

Nowe kliniczne kryteria rozpoznawania łagodnych zaburzeń poznawczych i otępienia spowodowanego chorobą Alzheimera: zalecenia National Institute on Aging i Alzheimer's Association

Tomasz Gabryelewicz

Instytut Medycyny
Doświadczalnej i Klinicznej
im. M. Mossakowskiego PAN

Adres do korespondencji:
Prof. dr n. med.
Tomasz Gabryelewicz
Instytut Medycyny
Doświadczalnej i Klinicznej
im. M. Mossakowskiego PAN
ul. Pawińskiego 5,
02-106 Warszawa

Neurologia po Dyplomie
2011; 6 (6): 7-12

Wprowadzenie

W 1984 roku zespół ekspertów z National Institute of Neurology and Communicative Disorders and Stroke (NINCDS) i Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (ADRDA) opracował kliniczne kryteria rozpoznawania choroby Alzheimera (Alzheimer's disease, AD). Od tego czasu były one adaptowane w wielu krajach i z powodzeniem powszechnie stosowane, szczególnie w warunkach prób klinicznych. Liczne badania potwierdziły ich wiarygodność w rozpoznawaniu prawdopodobnej AD. Charakteryzowały się dobrą czułością sięgającą 81% i trochę gorszą, 70% swoistością. Przez 27 lat stosowania tych kryteriów nastąpił znaczący postęp wiedzy dotyczący patofizjologii i przebiegu klinicznego AD. Wykazano, że proces patofizjologiczny może rozpoczynać się na wiele lat przed pojawieniem się objawów AD w postaci wtórnego zespołu klinicznego, czyli otępienia typu alzheimerowskiego. Ustalono ponadto, że patofizjologicznie otępienie występujące u osób przed 40 rokiem życia nie różni się od stwierdzanego w starszym wieku, nawet po 90 roku życia. Co więcej, zmiany histopatologiczne typowe dla AD można znaleźć zarówno u osób bez zaburzeń poznawczych, jak i wśród osób z łagodnymi zaburzeniami poznawczymi, a także u chorych z rozwiniętym otępieniem. Wykazano, że zaburzenia pamięci nie zawsze są pierwszymi i głównymi deficytami poznawczymi w przebiegu AD, jak w przypadku zespołu atrofii kory tylnych części mózgu lub w zespole logopenicznej pierwotnie postępującej afazji. Duża heterogenność rozpoznania prawdopodobnego otępienia alzheimerowskiego oraz postęp w rozpoznawaniu innych typów otępień wymusiły poprawę swoistości nowych kryteriów. Czułość i swoistość tych kryteriów ma sięgać 90%. Pojawienie się nowych biomarkerów i danych genetycznych pozwala na bardziej wiarygodną diagnostykę różnicową. Wyniki badań wskazują, że za 50% przypadków autosomalnie dominującej postaci AD o wczesnym początku odpowiadają mutacje w genach białka prekursorowego amyloidu (APP), preseniliny 1 (PSEN1) i preseniliny 2 (PSEN2). Natomiast w przypadku AD o późnym początku jedynym jak dotąd poznanym genetycznym czynnikiem zwiększonego ryzyka wystąpienia choroby jest obecność jednego lub dwóch alleli $\epsilon 4$ genu dla apolipoproteiny E (APOE), podczas gdy nosicielstwo allelu $\epsilon 2$ ma zmniejszać to ryzyko. Przypuszcza się, że przyczyną rodzinnej AD o wczesnym początku może być nadmierne wytwarzanie amyloidu $\beta 42$ (A $\beta 42$), natomiast w patogenezie sporadycznej AD o późnym początku bardziej istotne jest upośledzenie usuwania złożeń A β . Wśród biomarkerów możemy wyróżnić trzy grupy:

1. Biomarkery odkładania się A β , czyli obniżenie stężenia A β 42 w płynie mózgowo-rdzeniowym (PMR) i złoży fibrylarne A β w obrazowaniu molekularnym pozytonowej tomografii emisyjnej (PET) z zastosowaniem swoistych ligandów odkładania się A β .
2. Biomarkery uszkodzenia neuronalnego, takie jak wzrost stężenia białka tau, wskaźnika tau/fosforyzowane tau (phosphorylated tau protein, p-tau) w PMR, zmniejszenie objętości hipokampa lub atrofia przysiódkowych płatów skroniowych, wskaźnik atrofii mózgu, zmniejszenie metabolizmu glukozy w badaniu FDG-PET i perfuzji w badaniu SPECT (tomografia komputerowa emisji pojedynczego fotonu).
3. Biomarkery biochemiczne: zapalne (cytokiny), stresu oksydacyjnego (izoprostany), inne markery uszkodzenia synaptycznego lub śmierci komórki.

Zatem znaczący postęp wiedzy medycznej i technik diagnostycznych sprawił, że niezbędna stała się rewizja kryteriów opracowanych ponad ćwierć wieku temu. Zespoły ekspertów pracujące pod egidą National Institute on Aging and Alzheimer's Association (NIA-AA) opublikowały w pierwszym kwartale 2011 roku nowe kryteria diagnostyczne przedklinicznych faz AD, alzheimerowskiego MCI i otępienia typu alzheimerowskiego.¹⁻³

Przedkliniczne fazy choroby Alzheimera

Wyniki badań naukowych świadczących o tym, że proces patofizjologiczny w AD rozpoczyna się lata, a nawet dekady przed rozwinięciem się objawowego otępienia, były powodem bliższego zdefiniowania przedklinicznych faz AD. Postęp metod neuroobrazowych i oznaczania biomarkerów w PMR pozwala na bardzo wczesne wykrycie patofizjologicznego procesu alzheimerowskiego. Wiadomo też, że obecność tego procesu nie u wszystkich spowoduje rozwój otępienia. Kluczowe wydaje się dokładne określenie biomarkerów, czynników epidemiologicznych, neuropsychologicznych i neuropsychiatrycznych, które będą wiarygodnymi wskaźnikami predykcyjnymi progresji do faz klinicznych, czyli alzheimerowskiego MCI i otępienia. Pewne znaczenie ma też mózgowy rezerwa poznawcza, która jeśli jest dobrze rozwinięta, pozwala dłużej kompensować procesy patofizjologiczne w AD, ale może też powodować gwałtowne pogorszenie w momencie wyczerpania się zdolności mechanizmów kompensacyjnych.

Ponowne zdefiniowanie terminu „choroba Alzheimera” ma na celu jasne wyróżnienie wyprzedzającego otępienie patofizjologicznego procesu mózgowego typu alzheimerowskiego (AD-P) i objawowej, klinicznej fazy choroby (AD-C), łącznie z alzheimerowskim MCI. Sformułowano hipotezę, że na obecnym poziomie wiedzy najwcześniej rozpoznawalną patologiczną zmianą jest kumulacja A β i że prawdopodobnie

kumulacja A β jest niezbędnym, ale nie jedynym czynnikiem etiologicznym klinicznych objawów choroby. Być może przyszłe wyniki badań wykażą, że synaptyczne, mitochondrialne, metaboliczne, zapalne, neuronalne, cytoszkieletowe lub inne związane z wiekiem zmiany odgrywają rolę w patogenezie AD wcześniej lub w większym stopniu niż gromadzenie A β . Ukazujące się doniesienia sugerują, że w patogenezie AD istotną rolę mogą odgrywać również inne białka, jak alfa-synukleina i białko TDP43.

Bardzo wczesne wdrożenie diagnostyki przedklinicznej AD i identyfikacja osób o największym ryzyku progresji może wiązać się z wymiernymi korzyściami terapeutycznymi. Dotychczas badane i nowe przyszłe leki modyfikujące przebieg AD mogą być skuteczne, kiedy będą zastosowane we wczesnych fazach choroby. Ustalono, że jeśli udałoby się opóźnić początek otępienia alzheimerowskiego o 5 lat, to liczba pacjentów z otępieniem zmniejszy się o 57%. Wyniki badań na transgenicznym myszku wskazują, że terapie modyfikujące przebieg A β mogą być mało skuteczne, jeśli są zastosowane po rozpoczęciu procesu zwyrodnienia neuronalnego. Może to przynajmniej częściowo tłumaczyć niepowodzenia dotychczasowych badań klinicznych z zastosowaniem środków przeciwoamyloidowych u pacjentów z MCI i otępieniem.

KRYTERIA BADAWCZE PRZEDKLINICZNEJ AD

W przedklinicznej AD wyróżnia się następujące fazy choroby:

1. Bezobjawowa amyloidoza mózgową potwierdzoną biomarkerami kumulacji A β , takimi jak:
 - wysoki wskaźnik gromadzenia amyloidu w badaniu PET,
 - małe stężenie A β 1-42 w PMR.
2. Amyloidoza mózgową i wczesne neurozwyrodnienie. O rozwoju tej fazy świadczą następujące biomarkery:
 - dysfunkcja neuronalna rejestrowana w badaniach FDG-PET/fMR,
 - duże stężenie białka tau lub p-tau w PMR,
 - zaniki korowe lub atrofia hipokampów w badaniu wolumetrycznym MR.
3. Amyloidoza mózgową, neurozwyrodnienie i dyskretne deficyty poznawcze, których wykładnikiem są:
 - dyskretne pogorszenie sprawności poznawczej,
 - deficyty poznawcze nie tak nasilone jak w MCI (raczej subiektywne).

Kryteria diagnostyczne MCI spowodowanego przez AD (alzheimerowskie MCI)

Przekonanie, że jest stadium AD, w którym nasilenie typowych dla AD zmian patofizjologicznych może powodować zauważalne pogorszenie funkcji poznawczych, ale nie na tyle

TABELA 1. KRYTERIA MCI ZAWIERAJĄCE OCENĘ BIOMARKERÓW*

Kategoria diagnostyczna	Biomarkery – pewność etiologii typu AD	Aβ (PET lub PMR)	Uszkodzenie neuronalne (tau, FDG, sMR)
MCI – osiowe kryteria kliniczne	Miała	Sprzeczne, niebadane lub nieprzekonujące	Sprzeczne, niebadane lub nieprzekonujące
MCI alzheimerowskie – umiarkowane prawdopodobieństwo	Umiarkowana	Dodatnie lub niebadane	Niebadane lub dodatnie
MCI alzheimerowskie – duże prawdopodobieństwo	Duża	Dodatnie	Dodatnie
MCI niealzheimerowskie	Najmniejsza	Ujemne	Ujemne

* Według National Institute on Aging and Alzheimer’s Association (NIA and AA). Na podstawie pozycji piśmiennictwa 2 (tłum. Tomasz Gabryelewicz). Aβ – amyloid beta, AD – choroba Alzheimera, FDG – fluorodeoksyglukoza, PET – pozytonowa tomografia emisyjna, PMR – płyn mózgowo-rdzeniowy, sMR - strukturalny MR.

duże, żeby rozpoznawać otępienie, było powodem utworzenia nowego terminu – alzheimerowskie MCI (MCI-A). MCI-A jest zatem objawowym zespołem definiowanym przez kryteria kliniczne, poznawcze i funkcjonalne, który poprzedza fazę otępienia w przebiegu AD. Nadal bardzo trudno jest zidentyfikować moment, w którym pacjent przechodzi z bezobjawowego stadium choroby do stadium objawowego poprzedzającego otępienie. Kryteria rozpoznawania alzheimerowskiego MCI są na tyle uniwersalne, że mogą być stosowane zarówno przez osoby, które nie mają możliwości przeprowadzenia badania neuropsychologicznego, skomplikowanych badań neuroobrazowych i badania płynu mózgowo-rdzeniowego, jak i badaczy oraz klinicystów, którzy dysponują tymi metodami. Zaproponowano dwa rodzaje kryteriów: osiowe kryteria kliniczne i kliniczne kryteria badawcze, które obok objawów osiowych zawierają pomiary biomarkerów neuroobrazowych i w PMR (tab. 1). Ujemne wyniki badania markerów gromadzenia Aβ i uszkodzenia neuronalnego wskazują na niealzheimerowską etiologię MCI. Poszukiwanie biomarkerów dotyczących innych procesów patoetiologicznych mogą dotyczyć: zmian wskazujących na zwyrodnienie płata czołowego, utraty przekaźników dopaminy widocznych w badaniu SPECT u pacjentów z otępieniem w chorobie z ciałami Lewy’ego, biomarkerów chorób wywołanych przez priony w PMR, MR i EEG, obecność istotnych zmian naczyniopochodnych w neuroobrazowaniu strukturalnym.

NA OSIOWE KLINICZNE KRYTERIA MCI SKŁADAJĄ SIĘ:

1. Zaniepokojenie związane ze zmianą sprawności poznawczej.
2. Pogorszenie dotyczące jednego lub kilku obszarów poznawczych.
3. Zachowanie samodzielnej zdolności codziennego funkcjonowania.
4. Brak otępienia.

Postępowanie w klinicznej i poznawczej ocenie alzheimerowskiego MCI zostało opisane w tabeli 2. Kryteria oceny

TABELA 2. POSTĘPOWANIE W KLINICZNEJ I POZNAWCZEJ OCENIE ALZHEIMEROWSKIEGO MCI*

Ustalenie klinicznych i poznawczych kryteriów

- Zaniepokojenie związane ze zmianą sprawności poznawczej zgłaszane przez pacjenta, informatora lub lekarza (dowody na postępujący charakter zmian)
- Obiektywne dowody na pogorszenie dotyczące jednego lub kilku obszarów poznawczych, zwykle łącznie z pamięcią (tj. formalne lub przesiewowe badanie oceniające sprawność różnych funkcji poznawczych)
- Zachowana samodzielna zdolność codziennego funkcjonowania
- Brak otępienia

Badanie etiologii MCI zgodnej z alzheimerowskim procesem patofizjologicznym

- Wykluczenie naczyniowych, pourazowych i ogólnoustrojowych przyczyn zaburzeń poznawczych (jeśli to możliwe)
- Ustalenie dowodów na postępujące pogorszenie poznawcze (jeśli to możliwe)
- Zebranie wywiadu dotyczącego związanych z AD czynników genetycznych (jeśli dotyczą)

* Według National Institute on Aging and Alzheimer’s Association (NIA and AA). Na podstawie pozycji piśmiennictwa 2 (tłum. Tomasz Gabryelewicz).

klinicznej i poznawczej bez ustalania etiologii MCI zgodnej z alzheimerowskim procesem patofizjologicznym są prawie takie same, jak zaproponowane wcześniej i najszerszej dotychczas stosowane kryteria opracowane przez Petersena i wsp. w 1999 roku.⁴ Natomiast kliniczne kryteria badawcze opierające się na obecności i charakterze stwierdzanych biomarkerów mają cztery poziomy pewności (tab. 2). Ocena biomarkerów patofizjologicznego procesu alzheimerowskiego jest również istotnym czynnikiem predykcyjnym progresji MCI do otępienia alzheimerowskiego.

Kryteria rozpoznania zespołu otępiennego

Przedstawiono również nowe kryteria rozpoznawania zespołu otępiennego (bez konkretnej etiologii). Zgodnie z nimi otępienie rozpoznajemy, gdy występują objawy zaburzeń poznawczych lub behawioralnych (neuropsychiatrycznych), które:

1. Zakłócają funkcjonowanie zawodowe lub zwykłą codzienną aktywność pacjenta.
2. Świadczą o osłabieniu przedchorobowych poziomów funkcjonalnych i wykonawczych.
3. Nie są następstwem majaczenia ani poważnych chorób psychicznych.
4. Są rozpoznawane na podstawie wywiadu od pacjenta, wiarygodnego informatora i obiektywnej oceny funkcji poznawczych przeprowadzonej przy użyciu przesiewowych testów poznawczych lub badania neuropsychologicznego, które powinno być wykonane w przypadku wątpliwości z ustaleniem pewnego rozpoznania.
5. Dotyczą przynajmniej dwóch z następujących obszarów:
 - a. osłabionej zdolności do przyswajania i pamiętania nowych informacji, które pojawiają się zazwyczaj jako: powtarzanie pytań lub całych wypowiedzi, gubienie osobistych rzeczy, zapominanie o wydarzeniach lub spotkaniach, błędzenie na znanych trasach,
 - b. osłabionego rozumowania i wykonywania zadań złożonych, zubożonej zdolności oceny sytuacji, których objawami są: słabe rozumienie zasad bezpieczeństwa, utrata zdolności do zarządzania finansami, słaba zdolność decyzyjna, niemożność planowania czynności złożonych lub sekwencyjnych,
 - c. osłabionych zdolności wzrokowo-przestrzennych, których objawami są: utrata zdolności rozpoznawania twarzy, przedmiotów codziennego użytku lub znajdowania przedmiotów położonych w zasięgu wzroku mimo braku zaburzeń widzenia, niemożność operowania prostymi narzędziami lub prawidłowego doborania ubrania,
 - d. zaburzeń funkcji językowych (mówienie, czytanie, pisanie), które objawiają się trudnościami w doboraniu słów w trakcie mówienia, zająknięciami, błędami w mówieniu, pisaniu i literowaniu,
 - e. zmian osobowości, zachowania lub sposobu bycia, które objawiają się pobudzeniem, osłabieniem motywacji i inicjatywy, apatią, utratą napędu, wycofywaniem społecznym, zmniejszeniem zainteresowania aktywnością wykonywaną przed chorobą, utratą empatii, zachowaniami kompulsyjnymi lub obsesyjnymi, zachowaniami społecznie nieakceptowanymi.

Kryteria diagnostyczne otępienia spowodowanego przez AD (otępienia alzheimerowskiego)

W nowych kryteriach zachowano ogólny układ kryteriów diagnostycznych z 1984 roku, uwzględniając rozpoznanie otępienia spowodowanego prawdopodobnie przez AD oraz możliwego otępienia typu AD. Są one przeznaczone do stosowania w codziennej praktyce klinicznej. Nowa propozycja to kryteria prawdopodobnego lub możliwego otępienia z obecnością biomarkerów alzheimerowskiego procesu patofizjologicznego. Kryteria te przeznaczone obecnie głównie do badań naukowych.

OSIOWE KLINICZNE KRYTERIA DIAGNOSTYCZNE PRAWDOPODOBNEGO OTĘPIENIA ALZHEIMEROWSKIEGO

1. Pacjent spełnia kryteria diagnostyczne zespołu otępiennego i dodatkowo prezentuje następującą charakterystykę kliniczną:
 - a. podstępny początek – objawy ujawniają się stopniowo miesiącami lub latami, nie pojawiają się nagle w ciągu godzin lub dni,
 - b. wyraźny wywiad dotyczący pogorszenia funkcji poznawczych relacjonowany lub obserwowany,
 - c. deficyty poznawcze widoczne w wywiadzie i badaniu dotyczące jednej z następujących kategorii:
 - obraz amnestyczny: najczęstszy zespół otępienny w przebiegu AD, deficyty powinny dotyczyć zaburzeń uczenia się i przypominania niedawno nauczonych informacji, powinny być obecne również dowody dysfunkcji przynajmniej jednej innej funkcji poznawczej,
 - obraz nieamnestyczny:
 - o językowy: najbardziej widoczne deficyty w znajdowaniu odpowiednich słów, przy obecności innych deficytów poznawczych,
 - o wzrokowy: najbardziej widoczne deficyty dotyczą funkcji przestrzennych, włączając agnozję przedmiotową, zaburzone rozpoznawanie twarzy, symultoagnozję i aleksję, przy obecności deficytów innych funkcji poznawczych,
 - o dysfunkcje wykonawcze: najbardziej widoczne deficyty dotyczą rozumowania, opiniowania i rozwiązywania problemów z deficytami innych funkcji poznawczych,
 - d. nie powinno rozpoznawać się prawdopodobnego otępienia typu alzheimerowskiego w przypadku współwystępowania:
 - istotnej choroby naczyń mózgowych określanej jako:
 - o udar mózgu w wywiadzie powiązany z wystąpieniem lub deterioracją zaburzeń poznawczych,
 - o mnogie lub rozległe udary mózgu,
 - o liczne hiperintensywne zmiany występujące w istocie białej,

TABELA 3. KRYTERIA OTĘPIENIA ALZHEIMEROWSKIEGO (ADD) ZAWIERAJĄCE OCENĘ BIOMARKERÓW*

Kategoria diagnostyczna	Biomarkery – prawdopodobieństwo etiologii typu AD	Aβ (PET lub PMR)	Uszkodzenie neuronalne (tau, FDG, sMR)
Prawdopodobne ADD na podstawie kryteriów klinicznych	Nieinformatywne	Niedostępne, sprzeczne lub nieprzekonujące	Niedostępne, sprzeczne lub nieprzekonujące
Trzy poziomy dowodów obecności procesu patofizjologicznego AD	Umiarkowane	Niedostępne lub nieokreślone	Dodatnie
	Umiarkowane	Dodatnie	Niedostępne lub nieokreślone
	Duże	Dodatnie	Dodatnie
Możliwe ADD na podstawie			
	• kryteriów klinicznych	Nieinformatywne	Niedostępne, sprzeczne lub nieprzekonujące
• potwierdzonego procesu patofizjologicznego AD	Duże, ale nie wyklucza	Dodatnie	Dodatnie
Otępienie niealzheimerowskie	Najmniejsze	Ujemne	Ujemne

* Według National Institute on Aging and Alzheimer's Association (NIA and AA). Na podstawie pozycji piśmiennictwa 3 (tłum. Tomasz Gabryelewicz). Aβ – amyloid beta, AD – choroba Alzheimera, FDG – fluorodeoksyglukoza, PET – pozytonowa tomografia emisyjna, PMR – płyn mózgowo-rdzeniowy, sMR – strukturalny MR.

- objawów osiowych otępienia z ciałami Lewy'ego (dementia with Lewy bodies, DLB),
- wyraźnych objawów behawioralnego typu otępienia czołowo-skroniowego (frontotemporal dementia, FTD),
- znaczących objawów odmiany semantycznej lub agramatycznej (bez fluencji słownej) pierwotnej afazji postępującej,
- obecność innej aktywnej choroby neurologicznej, nie-neurologicznej układowej lub następstwa stosowania leków, które mają istotny wpływ na sprawność poznawczą.

Pacjenci, którzy spełniali stare kryteria NINCDS-ADRDA prawdopodobnego otępienia alzheimerowskiego, będą również spełniali nowe kryteria.

Na zwiększenie pewności rozpoznania wpływa stwierdzenie postępującego pogarszania się czynności poznawczych oraz wykrycie swoistej mutacji genowej w obrębie APP, PSEN1 lub PSEN2.

KRYTERIA MOŻLIWEGO OTĘPIENIA ALZHEIMEROWSKIEGO

Ten typ otępienia rozpoznajemy w przypadku:

1. Nietypowego przebiegu (np. nagły początek lub brak dowodów na postępujący charakter).
2. Postaci o mieszanej etiologii, kiedy pacjent spełnia wszystkie osiowe kryteria otępienia alzheimerowskiego, ale są dane na:
 - a. współistnienie choroby naczyń mózgowych (udar, mnogie udary mózgu, liczne hiperintensywne zmiany w istocie białej),
 - b. współistnienie osiowych objawów LBD,

- c. współwystępowanie innej aktywnej choroby neurologicznej lub układowej lub stosowanie leków mogących istotnie zaburzać procesy poznawcze.

Pacjenci, którzy spełniali stare kryteria NINCDS-ADRDA możliwego otępienia alzheimerowskiego, niekoniecznie będą spełniali, powyższe kryteria. Wcześniejsze rozpoznania wymagają weryfikacji.

Badawcze kryteria otępienia alzheimerowskiego (ADD) zawierające ocenę biomarkerów zamieszczono w tabeli 3.

Podsumowanie

Po dwóch latach pracy trzy grupy ekspertów liczące ponad 40 klinicystów i naukowców zaproponowały aktualizację kryteriów klinicznych rozpoznania AD z 1984 roku (NINCDS-ADRDA). Rekomendacje dotyczące rozpoznawania faz przedklinicznych AD opierają się prawie wyłącznie na markerach biologicznych i mają obecnie służyć tylko do badań naukowych. Natomiast celem nowych kryteriów klinicznych rozpoznania otępienia, alzheimerowskiego MCI i otępienia typu alzheimerowskiego jest ułatwienie ustalenia właściwego rozpoznania w warunkach klinicznych. Propozycje nowych kryteriów zawierających ocenę markerów biologicznych mają pewne znaczące ograniczenia. Po pierwsze niezbędne jest przeprowadzenie większej liczby badań potwierdzających prawidłowość metodologii tworzenia tych kryteriów. Po drugie istnieją duże ograniczenia w standaryzacji biomarkerów, swoistych wartości odcięcia i norm między różnymi laboratoriami. Po trzecie dostęp do biomarkerów może być odmienny w różnych warunkach. Przed nami wiele pracy w obszarze

walidacji kryteriów zawierających biomarkery i standaryzacji analizy biomarkerów, która umożliwi ich szerokie wykorzystanie w codziennej praktyce. Nadal rozpoznanie pewnego otępienia alzheimerowskiego ustala się u pacjenta, który spełnił kliniczne i poznawcze kryteria, a badanie neuropatologiczne potwierdziło typowe dla AD zmiany zgodnie z powszechnie uznanymi kryteriami patologicznymi. Pod koniec 2011 roku spodziewane są wyniki pracy czwartej grupy ekspertów, która ma opracować uaktualnienie kryteriów neuropatologicznych.

Definiowanie i rozpoznawanie przedklinicznej, bezobjawowej AD prowokuje rozważania etyczne związane z niekorzystnymi psychologicznymi konsekwencjami wynikających z rozpoznania choroby, która po wielu latach może, ale nie musi skutkować budzącym grozę otępieniem, zwłaszcza gdy nie ma żadnych skutecznych sposobów leczenia. Otwarte pozostawiam pytanie, czy świadomość zagrożenia nieuleczalną chorobą dająca możliwość wczesnego modyfikowania rodzinnych i zawodowych planów przeważa nad ryzykiem wystąpienia destrukcyjnej, przewlekłej reakcji psychologicznej przypominającej mitologiczny casus miecza Damoklesa.

Kolejne propozycje kryteriów diagnostycznych są coraz bardziej skomplikowane, dlatego na zakończenie chcę przypomnieć definicję otępienia autorstwa znakomitego psychiatry, profesora Jana Jaroszyńskiego, z 1978 roku: „Obniżenie sprawności intelektu w związku z organiczną (nieodwracalną) chorobą mózgu nazywamy otępieniem”.

PIŚMIENNICTWO

1. Sperling R, Aisen P, Beckett L, et al. Towards defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: Recommendation from the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association workgroup. *Alzheimer's & Dementia* 2011. [w druku]
2. Albert M, DeKosky S, Dickson D, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging and Alzheimer's Association workgroup. *Alzheimer's & Dementia* 2011. [w druku]
3. McKhann G, Knopman D, Chertkow H, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association workgroup. *Alzheimer's & Dementia* 2011. [w druku]
4. Petersen RC, Smith G, Waring S, et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 1999; 56: 303-308.