

## Zespół otępienny w chorobie Parkinsona

ANDRZEJ FRIEDMAN

Z Kliniki Neurologicznej AM w Warszawie

*W wykładzie przedstawiono wyniki własnych badań nad występowaniem otępienia w przebiegu choroby Parkinsona. Uchwycono zależności między wiekiem zachorowania, dynamiką choroby i objawami uboższymi leczenia a nasileniem zmian otępiennych (red.).*

Słowa kluczowe: choroba Parkinsona - otępienie

Zagadnienie występowania demencji w przebiegu choroby Parkinsona od lat jest przedmiotem kontrowersji. James Parkinson (1817) uważał, że chorobie tej nie towarzyszy demencja. Jednak później w różnych pracach bardzo różnie oceniano częstość demencji: od 0 do 87%. Nasuwa się pytanie: z czego wynika tak ogromny rozrzut w ocenie częstości występowania demencji w chorobie Parkinsona?

Moim zdaniem rozrzut ten wynikać może z dwu czynników: po pierwsze, różni autorzy przyjmują różne definicje demencji, po drugie - rozpoznanie choroby Parkinsona jest rozpoznaniem czysto klinicznym i nie istnieje praktycznie żaden test pozwalający na jednoznaczne potwierdzenie tego rozpoznania. Z drugiej strony wiadomo, że zespół parkinsonowski pojawia się w przebiegu niektórych chorób z demencją, a więc istnieje prawdopodobieństwo, że badani w tych pracach chorzy stanowią niejednorodną grupę, w której obok choroby Parkinsona występują też inne choroby zwyrodnieniowe (np. choroba Alzheimera).

W literaturze często ocenia się demencję na podstawie prostych skal oceny klinicznej (Mini Mental itp.) lub też przyjmuje się amerykańską definicję zawartą w DSM-III. Na jej podstawie rozpoznaje się demencję wtedy, gdy stwierdza się:

- zaburzenia pamięci
- oraz jedno z poniższych:
  - trudności w myśleniu
  - trudności w ocenie sytuacji
  - afazję, apraksję lub agnozę,

przy czym badany ma zachowaną przytomność.

To ostatnie kryterium demencji jest wyłącznie jakościowe i na jego podstawie dość arbitralnie decyduje się, czy ktoś jest, czy nie jest demencywny.

W mojej pracy dla oceny funkcjonowania intelektualnego posłużono się testem Wechslera. Daje on ilościową ocenę w postaci tzw. ilorazu inteligencji, jak również, poprzez porównanie wyników uzyskanych przez badanego w różnych składowych tego testu, pozwala na ocenę ilościową pogorszenia funkcjonowania intelektualnego. Uważa się, że takie składowe testu Wechslera, jak wiedza, rozumienie i uzupełnianie rysunków odzwierciedlają wyjściowy poziom funkcjonowania intelektualnego zależny w dużym stopniu od wykształcenia i przez dłuższy czas trwania procesu zwyrodnieniowego nie ulegają pogorszeniu. Sumę punktów uzyskanych przez badanego w tych składowych testu można oznaczyć przez TNP. Z kolei takie składowe testu, jak liczenie, pamięć liczb, konstrukcje blokowe są znacznie bardziej wrażliwe w przebiegu procesu otępiennego. Sumę punktów uzyskiwanych przez badanych w tych składowych testu możemy oznaczyć jako TP. Współczynnik pogorszenia intelektualnego (ID) można obliczyć na podstawie wzoru:  $ID = (TNP - TP) / TNP \times 100\%$ . Wiadomo, że funkcjonowanie intelektualne pogarsza się wraz z wiekiem. Dlatego też uzyskaną wartość ID należy skorygować o wartość wynikającą ze starzenia się. Wartości te znane są z literatury.

Przy ocenie naszego materiału za kryterium demencji przyjęto:

- 1) iloraz inteligencji na podstawie testu Wechslera IQU lub
- 2) ID (po uwzględnieniu wieku badanego) > 25%.

W literaturze, przy omawianiu demencji przyjęto dzielić ją na korową i podkorową. Według tego podziału cechami wspólnymi dla obydwu są zaburzenia pamięci, zaburzenia orientacji przestrzennej i trudności w uczeniu się. Dla otępienia korowego charakterystyczne są ogniskowe korowe objawy ubytkowe (afazja, agnozja, apraksja), natomiast cechami otępienia podkorowego są bradyfrenia, apatia i depresja. Jest interesującym, że tak określane otępienie nie jest do końca zgodne z definicją według DSM-III przytoczoną powyżej. To również wskazuje na niejednoznaczność definicji otępienia.

## PACJENCI

Nasze badania otępienia w przebiegu choroby Parkinsona oparte są na materiale 79 chorych. Dane demograficzne badanej grupy zestawiono poniżej.

Ogółem chorych:	79
Kobiet	32
Mężczyzn	47
Wiek w chwili badania:	64.2±10.0 (zakres: 37 - 84)
Czas trwania choroby:	8.0± 5.6 (zakres: 1 - 28)
Wiek zachorowania:	56.2± 9.5 (zakres: 35 - 76)
Postać choroby:	
B (z bradykinezją)	37
T (z tremorem)	10
M (mieszana)	32
Leczenie:	
Tylko L-DOPA	11
L-DOPA + ACH	9
L-DOPA + amantadyna	8
L-DOPA + bromokryptyna	11
inne kombinacje	40

## WYNIKI I ICH OMÓWIENIE

Otępienie określane według przyjętej przez nas definicji stwierdzono u 12 chorych (w tym u 3 kobiet). Stanowi to ok. 15% badanej grupy. Poniżej (tabl. 1) przedstawiono porównanie chorych z otępieniem (DEM+) z tymi, u których nie stwierdzono cech otępienia (DEM-).

Oddzielnie potraktowano chorych, u których choroba trwała co najmniej 5 lat. Takich chorych w badanym materiale było 57 (w tym 20 kobiet). Średnia wieku w chwili badania w tej grupie wynosiła 65.9±9.3, średni wiek zachorowania 55.8±9.2, średni czas trwania choroby w momencie badania 10.1±5.1.

Obniżenie ilorazu inteligencji poniżej 85 lub podwyższenie współczynnika pogorszenia funkcjonowania intelektualnego powyżej 25% stwierdzono u 11 chorych. Stanowi to ok. 20% badanej populacji.

Porównanie chorych z otępieniem z chorymi bez otępienia przedstawiono w tabl. 2.

Poza testem Wechslera u wszystkich tych chorych wykonano badanie EEG oraz tomografię komputerową mózgu. Stopień patologii EEG oceniano na podstawie przyjętej w naszej klinice skali od 0 (norma) do 7. Oceniano przy tym, poza nasileniem patologii, lokalizację nieprawidłowej czynności EEG. W tomografii komputerowej oceniano zanik korowo-podkorowy przy pomocy specjalnego programu, który pozwala na obliczenie, jaki procent obszaru wewnątrz czaszki zajmuje płyn. Wskaźnik ten odpowiada nasileniu zaniku korowo-podkorowego.

Średni iloraz inteligencji według testu Wechslera wynosił w tej grupie 109.1±15.6 (zakres: 75-133), średnie nasilenie patologii EEG 1.0±1.1 (zakres: 0-5), zaś współczynnik zaniku korowo-podkorowego oceniany na podstawie tomografii komputerowej wynosił średnio 9.45%±3.37% (zakres: 5.38%-19.23%). Należy podkreślić, że u żadnego z badanych pacjentów nie stwierdzono ogniskowej patologii zapisu EEG, a jedynie uogólnione zwolnienie czynności podstawowej. W żadnym przypadku nie stwierdzono też zmian ogniskowych w tomografii komputerowej mózgu.

Tablica 1. Porównanie chorych z otępieniem (DEM+) i bez niego (DEM-)

Zmienna:	grupa DEM+		grupa DEM-
Liczba chorych:	12		67
w tym:  kobiet	3		29
mężczyzn	9		38
Wiek zachorowania:	60.2±8.1		55.5±9.6
Wiek w chwili badania:	71.8±8.0	*	62.8±9.7
Czas trwania choroby:	11.7±5.9	*	7.3±5.3
Postać choroby:			
B (z bradykinezją)	7		30
T (z tremorem)	2		8
M (mieszana)	3		29
Stan końcowy	5.1±1.2	*	7.3±1.5
Leczenie:			
Tylko L-DOPA	1		10
L-DOPA + ACH	2		7
L-DOPA + amantadyna	0		8
L-DOPA + bromokryptyna	1		10
Inne kombinacje	8		32
Średnia dawka L-DOPA	1145.8±225.1	*	888.3±495.7
Ośrodkowe objawy uboczne:			
psychotyczne	10 (83%)	**	5 (8%)
dyskinezy	11(91%)	*	37 (55%)
psychotyczne i dyskinezy	9 (75%)	**	4 (6%)

Przez \* oznaczono różnice statystycznie istotne pomiędzy grupami przy  $p < 0.05$ , a przez \*\* - przy  $p < 0.01$ .

Analizując korelację między badanymi zmiennymi stwierdzono:

- 1) dodatnią korelację pomiędzy nasileniem zaniku korowo-podkorowego a wiekiem badanych ( $+0.689$ ,  $p < 0.01$ )
- 2) dodatnią korelację pomiędzy nasileniem patologii EEG a zanikiem korowo-podkorowym ( $+0.429$ ,  $p < 0.01$ )
- 3) dodatnią korelację pomiędzy nasileniem patologii EEG a współczynnikiem pogorszenia intelektualnego ( $+0.317$ ,  $p < 0.01$ )
- 4) dodatnią korelację pomiędzy współczynnikiem pogorszenia intelektualnego a długością objawów choroby Parkinsona ( $+0.462$ ,  $p < 0.01$ ).

Podsumowując można zatem powiedzieć, że:

- 1) zespół otępienny stwierdziliśmy u ok. 19% chorych z długotrwałą chorobą Parkinsona.
- 2) Istnieje zależność pomiędzy wiekiem zachorowania a otępieniem w przebiegu choroby Parkinsona. Chorzy, którzy zaczynają chorować w późniejszym wieku są bardziej podatni na otępienie.
- 3) Chorzy z otępieniem w przebiegu choroby Parkinsona wykazują szybszą progresję choroby. Są oni też leczeni, prawdopodobnie właśnie w wyniku szybszej progresji choroby, wyższymi dawkami L-DOPA.
- 4) Chorzy z otępieniem są też bardziej podatni na ośrodkowe objawy uboczne leczenia;
- 5) Nie ma żadnej zależności pomiędzy nasileniem zaniku korowo-podkorowego a otępieniem;

Tablica 2. Porównanie chorych z otępieniem (DEM+) i bez niego (DEM-) w grupie chorych, u których choroba trwała co najmniej 5 lat.

Zmienna	DEM+	DEM-
Liczba chorych:	11	46
w tym:  kobiet	3	17
mężczyzn	8	29
Wiek w chwili badania:	73.2±6.8*	64.2±9.0
Wiek zachorowania:	60.7±8.3*	54.6±9.1
Czas trwania choroby:	12.5±5.5	9.6±4.9
Postać choroby:		
spowolnienie	6 (55%)	22 (48%)
drżenie	2 (18%)	5 (11%)
mieszana	3 (27%)	19 (41%)
Stan końcowy:	5.2±1.2**	7.1±1.2
Leczenie:		
tylko L-DOPA	1	7
L-DOPA + ACH	2	6
L-DOPA + amantadyna	0	5
L-DOPA + bromokryptyna	1	5
inne kombinacje	7	23
Ośrodkowe objawy uboczne:		
psychotyczne	9 (82%)**	3 ( 7%)
dyskinezy	10 (90%)*	31 (67%)
psychotyczne i dyskinezy	8 (73%)**	3 ( 7%)

\* - różnice istotne statystycznie przy  $p < 0.05$ , \*\* - różnice istotne statystycznie przy  $p < 0.01$

6) Istnieje pewna zależność pomiędzy nasileniem otępienia a stopniem patologii EEG. Być może świadczy to o współistnieniu innego procesu chorobowego u chorych z otępieniem, np. zmian naczyniowych.

## WNIOSKI

- 1) Otępienie jest względnie rzadkim powikłaniem choroby Parkinsona;
- 2) Otępienie w przebiegu choroby Parkinsona jest zapewne niezależne od uszkodzenia układu dopaminergicznego. Można zatem zakła-

dać, że pojawienie się objawów otępienia w przebiegu choroby Parkinsona świadczy o rozszerzaniu się procesu chorobowego poza układ nigrostriatalny. Byłby to pewien argument za "przenikaniem się" różnych procesów zwyrodnieniowych ośrodkowego układu nerwowego. Być może, jak sugerują niektórzy, istnieje wspólna przyczyna tych procesów (np. tzw. stres tlenowy) i tylko osobnicza podatność decyduje o tym, czy rozwija się u danego chorego proces otępienny, czy choroba Parkinsona, czy też jedno i drugie.