

Czynniki naczyniowe w zaburzeniach otępiennych

Vascular factors in dementia

Leszek Bidzan

Klinika Psychiatrii Rozwojowej, Zaburzeń Psychotycznych i Wieku Podeszłego
AM w Gdańsku
Kierownik: prof. dr hab. n. med. L. Bidzan

Summary

Cerebrovascular factors are a common cause of dementia or contribute to cognitive decline in other dementias. Studies showing that cerebrovascular factors are the risk factors for neurodegenerative dementias, especially Alzheimer's disease. Practically all neurodegenerative dementias have a vascular component that reduces cerebral perfusion and has great impact on the clinical picture. Recent data support the view that the neurodegenerative process is caused by cerebrovascular mechanisms.

The results showed that patients with vascular cognitive impairment have a typical clinical picture. Various important non-cognitive features are caused by cerebrovascular factors and are associated with a more rapid course of illness. On the other hand the term vascular diseases or cerebrovascular factors include a variety of vascular pathologies.

Słowa klucze: otępienia, czynniki naczyniowe

Key words: dementias, vascular factors

Otępienie uwarunkowane czynnikami naczyniowymi uchodzi za drugą, po chorobie Alzheimera, przyczynę zaburzeń otępiennych [1]. Częstość demencji naczyniopochodnych jest zróżnicowana i waha się w przedziale od 10 do 50% przypadków wszystkich otępień. Uważa się, że w populacjach zachodnich (Europa Zachodnia i Ameryka Północna) przeważają otępienia o etiologii pierwotnie zwyrodnieniowej, natomiast na Dalekim Wschodzie dominują postaci naczyniopochodne. Z badań prowadzonych przez polskich autorów wynika, że zwłaszcza wśród mężczyzn, szczególnie w niższych przedziałach wiekowych, przeważa otępienie o etiologii naczyniowej, natomiast u starszych, bez względu na płeć – otępienie pierwotnie zwyrodnieniowe [2, 3].

Na odmienną częstość rozpoznania otępień w różnych grupach populacyjnych, oprócz czynników genetycznych i środowiskowych, niewątpliwym wpływ mają również przyjmowane w badaniach kryteria diagnostyczne. W świetle obecnie obowiązujących

kryteriów rozpoznania otępienia naczyniopochodnego wymaga potwierdzenia w badaniu przedmiotowym lub w obrazie radiologicznym cech wskazujących na obecność procesu naczyniowego i wykazanie ich związku z zaburzeniami funkcji poznawczych. W tabeli 1 przytoczono kryteria rozpoznania otępień naczyniopochodnych wg DSM-IV [4].

W ujęciu tradycyjnym [5] otępienie powodowane czynnikami naczyniowymi jest

Tabela 1

Kryteria rozpoznania otępienia naczyniopochodnego wg DSM-IV

<p>A. Pojawienie się kilku zaburzeń funkcji poznawczych manifestujących się:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Upamiętnieniem funkcji pamięci 2. Obecnością jednego (lub więcej) z wymienionych niżej objawów: <ol style="list-style-type: none"> a. ahalji b. apraksji c. agnozji d. zaburzeń statycznych funkcji, jak: planowanie, organizowanie, przestrzeganie sekwencji, abstrahowanie <p>B. Deliryt powstające w określonym punkcie zaburzeń w istotny sposób czyniwal zaszkodwe i funkcjonalnie społecznie w skrajnie do czasu przed choroby</p> <p>C. Wyświetowanie objawów neurologicznych – wygórowanie głębokich odruchów refleksyjnych, odruch Babinskigo, porażenie szel omopuzalowe, zaburzenia chodu, osłabienie siły mięśniowej w określonych albo obecność widelnych dodatkowych cech wskazujących na chorobę naczyniową mózgu (np. obecność czarnych ognisk zawałowych w określonych strukturach podkorowych) powodujących następstwa wstępnie psychicznymi (w odniesieniu do zaburzeń poznawczych)</p> <p>D. Deliryt poznawcze nie sły w związku przyczynowym z zaburzeniami celodowocel</p>
--

zwykle utożsamiane z zaburzonymi funkcjami poznawczymi w następstwie udaru mózgu lub mnogich ognisk zawałowych (multi-infarct dementia). Tymczasem u podłoża demencji może leżeć wiele zmian naczyniowych, o różnorodnej lokalizacji. Należy również zdawać sobie sprawę, że obraz kliniczny wywołany czynnikami naczyniowymi wykazuje znaczne zróżnicowanie i niejednokrotnie nie mieści się w opisie klasycznych zaburzeń demencyjnych [6].

Kierując się lokalizacją zmian w naczyniach mózgowych i mechanizmem zaburzeń, otępienia naczyniopochodne można podzielić na:

- otępienie naczyniopochodne korowe lub otępienie wielozawałowe
- otępienie naczyniowe podkorowe, u którego podłoża leży patologia małych naczyń mózgowych
- otępienie powodowane uszkodzeniem strategicznych ośrodków mózgowych.

U podłoża każdego z rodzajów otępień leży szereg mechanizmów odpowiedzialnych za patologię układu krążenia mózgowego. Za Erkinjuntti i Pantoni [7] można je podzielić na:

- choroby dużych tętnic (zatory tętnicze, zwężenia światła naczyń)
- zatory pochodzenia sercowego
- choroby małych naczyń (rozlane uszkodzenie istoty białej, zawały lakunarne)

- zaburzenia hemodynamiczne.

Patologia naczyń mózgowych powoduje szereg zmian w o.u.n., w tym:

- duże zawały dokonane obejmujące obszar ukrwienia naczynia tętniczego
- zawały obszarów pogranicza (tzw. obszary „ostatniej łąki”)
- zawały lakunarne
- zmiany niedokrwienne istoty białej
- zawały niedokonane istoty białej.

Nie powinno dziwić, że tak zróżnicowane mechanizmy, powodujące zaburzenia w krążeniu mózgowym, dają zróżnicowany obraz kliniczny. Nawet w przebiegu otępienia o etiologii wielozawałowej, w którym obraz kliniczny jest stosunkowo najbardziej spójny, mogą pojawiać się odmienne objawy w zależności od dominującej lokalizacji zmian. Ogniska zawałowe pojawiające się w następstwie zaburzeń krążenia w obrębie obszarów unaczynionych przez tętnice przednią, środkową lub tylną mózgu powodują afazję, dysleksję, agrafię, amnezję, agnozję. Zaburzenia w obszarze tętnicy wewnętrznej i tętnic kręgowych powodować będą zmiany mieszane korowo--podkorowe. Zawały w tzw. obszarach strategicznych (wzgórze, zwoje podstawy, zakręt kątowy) powodują zaburzenia funkcji poznawczych, w tym pamięci, oraz takie objawy, jak: agrafia, aleksja, akalkulia, apraksja konstrukcyjna, dezorientacja przestrzenna.

Duże zróżnicowanie psychopatologiczne może występować w otępieniach podkorowych. W demencji podkorowej spowodowanej zawałami lakunarnymi wynikającymi z zamknięcia światła tętniczek występuje apatia, spowolnienie procesów psychicznych, spowolnienie ruchowe, bradykineza, zaburzenia orientacji, pogorszenie funkcji pamięci i uwagi. Natomiast mnogie zamknięcia głębokich naczyń tętnicznych (tętnic penetrujących), występujące np. w otępieniu Binswängera, powodują pojawienie się licznych objawów neurologicznych, w tym objawów piramidowych z towarzyszącą abulią. Konno i wsp. [8] wymieniają ponadto postacie mieszane otępień naczyniowych wynikające przeważnie z zamknięcia światła naczyń tętnicznych dużych i małych powodujących uszkodzenia korowe oraz podkorowe. Osobne miejsce przyznaje się otępieniom powodowanym przez uszkodzenia krwotoczne, wywoływane licznymi czynnikami, do których można zaliczyć: nadciśnienie, pęknięcie tętniaków, malformacje naczyniowe, angiopatię amyloidową. Szczególną pozycję w klasyfikacji otępień naczyniopochodnych zajmują genetycznie determinowane stany prowadzące do uszkodzenia naczyń krążenia mózgowego. Najbardziej znanym przykładem jest choroba powodowana mutacją genu NOTCH3, prowadząca do angiopatii obejmującej małe tętniczki i naczynia włosowate. W obrazie rezonansu magnetycznego choroba przejawia się jako drobne zawały lakunarne występujące łącznie z rozlanymi zmianami w istocie białej.

Nie zawsze obecność czynników naczyniowych powoduje w obrazie klinicznym otępienie. Należy zwrócić uwagę, że pojęcie otępienia zdefiniowano głównie na podstawie obrazu zaburzeń, do jakich dochodzi w procesach pierwotnie zwyrodnieniowych, tymczasem stany powodowane procesami naczyniowymi charakteryzują się niejednokrotnie odmiennym obrazem klinicznym, nie zawsze spełniającym klasyczne kryteria otępienia. Obecnie szeroko postuluje się konieczność rewizji kryteriów rozpoznania

dla demencji naczyniowych. Zwraca się uwagę na to, że czynniki naczyniowe mogą prowadzić do uszkodzenia różnorodnych funkcji poznawczych, przy czym nie zawsze upośledzona jest pamięć.

Obecność zmian naczyniowych, nawet pomimo braku klinicznie uchwytanych zaburzeń funkcji poznawczych, może stwarzać ryzyko rozwoju otępienia. Uszkodzenia drobnych naczyń krwionośnych mogą stanowić istotny czynnik przyspieszający narastanie zmian zwyrodnieniowych, w tym również zwyrodnieniowych kory mózgowej. Jedną z hipotez zakłada, że z powodu rozszczelnienia bariery krew–mózg u starzejącego się człowieka i wcześniejszej immunizacji ustroju (np. podczas urazu czaszkowego) dochodzi do reakcji immunologicznych, których wynikiem jest niszczenie komórek mózgowych. Dowodem przemawiającym za słusnością powyższej hipotezy jest stwierdzenie, że liczba uszkodzonych naczyń mikrokrążenia korelowała ze złoгами amyloidu w korze mózgowej [9]. Dodatkowo wiele faktów przemawia za udziałem reakcji immunologicznych w patogenezie zmian zwyrodnieniowych [10].

Jeżeli nawet obecność zmian naczyniowych nie powoduje pojawienia się objawów otępiennych, to niejednokrotnie sprzyja obecności innych objawów psychopatologicznych, przede wszystkim depresji.

Wiele kontrowersji wzbudza zależność obrazu klinicznego od umiejscowienia zmian. Niewątpliwie nasilenie zmian, ich umiejscowienie, rodzaj oraz tempo narastania mają wpływ na obraz kliniczny, chociaż wzajemne powiązania nie są jasno wytłumaczone. Podkreśla się znaczenie symetrycznych (obecnych w obu półkulach) zmian naczyniowych [11]. W niektórych badaniach wskazuje się na znaczenie głębokich ognisk zawałowych w płatach czołowych i limbicznych. Z kolei w innych dowodzi się znaczenia uszkodzenia płatów skroniowych i ciemieniowych kory mózgowej [12].

Osobne zagadnienie stanowią stany łagodnego zaburzenia funkcji poznawczych, w których nasilenie objawów nie osiąga poziomu wystarczającego do rozpoznania otępienia. U podłoża tych zaburzeń mogą nierazko leżeć również mechanizmy naczyniowe, o czym świadczy to, że u części osób wykazujących łagodne zaburzenia funkcji poznawczych dochodzi do otępień naczyniowych. Jednak również wówczas, kiedy łagodne zaburzenia funkcji poznawczych poprzedzają rozwój choroby Alzheimera, nie można wykluczać obecności czynników naczyniowych, o czym poniżej.

Choroba Alzheimera w tradycyjnym ujęciu traktowana jest jako stan wywołany pierwotnym uszkodzeniem neuronów. Tymczasem coraz więcej dowodów zdaje się wskazywać, że być może zmiany zwyrodnieniowe o.u.n. w przebiegu choroby Alzheimera są poprzedzone lub przynajmniej współistnieją ze zmianami naczyniowymi. Zmiany naczyniowe stwierdza się u znacznej liczby pacjentów z chorobą Alzheimera [13]. Ponadto, niektóre ze zmian naczyniowych (angiopatia amyloidowa, leukoencefalopatia okołokomorowa) stwierdza się niemal we wszystkich badanych przypadkach choroby Alzheimera [14]. Istotne z punktu widzenia rozważań patogenetycznych jest też zwrócenie uwagi, że w przebiegu otępień naczyniopochodnych zmiany histologiczne typowe dla choroby Alzheimera występują u znacznej części badanych. Białki starcze i spletki neurofibrylarne są obecne w 43% otępień naczyniopochodnych [15], natomiast uszkodzenie naczyń kapilarnych stwierdza się prawie w każdym przypadku choroby Alzheimera [16]. Uszkodzenie mikronaczyń

i naczyń włosowatych polega na zwyrodnieniu komórek m. gładkich naczyń [17], ogniskowym zwężeniu mięśni gładkich naczyń [18], zwyrodnieniu i ogniskach nekrotycznych w śródbłonku [19], zmianach w błonie podstawnej spowodowanych akumulacją kolagenu [20]. Zmiany w naczyniach kapilarnych lokalizują się, przynajmniej w początkowym okresie choroby, przede wszystkim w hipokampie [21]. Jak można przypuszczać, zmiany powyższe wpływają na większą przepuszczalność bariery krew–mózg [22].

Pewne światło na związek zaburzeń krążenia z patogenezą choroby Alzheimera rzucają doświadczenia na zwierzętach, poddanych długotrwałej hipoperfuzji spowodowanej okluzją tętnic szyjnych. U zwierząt po roku pojawiły się zmiany bardzo zbliżone do stwierdzanych w przebiegu choroby Alzheimera [23]. Pomimo że w naczyniach włosowatych nie stwierdzono ognisk zawałowych, zmian krwotocznych lub charakterystycznych dla stanów otępiennych cech uszkodzenia istoty białej, to zwierzęta w testach wykazywały nieznaczne obniżenie niektórych funkcji, w tym wzrokowoprzeprzeźrenych [24].

Ważnym argumentem przeciw tezie głoszącej, że zmiany stwierdzane w naczyniach włosowatych są skutkiem toczącego się procesu zwyrodnieniowego mózgu, może być i to, że w przebiegu choroby Alzheimera nie stwierdza się ich narastania [25].

Pomijając hipotetyczny ciągły udział czynników naczyniowych w procesie neurodegeneracyjnym, należy stwierdzić, że obecność tych czynników w trakcie samego procesu (ognisk zawałowych, zmian krwotocznych oraz uszkodzeń istoty białej) nasila zaburzenia funkcji poznawczych [26]. Zmiany naczyniowe w o.u.n. przyczyniają się do obniżenia wieku zachorowania, wskutek wyczerpania rezerwy neuropoznawczej, co tłumaczy ich miejsce wśród czynników ryzyka choroby Alzheimera. Wyraźny jest też ich wpływ na częstość pojawiania się w przebiegu choroby Alzheimera zaburzeń zachowania i objawów psychiatrycznych.

Problem roli czynników naczyniowych w progresji zaburzeń funkcji poznawczych w chorobie Alzheimera i innych demencjach uważanych za tzw. pierwotnie zwyrodnieniowe jest sprawą otwartą, chociaż istnieją doniesienia sugerujące ich wpływ na progresję schorzenia [27].

Podstawowym, chociaż ciągle nie rozstrzygniętym do końca, zagadnieniem pozostaje związek zmian naczyniowych z upośledzeniem funkcji poznawczych. W kryteriach klasyfikacyjnych (np. DSM-IV) przyjmuje się, że do rozpoznania naczyniowego podłoża demencji konieczne jest potwierdzenie obecności patologii naczyniowej w o.u.n. w badaniu neurologicznym (wygórowanie głębokich odruchów ścięgowych, odruch Babińskiego, porażenie rzekomoopuszkowe, zaburzenia chodu, osłabienie siły mięśniowej w kończynach) lub w badaniu radiologicznym (obecność licznych ognisk zawałowych w korze lub strukturach podkorowych). Faktem jednak jest, że szczególnie kryteria radiologiczne, a zwłaszcza właściwa ocena obecności zmian w istocie białej, ciągle są sprawą otwartą. Tym bardziej że prawdopodobnie wiele zmian w układzie naczyniowym mózgu może odpowiadać za upośledzone funkcje poznawcze [28]. W obowiązujących kryteriach diagnostycznych zasadniczo uwzględnia się jedynie takie zaburzenia naczyniowe, które prowadzą do niedokrwienia i hipoksji. Tymczasem w rozważaniach patogenetycznych należy uwzględnić również zmiany niekoniecznie

związane z ogniskami zawałowymi zlokalizowanymi w korze mózgowej. Można chociażby wymienić zmiany istoty białej, szczególnie te rozlane z fragmentacją osłonki mielinowej, rozplemem astrocytów, rozległą wakuolizacją, zmniejszeniem się liczby oligodendrocytów, ale bez wyraźnych cech nekrotycznych. Jak coraz częściej zwraca się uwagę, u podłoża zaburzeń funkcji poznawczych leżą przede wszystkim zmiany w małych naczyniach. Uważa się, że pierwotne zmiany prowadzące do pogorszenia się funkcji poznawczych dotyczą małych naczyń struktur podkorowych o.u.n. [29]. Liczne zmiany spostrzegane w drobnych naczyniach – oprócz wyżej wspomnianych cech rozlanego uszkodzenia istoty białej – mogą również prowadzić do powstawania drobnych lakunarnych ognisk zawałowych i powodować zawały niekompletne. Zawały niekompletne, które związane są z mniejszymi zmianami niedokrwiennymi, w trakcie przewlekłego, zwykle rozlanego procesu powodują wybiórcze niszczenie struktur mózgu [30]. O tym, jakie struktury ulegną zniszczeniu, decyduje stopień wrażliwości na hipoksję. Najbardziej podatne na uszkodzenie wskutek hipoksji są neurony [30].

Dla patogenezy objawów klinicznych oczywiste znaczenie ma nasilenie zmian morfologicznych, jednak niezwykle trudno jest określić jakąkolwiek wartość progową definiującą wielkość zmian, której przekroczenie powoduje pojawienie się objawów otępienia. Dotychczasowe niepowodzenia w wysiłkach zmierzających do określenia wartości progowej wiążą się również i z tym, że dla obrazu klinicznego znaczenie ma nie tylko wielkość zmian w o.u.n., ale również ich lokalizacja. Najczęściej zmiany określane jako leukoencefalopatia okołokomorowa stwierdza się w kolanie i przedniej części torebki wewnętrznej, przedniej części promienistości. Natomiast zawały lakunarne zwykle umiejscawiają się w ogonie, gałce bladej, wzgórzu, torebce wewnętrznej, promienistości i istocie białej płatów czołowych [31]. Uszkodzenia o.u.n. powodowane pogorszeniem ukrwienia przez naczynia struktur podkorowych dotyczą obwodu czołowo-podkorowego, ważnego obszaru dla funkcji poznawczych [32]. W otępieniu Binswagera [33] wskutek ischemii dochodzi do demielinizacji włókien projekcyjnych prowadzących z płata czołowego do jądra ogoniastego i ze wzgórza do płatów czołowych. Obecność zawałów lakunarnych, umiejscowionych w strukturach prążkowania (jądro ogoniaste, skorupa) zaburza dodatkowo przepływ impulsów w obwodzie czołowo-podkorowym, co objawia się przede wszystkim obniżeniem funkcji wykonawczych, powodując zaburzenia w zakresie abstrahowania, planowania i innych. Ponadto przy obniżonym przypominaniu stosunkowo dobrze zachowane są funkcje rozpoznawania. Przy zajęciu zmianami naczyniopochodnymi również wzgórza, dodatkowo, obok upośledzonych funkcji wykonawczych, pojawiają się typowe zaburzenia amnestyczne charakteryzujące się upośledzonym przypominaniem i rozpoznawaniem.

Funkcje poznawcze nie są jedynymi, które ulegają zaburzeniom w przebiegu chorób naczyniowych mózgu. Procesy związane z zaburzonym krążeniem mózgowym sprzyjają pojawieniu się zaburzeń zachowania i objawów psychotycznych. Do najczęstszych objawów świadczących o toczących się procesach podkorowych należą pobudzenie, depresja, lęk i apatia. Nierzadkie są również zaburzenia psychotyczne, w tym urojenia, które częściej pojawiają się u osób z obustronnym procesem podkorowym. Szczególne miejsce przypada depresji, która jako objaw występuje u ponad 30% pacjentów z otę-

pieniem naczyniopochodnym [34]. Liczne czynniki będące czynnikami ryzyka dla otępień naczyniopochodnych sprzyjają również pojawianiu się zaburzeń depresyjnych. Obserwacje pacjentów, którzy przebyli udar mózgu, wskazują, że patogeneza zaburzeń depresyjnych stanowi niezwykle złożone zagadnienie, które nie zawsze można odnieść do stwierdzanych zmian w zakresie unaczynienia o.u.n., okazuje się bowiem, że w okresie ostrym udaru zaburzenia depresyjne wykazują związek z lewym płatem czołowym, podczas gdy w dalszym przebiegu coraz większe znaczenie dla patogenezy depresji będzie miało umiejscowienie zmian naczyniowych w prawym płacie czołowym [35]. W tabeli 2 przedstawiono, za Cummings [34], związek niektórych objawów pozapoznawczych z obszarami mózgu dotkniętymi patologią naczyniową.

W podsumowaniu należy podkreślić, że czynniki naczyniowe występują powszechnie w populacji osób w wieku podeszłym. Prawdopodobnie obecne są w patogenezie większości procesów otępiennych. Obecność podłoża naczyniowego wiąże się z istotnymi konsekwencjami klinicznymi w postaci zarówno upośledzenia funkcji poznawczych, jak i pojawiania się zaburzeń zachowania i objawów psychotycznych.

Tabela 2

Przykładowa lokalizacja wybranych objawów psychopatologicznych

Objaw	Obszary mózgu
apetyt	płac czołowy częściowo-tyczkowy gałka błędna przynajmniej jedno
rozczepienie	okolicznościowo-tyczkowy płac czołowy członkostwa J. ogólnego
omamy wzrokowe	promieniowate okolicznościowo-tyczkowe (genikulo-okuliczne) płac mózgu (omamy słuchowe)
omamy słuchowe	płac mózgu
uręczenia	obustronne obszary podkorowe (ziółta błona lub J. dna podłobowego) liczne okolicznościowo-tyczkowe prawa
depresja	lewy płac czołowy (zob. okolicznościowo-tyczkowe) prawy płac czołowy (przeważnie okolicznościowo-tyczkowe)
śpi	lewy płac czołowy
myśli nastrojowe i czynnościowe	J. do ogólnego gałka błędna (zwłaszcza obustronnie)
awersja	prawy płac tyłkowy

Jedynie w części przypadków patologia naczyniowa prowadzi do zespołu otępiennego, znacznie częściej dochodzi jedynie do niewielkiego globalnego lub wybiórczego upośledzenia funkcji poznawczych oraz pojawiania się zaburzeń zachowania i objawów psychotycznych. Czynniki naczyniowe zdają się mieć również udział w patogenezie procesów neurodegeneracyjnych, co powoduje, że granica pomiędzy tzw. otępieniami pierwotnie zwyrodnieniowymi a naczyniopochodnymi jest nieostra.

Ńńóăčńńůł ôřęńđů đđč äěłńčâíúů ņńńń'ic'ô

Nĩalĩcĩrĩel

Nĩnoáčnũũ óřęńĩdũ ęĩaoń nřęĩnĩĩ nĩlęũĩ aũũ d'đę-čĩę ąlęlióčę, ř nřęł, +nĩ d'ĩ ąę lĩn' čĩř-čnĩlęũĩ řũł, ąęč ĩn ĩř d'nčod'řnĩęĩąč-łńęół ęřđńčĩó. Ę nřęčę d'đĩ ąęlič'ę, ę.ę., ĩnĩĩčnĩ' óń'člęličl ĩřđorłĩčę d'ĩčĩřąřnĩlęũũó óóĩęóčę ą ąđoáčó óĩđęřó ąlęlióčę. ą ąĩęũřęĩnńął ąlęłĩnčąũó ĩřđorłĩčę, ąũčąřĩũó ąłąłĩđřnčąĩũęč d'đĩółnńřęč, nřęł d'đčnóńńąółń č nĩnoáčnũũ óřęńĩdũ. Ȳńč d'ĩnęłąĩčl ĩłĩąĩęđřnĩ ĩóličąřłń' ęřę óąłęč-čąřłũł đčńę d'ĩ ąęlič' ĩřđorłĩčę čęč ęł óń'člę'łũčł ąĩłęłĩũę d'đĩółn. ą ęčnłđřnóđł nńřąčnĩ' nĩčł nłĩđč', d'ĩ ęĩnđđĩę čęłĩĩ nĩnoáčnũũ ĩřđorłĩč' ĩř-čĩřłń d'đĩółn ĩłęđąłąłĩłđřóčę ęĩčąř.

Rąńĩđ n-čnřłń, +nĩ d'đčnóńńąčł nčđč-ĩũó ąę' nĩnoáčnĩąĩ óĩř ĩřđorłĩčę d'ĩčĩřąřnĩlęũũó óóĩęóčę ęĩčłń čęłńũ ęłńń d'đč nřęłąĩ nčđř ąlęlióčę. Đđčnóńńąčł nĩnoáčnũũ óřęńĩđą ąęč'łń ĩř d'ą d'nčod'řnĩęĩąč-łńęčó nčęđńĩęĩą, ĩłĩąĩęđřnĩ čĩř-čnĩlęũũę ĩąđřčĩę ęĩąčóčóčđółń ęřđńčĩó ĩnąłęũũó óĩđę ąlęlióčę. N ąđoąĩę nńĩđĩũ, d'ĩą d'ĩ' nčłę d'đłąęřąřłęąĩ nłđęčĩř nĩnoáčnũũó ĩřđorłĩčę d'ĩčĩřąřnĩlęũũó óóĩęóčę, nęđũąřłń' ęĩąĩ d'đĩółnńą n čĩũę d'řnĩąłĩłęčł č đřęčę-ĩũę ęęčĩč-łńęčę čĩř-łĩčłę.

Vaskuläre Faktoren in der Demenz

Zusammenfassung

Vaskuläre Faktoren können selbst die Ursache für Demenz sein, wie auch, was viel häufiger auftritt, beeinflussen das psychopathologische Bild, darunter die Intensität der Störungen der kognitiven Funktionen in anderen Demenzarten. Bei meisten Demenzstörungen, die durch degenerative Prozesse verursacht wurden, treten auch vaskuläre Faktoren auf, die nicht selten als solche betrachtet werden, die das Risiko der Störungen erhöhen oder die Krankheit intensivieren. Es kommt auch die Ansicht zum Vorschein, nach der die vaskulären Veränderungen den neurodegenerativen Prozess des Gehirns anfangen.

Es wird bemerkt, dass es typische für den vaskulären Grund Störungen der kognitiven Funktionen gibt. Die Anwesenheit der vaskulären Faktoren beeinflusst eine Reihe der psychopathologischen Symptome, indem sie manchmal das Bild der einzelnen Demenzarten bedeutend modifizieren. Andererseits verbirgt das Begriff der vaskulären Störungen der kognitiven Funktionen viele Prozesse von differenter Pathogenese und verschiedener klinischer Bedeutung.

Les facteurs vasculaires dans la démence

Résumé

Les facteurs vasculaires peuvent seuls causer la démence, ils influent aussi sur l'image psychopathologique d'autres troubles neurodégénératifs et surtout sur l'intensité des troubles cognitifs. Dans toutes les formes des troubles neurodégénératifs ces facteurs vasculaires sont considérés comme facteurs augmentant l'intensité de ces maladies. On trouve encore que les troubles vasculaires initient les troubles neurodégénératifs du cerveau. Les changements typiques des fonctions cognitives se manifestent avec les troubles vasculaires. Ces derniers influent aussi sur plusieurs symptômes psychopathologiques, souvent modifiant l'image des formes particulières de la démence. D'autre part, les troubles vasculaires des fonctions cognitives contiennent d'autres processus dont la pathogénèse est variée et l'importance clinique diverse.

Piśmiennictwo

1. Dartiques JF, Gagnon M, Michel P. *The PAQUID research program on the epidemiology of dementia: methods and initial results*. Rev. Neurol. 1991; 147: 225–230.
2. Rossa D. *Rozpowszechnienie otępienia typu Alzheimer'a i otępienia naczyniowego na terenie miasta i gminy Świebodzin*. Psychiatr. Pol. 1997; 31: 121–134.

3. Gabryelewicz T. *Rozpowszechnienie zespołów otępiennych w populacji dzielnicy Mokotów, w przedziale wieku 65 do 84 lat*. Autoreferat rozprawy doktorskiej. IPN, Warszawa, 1997.
4. American Psychiatric Association Committee on Nomenclature and Statistics: *Diagnosis and statistical manual of mental disorders, ed. 4*. Washington, DC, 1994.
5. *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders*. WHO Geneva, 1992.
6. O'Brien JT, Erkinjuntti T, Reisberg B i wsp. *Vascular cognitive impairment*. *Lancet* 2003; 2: 89–98.
7. Erkinjuntti T, Pantoni L. *Subcortical vascular dementia*. W: Gauthier S, Cummings J, red. *Alzheimer's disease and related disorders annual*. London, England: Matrin Duniz Ltd; 2000, s. 101–133.
8. Konno S, Meyer JS, Terayama Y, Margishvili GM, Mortel KF. *Classification, diagnosis and treatment of vascular dementia*. *Drugs and Aging* 1997; 11: 361–373.
9. Kalaria RN. *Cerebral vessels in ageing and Alzheimer's disease*. *Pharmacol. Ther.* 1996; 72, 3: 193–214.
10. Gašiorowski K, Leszek J. *Immunopatologia choroby Alzheimera – kierunki terapeutyczne*. W: Leszek J, red. *Choroba Alzheimera*. Wrocław: Volumed; 1998.
11. Chui HC. *Dementia: a review emphasizing clinicopathologic correlation and brain-behavior relationship*. *Arch. Neurol.* 1989; 46: 806–814.
12. Erkinjuntti T. *Vascular dementia: challenge of clinical diagnosis*. *Int. Psychogeriatr.* 1997; 9: 51–58.
13. Rockwood K, Ebly E, Hackinski V, Hogan D. *Presence and treatment of vascular risk factors in patients with vascular cognitive impairment*. *Arch. Neurol.* 1997; 54: 33–39.
14. Rasmusson DX, Brandt J, Steele C, Hendreen JC, Troncoso JC, Folstein MF. *Accuracy of clinical diagnosis of Alzheimer disease and clinical features of patients with non-Alzheimer disease neuropathology*. *Alzh. Dis. Assoc. Disord.* 1996; 10: 180–188.
15. Kalaria RN, Ballard C. *Overlap between pathology of Alzheimer disease and vascular dementia*. *Alzh. Dis. Assoc. Dis.* 1999; 13, supl. 3: 115–123.
16. Kalaria RN, Hedera PJ. *Differential degeneration of the cerebral microvasculature in Alzheimer's disease*. *Neurorep.* 1995; 6: 477–480.
17. Kawai M., Kalaria RN, Cras P i in. *Degeneration of amyloid precursor protein-containing smooth muscle cells in cerebral amyloid angiopathy*. *Brain Res.* 1993; 623: 142–146.
18. Kimura T, Hashimura T, Miyakawa T. *Observations of microvessels in the brain with Alzheimer's disease by scanning electron microscopy*. *Jap. J. Psychiatry Neurol.* 1991; 45: 671–676.
19. Kalaria RN, Hedera P. *Differential degeneration of the endothelium and basement membrane of capillaries in Alzheimer's disease*. *Neurorep.* 1995; 6: 477–480.
20. Perimutter LS, Chui HC. *Microangiopathy the vascular basement membrane and Alzheimer's disease: a review*. *Brain Res. Bull.* 1990; 24: 677–688.
21. Fisher VW, Siddigi A, Yusufaly Y. *Altered angioarchitecture in selected areas of brains with Alzheimer's disease*. *Acta Neuropathol.* 1990; 79: 672–679.
22. Wiśniewski HM, Vorbrodt AW, Węgiel J. *Amyloid angiopathy and blood-brain barrier changes in Alzheimer's disease*. *Ann. NY Acad. Sc.* 1997; 826: 161–172.
23. De Jong GI, De Vos RA, Janssen-Steur E, Luiten PG. *Cerebrovascular hypoperfusion: a risk factor for Alzheimer's disease? Animal model and postmortem human studies*. *Ann. NY Acad. Sc.* 1997; 826: 56–74.
24. De la Torre JC, Cada A, Nelson N, Sutherland RJ, Gonzalez-Lima F. *Reduced cytochrome oxidase and memory dysfunction after chronic brain ischemia in aged rats*. *Neurosc. Lett.* 1997; 223: 165–168.
25. De Jong GI, Farkas E, Plass J, de la Torre JC, Luiten PG. *Cerebral hypoperfusion yields capillary damage in hippocampus CA1 that correlates to spatial memory impairment*. *Neurosc.* 1999; 91:

- 203–210.
26. Roman G. *Perspectives in the treatment of vascular dementia*. *Drugs Tod.* 2000; 36: 641–653.
 27. Mungas D, Reed BR, Ellis WG, Jagust WJ. *The effect of age on rate of progression of Alzheimer disease and dementia with associated cerebrovascular disease*. *Arch. Neurol.* 2001; 58: 1243–1247.
 28. Hachinski V, Lassen N, Marshall J. *When vascular disease is responsible for dementia it is through the occurrence of multiple small or large cerebral infarcts*. *Lancet* 1974; 2: 207–219.
 29. Esiri MM, Wilcock GK, Morris JH. *Neuropathological assessment of the lesions of significance in vascular dementia*. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1997; 63: 749–753.
 30. Chui HC. *Vascular dementia, a new beginning: Shifting focus from clinical phenotype to ischemic brain injury*. *Neurol. Clin.* 2001; 18: 951–977.
 31. Sabri O, Ringelstein EB, Hellwig D, Schneider R, Schreckenberger M, Kaiser HJ, Mull M, Buell U. *Neuropsychological impairment correlates with hypoperfusion and hypometabolism but not with severity of white matter lesions on MRI in patient with cerebral microangiopathy*. *Stroke* 1999; 30: 556–566.
 32. Kertesz A, Clydesdale S. *Neuropsychological deficits in vascular dementia vs. Alzheimer's disease. Frontal lobe deficits prominent in vascular dementia*. *Arch. Neurol.* 1994; 51: 1226–1231.
 33. Babikian V, Ropper AH. *Binswanger's disease: a review*. *Stroke* 1987; 18: 2–12.
 34. Cummings JL. *The neuropsychiatry of Alzheimer's disease and related dementias*. London: Martin Dunitz; 2003.
 35. Shimoda K, Robinson RG. *The relationship between poststroke depression and lesion location in long-term follow-up*. *Biol. Psychiatry* 1999; 45: 187–192.

Otrzymano: 10.09.2004

Zrecenzowano: 6.12.2004

Przyjęto do druku: 29.04.2005

Adres: Klinika Psychiatrii Rozwojowej, Zaburzeń Psychotycznych
i Wieku Podeszłego
Akademii Medycznej w Gdańsku