

Otępienie w przebiegu choroby Parkinsona

Andrzej Friedman

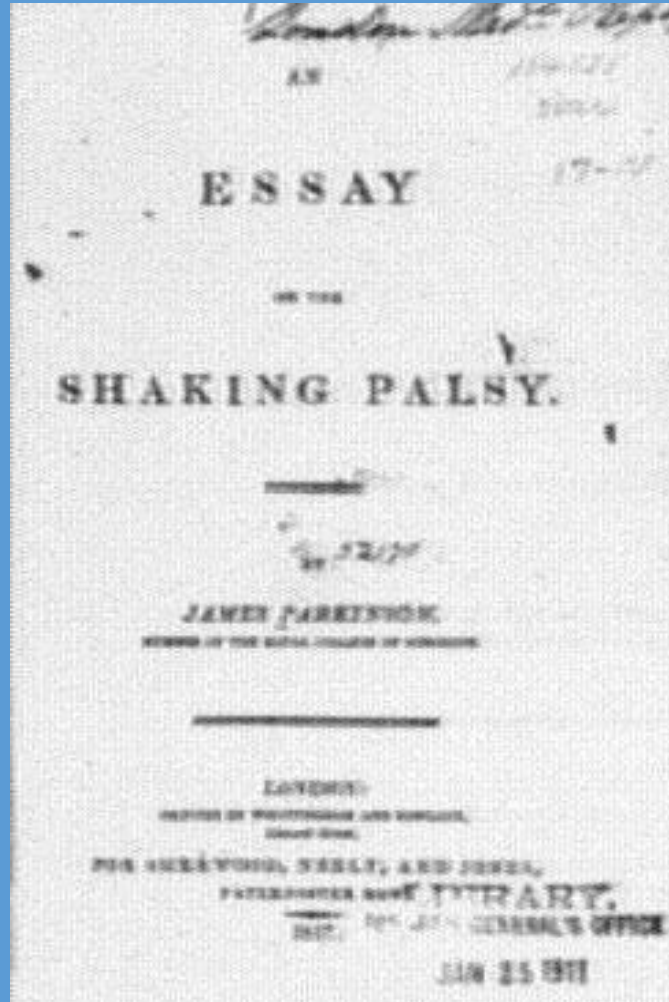
Klinika Neurologii WNoZ

Warszawski Uniwersytet Medyczny

Warszawa, 9 czerwca 2017



Czy jest otępienie w chorobie Parkinsona?



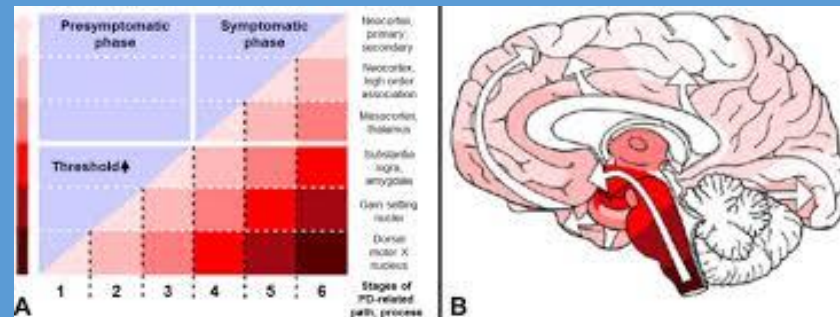
James Parkinson – „the senses and intellects being uninjured”

Od Jamesa Parkinsona do Heikko Braaka

Otępienie nie występuje u chorych z „shaking palsy”

Parkinson, 1817

Każdy chory z chorobą Parkinsona w VI stadium będzie miał otępienie



Braak H, et al. 2002

Jak jest naprawdę?

Andrzej Friedman^a
Maria Barcikowska^b

^a Department of Neurology, Warsaw Medical Academy, and

^b Medical Research Center, Polish Academy of Sciences, Warsaw, Poland

Dementia in Parkinson's Disease

.....
Key Words

Parkinson's disease
Dementia
Alzheimer's disease
Clinical and immunohistochemical studies

.....
Abstract

The prevalence of dementia, assessed on the basis of the Wechsler scale (WAIS), was determined in a group of 88 patients with idiopathic Parkinson's disease (PD) lasting longer than 4 years. In this group, 19 patients (22%) were diagnosed as demented. They were significantly older at the time of evaluation (72.9 ± 8.1 vs. 63.6 ± 11.9), and also at the onset of the disease (61.1 ± 10.6 vs. 54.4 ± 12.1) than nondemented patients. Their parkinsonism, as judged on the base of the Activity of Daily Living Scale, was more pronounced (57.4 ± 13.7 vs. 73.3 ± 15.6) and they developed psychotic side-effects of L-DOPA treatment (53% vs. 9%) more often. A weak negative correlation between age and intellectual quotient (IQ) was found, and a much stronger positive correlation between education and IQ. 25 patients of those diagnosed previously as nondemented were reassessed for dementia after another 5 years of disease. Only two of them were found demented. Both died and an immunohistochemical study of their brains was performed. In the 2 cases we found neuropathological features of both PD (Lewy bodies) and Alzheimer's disease (AD) – neurofibrillary tangles (NFT) and senile plaques (SP). This finding may support the hypothesis that, at least in some cases, dementia in PD could be due to an accompanying AD.

.....

Badania epidemiologiczne

Częstość punktowa:

15% - Brown & Marsden, Lancet 1984

22% - Friedman & Barcikowska, Dementia 1994

24.5% - Aarsland et al., Mov Disord 2005

40% - Cummings, J Geriatr Psychiatry Neurol 1988

Skąd te różnice?

Różne metody oceny (WAIS, MMSE, DSM-IV, inne)

Różny wiek i czas trwania choroby

Częstość punktowa vs. kumulatywna

Częstość kumulatywna

Nadal duży rozrzut:

48% - Aarsland et al. Arch Neurol 2003

8 lat obserwacji

78% - Hely et al. Mov Disord 2005

15 lat obserwacji

Czy to zawsze jest otępienie?

Zaburzenia funkcji kognitywnych a otępienie

Bradyfrenia a otępienie

Depresja a otępienie

Zaburzenia funkcji kognitywnych

Pogorszenie funkcji wykonawczych:

- pogorszenie reakcji na bodźce wzrokowe
- zaburzenia funkcji sortowania i planowania
- trudności w wykorzystywaniu zasobów pamięciowych

Bez cech wyraźnego otępienia

PDCIND (Parkinson's Disease Cognitive Impairment No Dementia)

PDCIND

Obecne u 19% ze świeżo rozpoznaną nieleczoną chorobą Parkinsona – dwukrotnie częściej niż w kontroli

Aarsland et al. 2009

Bradyfrenia

„slowing of cognitive processing associated with parkinsonism following encephalitis lethargica”

Naville, L'Encephale 1922

„lethargy of the mind' as 'distinguished by a lack of interest, initiative, attention, concentration: by fatigue and slow reactions: uncommunicative and wishing to be left alone, the patient sits and does nothing unless exhorted to rouse himself“”

Wilson, 1947

Czy bradyfrenia to apatia?

Apatia

Brak motywacji

Znacząco częściej w chorobie Parkinsona

Może zapowiadać otępienie

Pluck & Brown 2002

Dujardin et al. 2009

Bradyfrenia vs. dementia

Spowolnienie myślenia (~bradykinezja)

Potrzeba dłuższego czasu dla wykonania zadania

Otępienia a depresja

Bardzo częsta w PD

Może zaburzać wyniki testów otępienia

ale

Depresja jest czynnikiem ryzyka otępienia w PD

Starkstein et al., Brain 1989

Otępienie i parkinsonizm

Choroba Parkinsona z otępieniem

Otępienie z ciałami Lewy'ego

Otępienie i inne parkinsonizmy

Choroba Parkinsona z otępieniem – PDD

Częstość otępienia w populacji chorych na chorobę Parkinsona – 24.5%

Częstość PDD w populacji chorych z otępieniem – 4.2%

Aarsland et al. 2005

...ale to jest „punktowa” częstość niezależna od wieku i czasu trwania choroby

Czynniki ryzyka otępienia w PD

Wiek

Wiek zachorowania

Przewaga sztywności i spowolnienia

Nasilenie objawów choroby

Niski poziom wykształcenia

Zaburzenia odruchów postawnych

Vasconcellos i Pereira 2015

Czym jest otępienie w chorobie Parkinsona?

Ostatnie stadium choroby Parkinsona

Braak et al. 2003

Współistnienie choroby Alzheimerera

Jellinger et al. 1998

Współistnienie zmian naczyniowych

Sławek et al. 2013

Otępienie z ciałami Lewy'ego

Od początku parkinsonizm i otępienie

Halucynacje przy małych dawkach leków dopaminergicznych

Nadwrażliwość na neuroleptyki

„Odwrócenie” choroby Parkinsona – ciała Lewy'ego w korze mózgowej od początku choroby

Otępienie w atypowym parkinsonizmie

Bardzo mało danych w literaturze

VP – 73%

MSA – up to 31%

PSP – 62%

CBS – 70%

Brown et al. 2010

Colosimo et al. 2010

Postępowanie

Ocena, czy jest otępienie konsekwencją postępu choroby, czy też jest wynikiem:

- działania leków (antycholinergiki!)
- depresji
- innej choroby

Konieczne badania

Tak jak w każdym przypadku otępienia

Konieczne badanie obrazowe – wykluczenie wodogłowa normotensyjnego i procesu uciskowego

Postępowanie

Odstawić „offensive drugs”

Działania nie farmakologiczne

Leki

Offensive drugs

Antycholinergiki

Amantadyna

Leki uspokajające (preparaty diazepinowe)

Zbyt duża dawka leków dopaminergicznych

Zaburzenia połykania a otępienie

Zachłystowe zapalenie płuc:

Poważne powikłanie dysfagii

Występuje u ponad 50% pacjentów

Może być bezobjawowe

U starszych może dawać atypowe objawy

4 | symptoms of „silent aspiration”

- loss of appetite
- Immobility
- Incontinence
- Intellectual deterioration

Zaburzenia połykania w chorobie Parkinsona

Obecne również w początkowych stadiach choroby

Podkliniczne

Potulska et al. 2003

Działania nie farmakologiczne

Codzienna aktywność ruchowa i intelektualna

Kontakty z ludźmi

Aktywność fizyczna

Aerobik poprawia funkcjonowanie kognitywne

Ale

Tylko na krótką metę

Molano et al. 2016

Inne działania nie farmakologiczne

Repetitive magnetic stimulation (kora przedczołowa) – poprawa depresji i funkcji kognitywnych

Pal et al. 2010

Bezpośrednia stymulacja elektryczna podobnie pozytywny efekt

Boggio et al. 2006

Leki prokognitywne

Inhibitory esterazy cholinowej

Antagoniści receptora NMDA

Inhibitory esterazy cholinowej

W Polsce – rivastygmina i donepezil

Rivastygmina – dawki do 12 mg/dobę

Objawy niepożądane: nudności, wymioty, niekiedy nasilenie drżenia

Poprawa głównie w odniesieniu do uwagi

Emre et al. 2014

Donepezil

Skuteczność jedynie w dawce 10 mg/dobę

Poprawa w odniesieniu do wielu testów, ale bez wpływu na ADL

Nie daje pogorszenia funkcji motorycznych

Emre et al. 2014

Zasada ogólna

Nie powinno się odstawiać, zwłaszcza gwałtownie, inhibitorów esterazy cholinowej

⇒ znaczne pogorszenie funkcji kognitywnych

Minett et al. 2003

Antagoniści NMDA

Memantyna

Dłuższe przeżycie u chorych z PD-D leczonych memantyną

Stubendorff et al. 2014

Bez istotnego wpływu na funkcje kognitywne

Wang et al. 2015

Opis przypadku

55-letni mężczyzna ze spowolnieniem ruchowym wyraźniejszym po lewej leczony od kilku miesięcy lewodopą w dawce 400 mg/dobę

Od kilku tygodni zaburzenia koncentracji, trudności w myśleniu

Rodzina podaje, że w nocy widzi nieistniejące osoby

?

Opis przypadku

76-letnia kobieta leczona od 10 lat z powodu choroby Parkinsona. Aktualnie przyjmuje lewodopę w dawce 1000 mg/dobę, amantadynę w dawce 200 mg/dobę i ropinirol w dawce 8 mg/dobę.

Od kilku tygodni wyraźne zaburzenia pamięci, halucynacje

?

Opis przypadku

65-letni mężczyzna leczony od 7 lat z powodu choroby Parkinsona

Z powodu fluktuacji i dyskinez kwalifikowany do leczenia DBS

W badaniu psychologicznym cechy otępienia

?

Wnioski

Otępienie w parkinsonizmie jest bardzo trudnym problemem medycznym

Nie ma dobrego rozwiązania

Styl życia ma znaczenie w prewencji

Napomina nas Talmud: szanuj nawet starca, który utracił swoją wiedzę, ponieważ w Arce Przymierza były złożone nie tylko dwie doskonałe Tablice Prawa, ale również kawałki tablic, które Mojżesz rozbił, kiedy ujrzał lud tańczący przed złotym cielcem

Berachot 8b

Istnieje starość bez chwały długiego życia, jest też długie życie bez ozdoby wieku - doskonała jest taka starość, która ma oba te elementy

Bereszit Raba 69

Oby dana nam była dobra starość, cokolwiek to dla każdego z nas oznacza.