

WIELKIE ZESPOŁY GERIATRYCZNE



REDAKCJA NAUKOWA

Mateusz Cybulski

Elżbieta Krajewska-Kułak

WIELKIE ZESPOŁY GERIATRYCZNE

Wszelkie prawa zastrzeżone, szczególnie prawo do przedruku i tłumaczenia na inne języki. Żadna z części tej książki nie może być w jakiegokolwiek formie publikowana bez uprzedniej pisemnej zgody Wydawnictwa.

Ze względu na stały postęp w naukach medycznych lub odmienne nieraz opinie na temat diagnozowania i leczenia, jak również możliwość wystąpienia błędu, prosimy, aby w trakcie podejmowania decyzji terapeutycznej uważnie oceniać zamieszczone w książce informacje.

© Copyright by Edra Urban & Partner Sp. z o.o., Wrocław 2021

Redakcja naukowa:

dr hab. n. o zdr. Mateusz Cybulski

prof. dr hab. n. med. Elżbieta Krajewska-Kulak

Prezes Zarządu: Giorgio Albonetti

Dyrektor wydawniczy: lek. med. Edyta Błażejewska

Redaktor prowadzący: Irena Zaucha-Nowotarska

Redaktor tekstu: AD VERBUM Iwona Kresak

Indeks: Aleksandra Ozga

Projekt okładki: Beata Poźniak

ISBN 978-83-66548-75-6

Edra Urban & Partner

ul. Kościuszki 29, 50-011 Wrocław

tel. +48 71 726 38 35

biuro@edraurban.pl

www.edraurban.pl

Przygotowanie do druku: Paweł Kazimierczyk

Druk: Drukarnia Read Me, Łódź

Spis treści

Autorzy v
Przedmowa vi

ROZDZIAŁ 1

Wielkie zespoły geriatryczne jako problem zdrowia publicznego 1

dr hab. n. o zdr. Mateusz Cybulski
prof. dr hab. n. med. Elżbieta Krajewska-Kułak

ROZDZIAŁ 2

Zaburzenia otępienne 5

prof. dr hab. n. med. Maria Barcikowska

- 2.1. Otępienie w chorobie Alzheimera 5
- 2.2. Otępienie z ciałami Lewy'ego 9
- 2.3. Naczyniowe zaburzenia neuropoznawcze 13
- 2.4. Otępienie czołowo-skroniowe 15
- 2.5. Otępienie w chorobie Parkinsona 17
- 2.6. Inne rodzaje otępienia 19

ROZDZIAŁ 3

Depresja 23

dr hab. n. med. Tadeusz Parnowski

ROZDZIAŁ 4

Delirium (majaczenie) 35

dr hab. n. med. Tomasz Gabryelewicz, prof. IMDiK PAN

ROZDZIAŁ 5

Zespół kruchości 43

prof. dr hab. n. med. Tomasz Targowski
dr n. med. Ewa Kądzalska

ROZDZIAŁ 6

Politerapia i geriatryczny zespół jatrogenny 49

prof. dr hab. n. med. Halina Car

mgr Sylwia Milewska

dr hab. n. med. Katarzyna Niemirowicz-Laskowska

ROZDZIAŁ 7

Zaburzenia lokomocji 65

prof. dr hab. n. med. Kornelia Kędziora-Kornatowska

dr hab. n. o zdr. Marta Muszalik, prof. UMK

ROZDZIAŁ 8

Upadki i zaburzenia równowagi 69

prof. dr hab. n. med. Anna Skalska

ROZDZIAŁ 9

Zaburzenia narządu wzroku 85**9.1. Jaskra 85**

dr n. med. Katarzyna Lewczuk

dr n. med. Joanna Jabłońska

prof. dr hab. n. med. Marek Rękas

9.2. Zaćma 99

dr n. med. Karolina Krix-Jachym

prof. dr hab. n. med. Marek Rękas

9.3. Zwrodnienie plamki żółtej związane z wiekiem 112

dr n. med. Beata Pawlik

dr hab. n. med. Małgorzata Figurska

ROZDZIAŁ 10

Zaburzenia narządu słuchu 141

prof. dr hab. n. med. Henryk Skarżyński

dr n. med. Elżbieta Włodarczyk

prof. dr hab. n. med. Krzysztof Kochanek

dr inż. Lech Śliwa

ROZDZIAŁ 11

Zaburzenia funkcji zwieraczy 149

dr hab. n. med. Barbara Gryglewska, prof. UJ

11.1. Nietrzymanie moczu 149**11.2. Nietrzymanie stolca 154**

ROZDZIAŁ 12

Niedożywienie 159

dr n. med. Katarzyna Broczek

Skorowidz 173

Zaburzenia otępienne

prof. dr hab. n. med. Maria Barcikowska

Zespół Kliniczno-Badawczy Chorób Zwyrodnieniowych OUN, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN

2.1. Otępienie w chorobie Alzheimera

Epidemiologia

Częstość występowania otępienia zwiększa się stopniowo po 50. roku życia: u osób w wieku 60–65 lat wynosi ~1%, a >85 lat – 35%. W Polsce na różne postacie otępienia cierpi około 0,5 mln osób, a ok. 310 000 z nich to chorzy na chorobę Alzheimera. Tym samym stanowią oni około 60%. Dokładniej szacuje się, że obecnie na chorobę Alzheimera poniżej 65. roku życia zapada mniej niż 1% osób, w przedziale 65–75 lat choruje 5%, a pomiędzy 75. i 85. rokiem życia jest to już 20%. Wśród osób 85-letnich i starszych choroba Alzheimera jest rozpoznawana u 50%.

Etiologia

Przyczyną choroby Alzheimera jest odkładanie się w mózgu białek o patologicznej strukturze β -kartki. W świetle ostatnich dowodów należy uznać, że najważniejszym białkiem w ciągu zakończonych obumieraniem neuronów jest patologicznie ufosforylowane białko tau.

Białko tau w warunkach fizjologicznych jest białkiem szkieletowym, a w warunkach patologicznych jest składnikiem zwyrodnienia neurofibrilarnego typu alzheimerowskiego. Stężenie białka tau w PMR jest powszechnie uznawanym (ale nieswoistym) markerem rozpadu neuronalnego. Stężenie białka tau jako jedyne z patologicznych białek koreluje z postępem objawów klinicznych choroby. Dotychczas nie jest znana żadna mutacja w obrębie genu dla białka tau, która byłaby sprawczą dla choroby Alzheimera. Drugim istotnym białkiem w patogenezie choroby Alzheimera jest β -amyloid. Jest on 43–44 aminokwasowym patologicznym fragmentem znacznie dłuższego peptydu stanowią-

cego jego prekursor – β APP (*β -amyloid precursor protein*). Gen tego białka zlokalizowany jest na dłuższym ramieniu chromosomu 21. Opisano już kilkadziesiąt mutacji sprawczych dla zachorowania na chorobę Alzheimera w obrębie tego genu. Prawidłowa degradacja β APP zachodzi wtedy, kiedy działa enzym o nazwie α -sekretaza, co nie doprowadza do wyodrębnienia patologicznego fragmentu β -amyloidu (β A) i jego agregacji. Wiadomo jednak, że najbardziej toksyczne są postacie oligomeryczne β -amyloidu, a nie formy agregowane (tzw. blaszki starcze). β -amyloid odkłada się także w ścianach naczyń, zaburzając ich funkcję. Obecność oligomerów tych białek wywołuje procesy apoptozy, a także jest przyczyną toksycznej martwicy tkanki nerwowej. γ -sekretaza nie działa samodzielnie. Wchodzi ona w skład kompleksu presenilin. Są to: presenilina 1, kodowana na chromosomie 14, lub presenilina 2, kodowana na chromosomie 1. Mutacje genów dla presenilin i dla β APP charakteryzujące się blisko 100% penetracją powodują agresywną, szybko postępującą formę rodzinnej choroby Alzheimera (FAD – *familial Alzheimer's disease*), dziedzicznej w sposób autosomalnie dominujący, o wczesnym początku zachorowania (pomiędzy 55. a 60. rokiem życia). Poza wymienionymi powyżej białkami w patologicznych przemianach w mózgu biorą udział także inne białka o strukturze β -kartki, tj. α -synukleina i jądrowe białko TDP 43.

Obumierające neurony i toksyczne białka aktywują procesy towarzyszące zapaleniu: uwalnianie wolnych rodników, aminokwasów pobudzających, interleukin zapalnych, tlenu azotu. Wszystkie te substancje stanowią dodatkową przyczynę zaniku neuronów i ich połączeń oraz wtórnie zaburzają mikrokrążenie. Zanik neuronów w oczywisty sposób prowadzi do utraty ich funkcji,

bowiem spada stężenie produkowanych przez nie neuroprzekazników. W chorobie Alzheimera kluczowymi transmiterami, których stężenia ulegają obniżeniu, są acetylocholina, serotonina i noradrenalina.

Czynniki ryzyka

- 1. Nieodwracalne:** wiek, płeć, czynniki genetyczne. Nosicielstwo mutacji genów dla β APP albo presenilin 1 i 2 (PSEN1, PSEN2) powoduje zachorowanie nawet ze 100% prawdopodobieństwem. Odsetek przypadków choroby Alzheimera o znanym jednogennym dziedziczeniu to jednak nie więcej niż 1,5%. Polimorfizm genu apolipoproteiny E (APO E) jest najważniejszym i jedynym potwierdzonym wielokrotnie, uznanym genetycznym czynnikiem ryzyka. Izoforma oznaczona jako $\epsilon 4$ występująca w obu allelach zwiększa ryzyko zachorowania nawet kilkunastokrotnie, a izoforma APO E $\epsilon 2$ ma działanie ochronne.
- 2. Czynniki podlegające modyfikacji:** poziom wykształcenia (budowanie rezerwy poznawczej), samotne życie oraz brak kontaktów towarzyskich i rodzinnych, ale przede wszystkim dbanie o stan naczyń mózgowych o wszystkich kalibrach, czyli walka z nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą, hipercholesterolemią – niestety trzeba to robić około 35. roku życia.
Dysfunkcja naczyń mózgowych różnego kalibru wywiera istotny wpływ na czas pojawienia się i nasilenie

klinicznych objawów otępienia. Uboga aktywność ruchowa wchodzi w panel walki ze zmianami naczyniopochodnymi.

Nadal pozostaje nierozstrzygnięty problem stosowania hormonalnej terapii zastępczej (HTZ) oraz wieloletniego przyjmowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych lub antyoksydantów. Ostatnio udowodniono wpływ urazu głowy, zaburzeń słuchu i depresji wieku podeszłego jako punktów spustowych pojawienia się objawów klinicznych. Udowodniono także związek przewlekłego procesu zapalnego rozpoczynającego się w jelitach albo w obrębie przyzębia na przyspieszenie procesów zwyrodnienia mózgu.

Objawy kliniczne

Opis poszczególnych następujących po sobie faz klinicznych choroby Alzheimera zawiera klasyczna już skala GDS (*Global Deterioration Scale*), zaproponowana przez Reisberga i wsp. w 1982 r., która jest jednocześnie narzędziem służącym także ocenie nasilenia otępienia (tabela 2.1).

Rozpoznanie

Kryteria kliniczne rozpoznania według *National Institute on Aging* oraz *Alzheimer's Association* (2011) i kryteria EFNS (2010) stanowią podstawę rozpoznania w jednostkach specjalistycznych.

Tabela 2.1. Skala GDS

Skala GDS (Global Deterioration Scale)

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 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.

Tabela 2.1. Skala GDS (cd.)**Skala GDS (Global Deterioration Scale)****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.

Niemożliwość wykonywania złożonych zadań. Wypieranie stanowi podstawowy mechanizm obronny. Obserwuje się blednący 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 ważnych 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. Chory niezmiennie zna swoje imię i przeważnie pamięta imiona współmałżonka oraz 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. Może potrzebować pomocy w czynnościach dnia codziennego, np. może przestać kontrolować zwierzęta. 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 nieznanymi. 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, pojawiają się zachowania obsesyjne, np. ciągłe mycie rąk;
- ✓ objawy lęku, pobudzenie, niekiedy pojawiają się po raz pierwszy niewystępujące wcześniej zachowania agresywne, apatia i utrata napędu, 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. Zanikają możliwości ruchowe, np. chory przestaje chodzić. Następuje całkowite rozprężenie możliwości wykonawczych mózgu. Obecne są neurologiczne objawy świadczące o uogólnionym uszkodzeniu kory mózgowej.

Badania pomocnicze**Badania neuroobrazowe**

- Strukturalne badania neuroobrazowe są przydatne we wstępnej ocenie chorego z otępieniem, badanie TK pozwala wykluczyć obecność przewlekłego krwaka i guza mózgu, a badanie MRI pozwala ocenić zaawansowanie zaniku mózgu, a także zmian naczyniowych.
- Badania neuroobrazowania czynnościowego (fMR, spektroskopia MRI, SPECT i PET, także z użyciem izotopowych znaczników A β -amyloidu i białka tau).
- Oznaczanie stężeń biomarkerów w płynie mózgowo-rdzeniowym (stężenie peptydów β -amyloidu A β 40, A β 42, fosforylowanego i całkowitego białka tau).

Badania genetyczne

- U chorego z otępieniem o wczesnym początku (<65. roku życia), zwłaszcza w przypadku dodatniego wywiadu rodzinnego, należy rozważyć analizę molekularną genów *APP*, *PSEN1* i *PSEN2*.
- W przypadkach sporadycznych wykrywanie wariantów polimorficznych APOE nie jest jeszcze przydatne w rutynowej diagnostyce choroby Alzheimera.

Rozpoznanie różnicowe

1. Otępienie naczyniopochodne i mieszane.
2. Otępienie z ciałami Lewy'ego.
3. Otępienie czołowo-skroniowe.
4. Zespół Hakima.

5. Choroba Creutzfeldta-Jakoba – przydatne jest oznaczenie stężenia białka 14-3-3 w płynie mózgowo-rdzeniowym.
6. Potencjalnie odwracalne przyczyny otępienia, takie jak:
 - a. niedobór witaminy B₁₂;
 - b. niedoczynnosc tarczycy.

Leczenie

W chorobie Alzheimera nie ma leczenia przyczynowego, stosuje się jedynie leczenie objawowe. Postępowanie nefarmakologiczne polega na treningu pamięci w początkowym okresie choroby, później na treningu codziennego funkcjonowania. Bardzo duże znaczenie mają działania edukacyjne i wsparcie dla opiekuna chorego.

Leczenie poprawiające sprawność poznawczą

1. Inhibitory ChE (głównie w początkowym okresie choroby):
 - a. Donepezyl początkowo 5 mg 1 × dz. przed snem po posiłku, następnie 10 mg 1 × dz. W 2010 r. FDA zatwierdziła nowy preparat donepezylu o przedłużonym działaniu (tabl. 23 mg), do stosowania 1 × dz. w zaawansowanej fazie choroby (nieodostępny w Polsce).
 - b. Rywastygmina – *p.o.* początkowo 1,5 mg 2 × dz., następnie co 4 tyg. dawkę zwiększa się kolejno do 3 mg, 4,5 mg i 6 mg 2 × dz.; alternatywnie system transdermalny (rzadsze działania niepożądane) 4,6 mg (plaster 5 cm²) 1 × dz. przez 4 tyg., następnie (w razie dobrej tolerancji) 9,5 mg (plaster 10 cm²) 1 × dz. Po 6 mies. stosowania dawki 9,5 mg można rozważyć jej zwiększenie do 13,3 mg (plaster 15 cm²) 1 × dz.
2. Memantyna (antagonista receptora NMDA), początkowo 5 mg 1 × dz., docelowo 10 mg 2 × dz.; następnie co tydzień zwiększa się dawkowanie o 5 mg/d. do dawki docelowej 20 mg/d. (20 mg 1 × dz. lub 10 mg 2 × dz.); stosowana głównie w umiarkowanym i dużym stopniu zaawansowania choroby.

Leczenie przeciwdepresyjne

Podanie wybiórczych inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny, takich jak citalopram, sertralina.

Leczenie przeciwpsychotyczne

Stosuje się neuroleptyki – obecnie z wyboru u osób w podeszłym wieku kwetiapinę 25 mg 3 × dz.

Należy zachować ostrożność ze względu na możliwość wystąpienia takich powikłań, jak udar mózgu i cukrzyca. Przed zastosowaniem neuroleptyku należy wykluczyć współistniejący parkinsonizm ze względu na nadwrażliwość na neuroleptyki w otępieniu z ciałami Lewy'ego i otępieniu w chorobie Parkinsona.

Leczenie pobudzenia i niepokoju psychoruchowego

Stosuje się leki takie jak kwetiapina.

Interwencje nefarmakologiczne

Służą one ograniczeniu niekorzystnych następstw pogarszania się czynności poznawczych i ogólnego funkcjonowania oraz mają pewne znaczenie, wpływając na behawioralne i psychologiczne objawy otępienia.

Profilaktyka

Wobec braku leczenia przyczynowego, działania prewencyjne pozostają jako jedyne z wyboru. Główną zasadą prewencji jest oczywiście zwalczanie znanych czynników ryzyka. Tym samym od lat średnich naszego życia potencjalny chory powinien jak najwcześniej dopilnować rozpoznania, a potem powinien leczyć systematycznie nadciśnienie tętnicze, cukrzycę typu 2. i hipercholesterolemię. Bardzo istotne jest przestrzeganie diety połączonej z codzienną walką o ruch. Znane są dowody wykazujące, że im więcej lat kształcenia formalnego lub nieformalnego i im więcej znamy języków i im bogatsze mamy hobby, tym mamy większą szansę, zbudowawszy jak najszerzą rezerwę poznawczą, zachorować później i uzyskać łagodniejszy przebieg choroby. Ostatnio mamy też coraz więcej dowodów na konieczność dbania o stan jelit i leczenie chorób przyzębia. Celem chorego powinno być niedopuszczenie do przewlekłych, tlących się procesów zapalnych, które przyspieszają procesy degeneracyjne toczące się w mózgu.

Piśmiennictwo

1. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, Gamst A, Holtzman DM, Jagust WJ, Petersen RC, Snyder PJ, Carrillo MC, Thies B, Phelps CH. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2011;7(3): 270-9.
2. Apostolova LG. Alzheimer Disease. *Continuum (Minneapolis Minn).* 2016; 22(2): 419-34.
3. Cummings J, Lee G, Ritter A, Zhong K. Alzheimer's disease drug development pipeline: 2018. *Alzheimers Dement (N Y).* 2018; 4: 195-214.
4. Blennow K, Zetterberg H. Biomarkers for Alzheimer's disease: current status and prospects for the future. *J Intern Med.* 2018; 284(6): 643-63.
5. Hort J, O'Brien JT, Gainotti G, Pirttila T, Popescu BO, Rektorova I, Sorbi S, Scheltens P; EFNS Scientist Panel on Dementia. EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease. *Eur J Neurol.* 2010; 17(10): 1236-48.

6. Lucey BP, Hicks TJ, McLeland JS, Toedebusch CD, Boyd J, Elbert DL, Patterson BW, Baty J, Morris JC, Ovod V, Mawuenyega KG, Bateman RJ. Effect of sleep on overnight cerebrospinal fluid amyloid β kinetics. *Ann Neurol.* 2018; 83(1): 197-204.
7. Lane CA, Hardy J, Schott JM. Alzheimer's disease. *Eur J Neurol.* 2018; 25(1): 59-70.
8. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR Jr, Kawas CH, Klunk WE, Koroshetz WJ, Manly JJ, Mayeux R, Mohs RC, Morris JC, Rossor MN, Scheltens P, Carrillo MC, Thies B, Weintraub S, Phelps CH. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2011; 7(3): 263-9.
9. Payton NM, Kalpouzou G, Rizzuto D, Fratiglioni L, Kivipelto M, Bäckman L, Laukka EJ. Combining Cognitive, Genetic, and Structural Neuroimaging Markers to Identify Individuals with Increased Dementia Risk. *J Alzheimers Dis.* 2018; 64(2): 533-42.
10. Piersma D, Fuermaier ABM, De Waard D, Davidse RJ, De Groot J, Doumen MJA, Bredewoud RA, Claesen R, Lemstra AW, Scheltens P, Vermeeren A, Ponds R, Verhey F, De Deyn PP, Brouwer WH, Tucha O. Assessing Fitness to Drive in Patients With Different Types of Dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2018; 32(1): 70-5.
11. Schmidt R, Hofer E, Bouwman FH, Buerger K, Cordonnier C, Fladby T, Galimberti D, Georges J, Heneka MT, Hort J, Laczó J, Molinuevo JL, O'Brien JT, Religa D, Scheltens P, Schott JM, Sorbi S. EFNS-ENS/EAN Guideline on concomitant use of cholinesterase inhibitors and memantine in moderate to severe Alzheimer's disease. *Eur J Neurol.* 2015; 22(6): 889-98.
12. Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA, Bennett DA, Craft S, Fagan AM, Iwatsubo T, Jack CR Jr, Kaye J, Montine TJ, Park DC, Reiman EM, Rowe CC, Siemers E, Stern Y, Yaffe K, Carrillo MC, Thies B, Morrison-Bogorad M, Wagster MV, Phelps CH. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2011; 7(3): 280-92.
13. Tarawneh R, Holtzman DM. The clinical problem of symptomatic Alzheimer disease and mild cognitive impairment. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2012; 2(5): a006148.

2.2. Otępienie z ciałami Lewy'ego

Epidemiologia

Otępienie z ciałami Lewy'ego (DLB – *dementia with Lewy bodies*) stanowi drugą co do częstości przyczynę otępienia w starości. Nie ma precyzyjnych danych, ze względu na rzadkie rozpoznawanie tej jednostki chorobowej nawet w ośrodkach wyspecjalizowanych. Najczęściej rozpoznawanie jest stawiane na podstawie badania neuropatologicznego, dlatego niemożliwe jest ściśle policzenie chorych z DLB. Wydaje się jednak, że częstość DLB narasta z wiekiem. Ten rodzaj otępienia częściej stwierdza się u mężczyzn, a DLB odpowiada za 4,2-7,5% przypadków świeżo rozpoznanego otępienia. Wielu autorów podkreśla, że czas przeżycia chorych z DLB jest krótszy niż chorych z chorobą Alzheimer'a i wynosi od 5 do 7,3 roku od ujawnienia się choroby.

Etiologia

DLB to choroba zdefiniowana pod koniec ubiegłego wieku. Można uznać, że o jej istnieniu wiemy od 1961 r., kiedy to Okazaki i wsp. udowodnili, że pojawienie się korowych ciał Lewy'ego jest przyczyną otępienia, ale dopiero od 1998 r. Maria Spillantini wykazała, że najistotniejszym budulcem ciał Lewy'ego jest α -synukleina. Istotą obrazu klinicznego DLB jest współwystępowanie otępienia i ob-

jawów zespołu parkinsonowskiego, choroba wymaga więc różnicowania zarówno z chorobą Parkinsona, jak i chorobą Alzheimer'a, a już szczególnie wnikliwego z otępieniem w przebiegu choroby Parkinsona (PDD – *Parkinson disease dementia*). Otępienie z ciałami Lewy'ego to postępująca choroba neurodegeneracyjna, która klinicznie charakteryzuje się otępieniem, objawami zespołu parkinsonowskiego i bardzo często objawami psychiatrycznymi, a morfologicznie obecnością ciał Lewy'ego w neuronach kory nowej. DLB w czystej postaci występuje bardzo rzadko, najczęściej jest to tzw. wariant choroby Alzheimer'a z ciałami Lewy'ego, to znaczy, że poza patologią synukleinową przyczyną objawów klinicznych jest współwystępowanie patologii alzheimerowskiej. Obecność ciał Lewy'ego w cytoplazmie związana jest najpierw ze zmniejszeniem liczby połączeń synaptycznych, potem z obumieraniem komórek nerwowych, co w efekcie prowadzi do obniżenia stężeń: dopaminy, acetylocholin, serotoniny i zmniejszenia aktywności acetylotransferazy cholinowej. Deficyt cholinergiczny w DLB jest nawet większy niż w chorobie Alzheimer'a.

Badania genetyczne

Większość przypadków DLB to przypadki sporadyczne. Do tej pory nie są znane żadne geny, które byłyby odpo-

wiedzialne za postać sporadyczną DLB. Dzięki badaniom Polymeropoulosa wiadomo, że gen dla α -synukleiny znajduje się na chromosomie 4 (4q21-q23) i jest on przedmiotem najbardziej intensywnych badań. Znane są 4 sprawcze mutacje jednogenowe znalezione w rodzinach z DLB. Udowodniono związek pomiędzy pojawieniem się zaburzeń poznawczych w DLB i genem *LRRK2*. Polimorfizm APO E nie jest czynnikiem ryzyka genetycznego dla DLB, natomiast zwraca się uwagę na mutację w genie dla gluko-cerebrozydazy (jej deficyt powoduje chorobę Gauchera) jako genetyczny czynnik ryzyka zachorowania na chorobę Parkinsona i DLB.

Objawy kliniczne

Otępienie z ciałami Lewy'ego klinicznie charakteryzuje się otępieniem, objawami zespołu parkinsonowskiego i bardzo często objawami psychotycznymi, a morfologicznie obecnością ciał Lewy'ego w neuronach kory nowej. DLB to choroba, której objawy kliniczne są weryfikowane co kilka lat. Kryteria rozpoznawania muszą być weryfikowane na podstawie coraz większych doświadczeń wynikających z liczby zdiagnozowanych chorych. Jednocześnie rozwój możliwości badań dodatkowych i zdobyte dzięki nim doświadczenie pozwalają proponować coraz bardziej precyzyjne kryteria. W tabeli 2.2 zacytowano poprawione kryteria. DLB charakteryzuje się odmiennym niż choroba Alzheimerera obrazem zaburzeń poznawczych. Pamięć uszkodzona jest dopiero w fazie zaawansowanej – początkowo dominują zaburzenia wzrokowo-prze-strzenne i wykonawcze. Osiowym objawem jest także fa-lowanie zaburzeń procesów poznawczych, przede wszystkim zmienności uwagi i czuwania, które może dotyczyć minut albo godzin, ale też tygodni i miesięcy. Objaw ten jest traktowany jako charakterystyczny w DLB. Może występować również senność, która upośledza zdolności poznawcze. Charakterystyczne są epizody wyłączania się (twarz bez wyrazu, maskowata). Obok typowego wzoru zaburzeń poznawczych, warunkiem rozpoznania DLB są postępujące zaburzenia psychiczne. Na początku jest to drażliwość i chwiejność emocjonalna, z czasem niekiedy agresja. W różnych fazach choroby rozwija się depresja, czasami apatia. W klinicznych kryteriach diagnostycznych jednym z trzech kryteriów rozpoznania DLB są powtarzające się omamy wzrokowe, występujące aż u 80% chorych. U blisko 60% chorych obserwuje się urojenia (zwykle paranoidalne). Zespół parkinsonowski, należący do osiowych objawów choroby, występuje w około 70% przypadków, a więc nie u wszystkich chorych. Zespół parkinsonowski, który powinien pojawić się w tym samym roku co otępienie, w DLB przejawia się głównie bradykinezją, sztywnością, rzadziej drżeniem, które często jest symetryczne i słabo odpowiada na leczenie lewo-

dopą, typowe są także wyraźne zaburzenia postawy. Charakterystyczne dla DLB są także zaburzenia równowagi. Upadki są częstsze w DLB niż w chorobie Alzheimerera. Bardzo istotnym objawem DLB jest nadwrażliwość na neuroleptyki, a w przypadkach skrajnych – nawet złośliwy zespół poneuroleptyczny, który jest stanem zagrożenia życia. Zaburzenia snu REM (RBD – *REM sleep behavior disorder*) mogą być pierwszym objawem, nawet o wiele lat wyprzedzającym pojawienie się objawów ruchowych czy poznawczych. RBD polegają na braku obniżenia napięcia mięśniowego występującego fizjologicznie w czasie tej fazy snu, a także w trakcie koszmarów sennych. W DLB pojawiają się również zaburzenia układu autonomicznego, takie jak hipotonia ortostatyczna, nietrzymanie moczu, zaparcia czy impotencja.

Rozpoznanie

Rozpoznawanie otępienia z ciałami Lewy'ego wymaga różnicowania z chorobą Alzheimerera ze współistniejącym zespołem parkinsonowskim i z otępieniem w przebiegu choroby Parkinsona.

Choroba Alzheimerera

- Różnicowanie otępienia z ciałami Lewy'ego i choroby Alzheimerera z objawami parkinsonowskimi wymaga ustalenia, czy pierwszym objawem choroby było otępienie, czy zespół parkinsonowski. Jeżeli pierwszym objawem jest zespół parkinsonowski, do którego z czasem dołączają się najpierw zaburzenia poznawcze, a potem otępienie – z dużym prawdopodobieństwem można wykluczyć chorobę Alzheimerera i podejrzewać DLB.
- W chorobie Alzheimerera nie stwierdza się zwykle fluktuacji zaburzeń poznawczych.
- Za DLB przemawiają halucynacje wzrokowe, usystematyzowane urojenia i koszmarne sny.
- Nadwrażliwość na neuroleptyki jest typowa dla DLB, w chorobie Alzheimerera obserwuje się ją rzadko.
- Upadki o wiele częściej zdarzają się chorym na DLB niż w chorobie Alzheimerera.
- W strukturalnym badaniu neuroobrazowym (MR) w DLB nie stwierdza się, w przeciwieństwie do choroby Alzheimerera, dominujących cech zaniku hipokampa ani tym bardziej wybiórczego zaniku płatów czołowych i skroniowych.
- Badanie SPECT w DLB wykazuje zwolnienie przepływu w płatach potylicznych i w okolicy styku potyliczno-ciemieniowego, a w chorobie Alzheimerera – typowo w płatach skroniowych i ciemieniowych.
- W czynnościowym badaniu neuroobrazowym stwierdza się obniżenie aktywności prążkowiowego transportera dopaminy, co wydaje się przesądzać o rozpoznaniu DLB, a nie choroby Alzheimerera.

Otępienie w przebiegu choroby Parkinsona

Różnicowanie DLB z PDD jest znacznie trudniejsze. Istnieje grupa badaczy, którzy uważają, że to ta sama choroba.

W DLB silniej niż w PDD zaburzone są planowanie i uwaga, częściej pojawiają się objawy psychiatryczne i halucynacje, częściej stwierdza się paradoksalną reakcję na

Tabela 2.2. Poprawione kliniczne kryteria rozpoznawania otępienia z ciałami Lewy'ego (DLB)

1. Główne objawy (warunek wstępnego rozpoznania DLB)

Otępienie – definiowane jako postępujące zaburzenia poznawcze, które istotnie zaburzają prawidłowe funkcjonowanie społeczne i zawodowe. Wyraźne i utrzymujące się zaburzenia pamięci nie muszą występować we wczesnym stadium choroby, ale zwykle pojawiają się wraz z jej rozwojem. Szczególnie widoczne mogą być deficyty uwagi, funkcji czołowo-podkorowych i wzrokowo-przestrzennych.

2. Objawy osiowe (dwa z wymienionych są warunkiem prawdopodobnego rozpoznania DLB, a jeden – rozpoznania możliwego DLB)

Falujący przebieg procesów poznawczych z wyraźną zmiennością uwagi i czuwania.

Powtarzające się halucynacje wzrokowe, które są wyraźne i szczegółowe.

Objawy zespołu parkinsonowskiego, ruchowego.

3. Objawy sugerujące rozpoznanie (przynajmniej jeden przy współistnieniu przynajmniej jednego objawu osiowego pozwala na prawdopodobne rozpoznanie DLB; jeśli nie występuje żaden z objawów osiowych, przynajmniej jeden objaw sugerujący jest niezbędny dla rozpoznania możliwego DLB; prawdopodobne DLB nie powinno być rozpoznawane na podstawie obecności tylko objawów sugerujących).

Zaburzenia ruchowe we śnie REM (RBD).

Silna nadwrażliwość na neuroleptyki.

Niski wychwyty dopaminy w jądrach podstawy mózgu widoczny w badaniach SPECT lub PET.

4. Objawy wspomagające rozpoznanie (zwykle obecne, ale bez udowodnionej swoistości diagnostycznej)

Powtarzające się upadki i omdlenia.

Przemijające zaburzenia świadomości o niejasnej etiologii.

Poważne zaburzenia autonomiczne, takie jak hipotensja ortostatyczna.

Nietrzymanie moczu.

Halucynacje inne niż wzrokowe.

Usystematyzowane urojenia.

Depresja.

Względnie zachowane struktury środkowej części płata skroniowego w obrazie TK lub MRI.

Uogólniony niski wychwyty znacznika w badaniu perfuzyjnym SPECT lub PET z redukcją aktywności w okolicy potylicznej.

Nieprawidłowa scyntygrafia MIBG mięśnia sercowego (niski wychwyty).

Widoczna aktywność fal wolnych w badaniu EEG, z falami ostrymi z płata skroniowego.

5. Rozpoznanie DLB jest mało prawdopodobne, gdy stwierdza się:

✓ Chorobę naczyniową mózgu, która powoduje objawy ogniskowe lub zmiany w badaniach neuroobrazowych.

✓ Obecność choroby somatycznej lub innej choroby mózgu, która może częściowo lub całkowicie odpowiadać za podobny obraz kliniczny.

✓ Pierwsze pojawienie się parkinsonizmu w ciężkiej fazie otępienia.

6. Sekwencja objawów

DLB powinno być rozpoznawane wyłącznie w przypadku wystąpienia otępienia przed parkinsonizmem lub równocześnie z nim (jeżeli jest obecny).

Rozpoznanie otępienia w chorobie Parkinsona (PDD) powinno być stosowane w przypadku otępienia pojawiającego się w zaawansowanej chorobie Parkinsona. W praktyce klinicznej należy używać terminu, który jest najbardziej odpowiedni do obrazu chorobowego; użyteczne może być stosowanie rozpoznania opisowego, np. zespół parkinsonowski z otępieniem.

W badaniach naukowych, gdzie istotne są odrębności pomiędzy DLB i PDD, rekomenduje się zasadę różnicy jednego roku pomiędzy początkiem otępienia i parkinsonizmu. Stosowanie innych przedziałów czasowych może mieć negatywny wpływ na koordynowanie i porównywanie badań. W przypadku innych projektów badawczych, które mogą dotyczyć badań kliniczno-patologicznych i prób klinicznych, obydwie kliniczne fenotypy mogą być klasyfikowane razem jako choroba ciał Lewy'ego albo jako α -synukleinopatie.

WIELKIE ZESPOŁY GERIATRYCZNE

Starzenie się społeczeństwa to postępujący proces, niosący ze sobą wiele negatywnych następstw – nie tylko zdrowotnych, ale również społecznych i ekonomicznych. Do jednej z negatywnych konsekwencji starzenia się i starości zalicza się tzw. wielkie zespoły geriatryczne (ang. *geriatric giants*). Wielkie zespoły geriatryczne są stanami, które bardzo często sprawiają różnego rodzaju trudności w terapii i wymagają zespołowego podejścia o charakterze interdyscyplinarnym. Równie często są również mylone i błędnie utożsamiane z chorobami przewlekłymi, charakterystycznymi dla okresu starości. Z powodu ich częstego występowania, negatywnych skutków oraz kosztów niezbędnej opieki medycznej i społecznej, stanowią one istotny problem w opiece nad osobami starszymi.

Niniejszy podręcznik pt. „Wielkie zespoły geriatryczne” w sposób szczegółowy, a zarazem całościowy ujmuje te charakterystyczne dla seniorów, przewlekłe zaburzenia. Publikacja jest zbiorowym opracowaniem ujmującym w jedną całość najważniejsze wielkie zespoły geriatryczne, takie jak demencja, depresja, delirium, zespół kruchości (słabości),

politerapia i geriatryczny zespół jatrogenny, zaburzenia lokomocji, upadki i zaburzenia równowagi, zaburzenia narządu wzroku (zaćma, jaskra, zwyrodnienie plamki żółtej związane z wiekiem), zaburzenia narządu słuchu, zaburzenia funkcji zwieraczy oraz niedożywienie, z uwzględnieniem ich epidemiologii, etiologii, objawów klinicznych, rozpoznania, leczenia i profilaktyki.

Podręcznik adresowany jest w głównej mierze do studentów kierunków medycznych, przede wszystkim studentów kierunku lekarskiego, pielęgniarstwa, fizjoterapii, zdrowia publicznego, w ramach których poruszana jest tematyka z zakresu geriatryi. Ponadto odbiorcami książki mogą być zawodowo czynni lekarze, w szczególności specjaliści chorób wewnętrznych i lekarze podstawowej opieki zdrowotnej, pielęgniarki, fizjoterapeuci, a także opiekunowie osób starszych. Informacje w nim zawarte mogą być również wykorzystane w ramach kursów, szkoleń, warsztatów i studiów podyplomowych. Autorami poszczególnych rozdziałów podręcznika są wybitni eksperci z zakresu medycyny, autorzy naukowe w Polsce i poza granicami kraju.

edra
URBAN & PARTNER

REDAKCJA NAUKOWA

Mateusz Cybulski
Elżbieta Krajewska-Kutak

WIELKIE ZESPOŁY GERIATRYCZNE

WIELKIE ZESPOŁY GERIATRYCZNE



ISBN 978-83-66548-75-6



9 788366 548756 >

www.edraurban.pl

edra
URBAN & PARTNER

edra
URBAN & PARTNER