycznych ośrodkach, głównie w celach naukowych, wykonuje się obecnie badania przy użyciu substancji PIB, która wyznacza przyżyciowo β -amyloid odkładający się w mózgu.