

A vascularis dementia és a leggyakoribb társbetegségek terápiája.

Dr Majercsik Eszter PhD
Szent Margit Kórház
Krónikus Osztály

A vascularis dementia fogalmát *Emil Kraepelin* német pszichiáter határozta meg elsőként 1910-ben megjelent könyvében, melyben elkülöníti a senilis/praesenilis és vascularis dementiát. Ez utóbbit a neurodegeneratív Alzheimer-kórral szemben az agyi vérkeringés zavarára vezette vissza. A *multiinfarctusos dementiát* 1974-ben *Hachinski* és munkatársai írták le, majd többször módosították, javasolták az összes szóbajövő vascularis ok bevonását. Később előtérbe került és igen jelentős tényezőként szerepel ma is a krónikusan fennálló *hipoperfúzió* a vascularis és degeneratív kognitív zavarokkal járó kórképekben egyaránt. Az agyi vérátáramlás krónikus csökkenését előidéző különböző ok patofiziológiai és morfológiai szempontból azonos elváltozást és hasonló klinikai tünetet okoz, ismert továbbá a keringésszavar időtartama és a dementia súlyossága közti korreláció is. Minden olyan terápia, amely a hipoperfúzióra átmenetileg vagy hosszabb távon kedvezően hat, tüneti és oki kezelésként egyaránt alkalmazandó, mivel lassítja a kóros folyamat romlását, ezáltal javítja az életminőséget. (1)

A dementiák legnagyobb részét, 60-65 %-át az Alzheimer-kór adja, a második leggyakoribb forma a vascularis dementia, ennek gyakorisága 10-15%. A többi dementiák egy része kevert típusú, illetve egyéb (Lewy testes, prion, fronto-temporalis, Parkinson-kórhoz kapcsolódó) dementia.

Az etiológiát és a tüneteket tekintve ismerünk multiinfarctusos dementiát, lacunaris infarctusokat, cerebralis amyloid angiopathiát, Binswanger-kórt, CADASIL- formát (cerebralis autosomalis dominans angiopathia, subcorticalis infarctusokkal, leukoencephalopathiával), vagy „stratégiai” (dominans gyurus angularis, arteria cerebri anterior területi) elhelyezkedésű infarctust. A leggyakoribb ok a sokszor éveken át meglévő tünetmentes hypertonia, további kockázati tényező a cukorbetegség és a dohányzás is. Hypertóniában gyakori a nagy és közepes erek atherosclerosis, amely az agyi károsodások leggyakoribb oka. A kisebb erekben hialinlerakódás, fibrinoid necrosis figyelhető meg, ennek következtében az ér lumen beszűkül, lacunaris infarctusok jönnek létre. A kiserek keringésszavara összefügg a thrombocytaaggregáció fokozódásával is.

A vascularis dementia meghatározása

A vascularis dementiát az agyi ereket érintő kórfolyamatok következtében kialakuló kognitív funkció csökkenésként definiáljuk.

A diagnosztikus kritériumokat az Amerikai Pszichiátriai Társaság által kidolgozott DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) (2), és a NINDS-AIREN (National Institute for Neurological Disorders and Stroke – Association Internationale pour la Recherche l’Enseignement en Neurosciences) (3) rendszerek határozzák meg.

A DSM-IV alapján:

1. a dementia szindróma általános kritériumait,
2. a kognitív deficit miatti foglalkozási, szociális funkciókban bekövetkezett károsodást,
3. a neurológiai kórelváltozásokat, és olyan tüneteket kell figyelembe venni, amelyek cerebrovascularis eredetre utalnak.

A NINDS-AIREN kritériumrendszer összetevői:

1. a demencia megállapítása
2. agyi érbetegség fennállása (neurológiai góctünet, cerebrovascularis betegség jelei, kimutatott infarctusok, infarctus stratégia fontosságú területen, többszörös infarctus a törzsdúcokban, kiterjedt fehérállományi károsodások, vagy ezek kombinációja)
3. időbeli kapcsolat a demencia és az agyi érbetegség között (a demencia az agyi történést követően 3 hónapon belül kezdődik, fluktuáló, lépcsőzetes kognitív hanyatlás)

Fentiek alapján: definitív, valószínű, lehetséges és valószínűtlen vascularis dementiaról beszélünk.

A mindennapi gyakorlatban nagy figyelmet kell fordítani a predementianak nevezett állapotra (mild cognitive impairment, MCI). A MCI a demenciával egyező tüneteket mutat, a mindennapi életvitelt azonban még nem zavarja, így a felismerés is nehéz. A megelőző és neuroprotektív terápiák ebben a szakaszban a legeredményesebbek. A demencia kialakulásának éves incidenciája viszont 10% feletti ebben a betegcsoportban. (5)

Vascularis dementiát okozó cerebrovascularis kórképek:

1. atherothromboticus stroke
2. cardialis eredetű embolia okozta stroke
3. lacunaris infarctusok
4. intracranialis haemorrhagia
5. ischaemias fehérállományi károsodás
6. haemodinamikai okok
7. agyi izolált érbetegségek
8. haematologiai betegségek

A kiváltó okok között szerepel az intra- és extracranialis erek szűkülete, elzáródása, az agyi véráramlást szabályozó beidegzési zavar, szívritmuszavar, a vér összetételének, viszkozitásának változása. A patofiziológiai háttér az elváltozás környezetében kialakuló agyi hypoperfúzió, amelyet a kezelés szempontjából is figyelembe kell venni, az akut ischaemias laesio tüneteinek kezelésén túl. (4)

Azon túl, hogy evidencia áll fenn a vascularis demencia és a stroke között, több multicentrikus vizsgálat igazolta az Alzheimer-kór és az éreredetű dementiák kockázatának átfedését a cardiovascularis tényezőkkel.

Klinikai tünetek.

A betegek gyakran szenvednek cardialis vagy cerebrovascularis betegségben, lezajlott stroke, TIA szerepel az anamnesisben.

A fokális agykárosodás tünetei a féloldali gyengeség, végtagügyetlenség, járászavar, bulbáris tünetként pedig a dysarthria és dysphagia említendő.

Az emlékezetzavar, a corticalis tünetcsoport (aphasia, apraxia, agnosia), a személyiségváltozás, az ítéletalkotás zavara gyorsan kialakul és a hanyatlás olyan mértékű, ami a mindennapi életvitelben problémát okoz.

Az agyi CT és MR vizsgálat az ischaemias fehérállomány károsodását és az infarctusokat igazolja.

A betegség lefolyása hullámzó, jellemző a lépcsőzetes rosszabbodás. Gyakoriak az érzelmi zavarok, a szorongás, a post-stroke-depresszió.

Osztályozás.

A *károsodás típusa* szerint nagyér (arteria carotis anterior, media, posterior) károsodást, vagy a kiserek érintettségét különítjük el.

Lokalizáció szerint corticalis és subcorticalis vascularis dementiát ismerünk. A corticalis forma multiinfarctusos dementiaként is ismert, atherothromboticus vagy cardialis embolia okozta infarctusra utalva. Jellemző az aphasia és a hemiplegiához társuló járászavar. A subcorticalis dementia jellemzője a kiserek károsodása, típusos panasz a beszédzavar.

Kezelés.

1. Elsődlegesen fontos az alapbetegség kezelése, a hypertonia, a szénhidrát- és lipidanyagcsere zavarok beállítása. A tartós magas vérnyomás sokszorosára növeli a stroke-kockázatot, bekövetkezett stroke esetén pedig növekszik a dementia kialakulásának esélye. A PROGRESS (Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study - outcomes of dementia and cognitive decline) vizsgálat igazolta, hogy szignifikáns mértékben csökkent az ismétlődő stroke-kal társuló kognitív hanyatlás gyakorisága. A perindopril-indapamid kezelés a stroke-on és tranziens ischaemiás attackon átesett betegek esetén javasolható. Jelentős preventív szerepe van a szívritmuszavar kezelésének és a stroke-n átesett betegek véralvadás-gátlás terápiájának.

2. A gyógyszeres kezelés területén bizonyított hatása van a codergocin mesylatnak és a donepezilnek, ami hat hónapos kezelés során javítja a kognitív működést az enyhe és a középsúlyos vascularis dementia esetében. A nootrop szerek hatásosságát több vizsgálat igazolta. A tünetjavulás néhány hónap elteltével érhető el. A neuroprotectio alkalmazása vascularis dementiában ugyancsak fontos tényező (szabadgyök-fogók, glutamát-antagonisták, adezoninanalogok).

3. A társbetegségek kezelése. A dementia szövődményeként pszichés és szomatikus zavarok egyaránt előfordulnak. Gyakran társul depresszióval, agítáltsággal, álmatlansággal. Kezelésükben antidepresszív szerek (SSRI /citalopram, paroxetin, sertralin/, RIMA /moclobenid/), antipszichotikumok (tiapridal, risperidon, quetiapin), agresszivitás esetén carbamazepin használatosak. Alvászavar esetén zopidem és zopiclone adása javasolt, nem bezodiazepin szerek. A szomatikus társbetegségek, mint a nyelészavar, pneumonia, incontinentia, decubitus kialakulása ugyancsak gyakran fordul elő és az életkilátásokat nagymértékben rövidíti. Megelőzésükben nagy szerepe van a mobilizációnak. Akut kórházi felvételre van szükség a vitális paraméterek romlása, kiszáradás, elégtelen táplálékbevitel, tartós zavartság esetén. Hirtelen kialakuló agyi, hasi, kardiális katasztrófa és különböző traumák esetén ugyancsak indokolt az azonnali kórházi felvétel. Ennek során gyakori a beteg állapotának romlása, csökken a funkcionalitás, a kognitív funkciók romlanak, további szövődmények lépnek fel. Javasolt, hogy a lehető legkevesebb időt töltsse a kórházban a beteg, és hamar kerüljön vissza a korábbi, megszokott környezetbe.

A demens beteg gondozása nagy teher a családnak. A kifáradás és az állapotrosszabbodás, az állandó felügyelet igénye miatt gyakran kerül sor krónikus, ápolási vagy pszichiátriai osztályra történő felvételre.

A kezelőorvos feladatai.

1. A kockázati tényezők időbeni felmérése, kezelése, folyamatos ellenőrzése.
2. A dementiát okozó állapotok elkülönítése. A Hachinski Ischaemia Score (HIS) alkalmas a vascularis dementia és az Alzheimer-kór elkülönítésére. (<4 pont: Alzheimer kór, 5-6 pont: határérték, <7 pont: vascularis dementia).
3. A szövődmények kezelése.

Az Alzheimer-kór és a vascularis dementia összevetése.

1. Gyakoriság.

Az Alzheimer-kór a leggyakoribb dementia. A második leggyakoribb forma a vascularis dementia, előfordulása 10 - 15% körüli.

2. Kockázati tényezők.

Alzheimer-kórban a legnagyobb kockázati tényező az életkor, a genetikai adottságok is fontosnak tűnnek. A vascularis dementia közös kockázati tényezői a hipertonia, diabetes mellitus, a lipidstatus, koszorúérmeszesedés, valamint a perifériás ütőérbetegségek.

3. Okok.

Az életmód, a genetikai adottságok és a környezeti tényezők tehetők felelőssé elsősorban az Alzheimer-kór kialakulásáért. A rendszeres testmozgás és az aktív szellemi élet csökkenti az előfordulási esélyt. A vascularis dementia okai az agyi véráramlás változása következtében kialakuló perfusio változás.

4. Diagnózis.

Alzheimer-kór esetén a diagnosztikus tesztek mellett egyéb reverzibilis okok (B12-vitaminhiány, hydrocephalus) kizárása vezethet a diagnózishoz.

Az érederetű dementia esetén a memória, kommunikáció, a kognitív képességek vizsgálata mellett jelentős segítség az MR vizsgálat, amely egyértelműen igazolja az agyi elváltozást.

5. Progresszió.

Az Alzheimer-kór túlélési ideje átlagosan 8 év. A vascularis dementia progresszióját nehéz megjósolni, általában az Alzheimer-kórnál rövidebb a túlélési idő.

Összefoglalás.

A dementiák jelentős terhet jelentenek a társadalomnak egészségügyi, szociális és gazdasági téren egyaránt. A G-8-ak, a világ gazdaságilag vezető országai 2013. december 11-i londoni tanácskozásán elhatározták, hogy 2025-ig jelentős előrelépést igyekeznek elérni a gyógyítás terén, és jelentősen megnövelik az ehhez szükséges anyagi hozzájárulást. Mintaként a szív- és érrendszeri betegségek elleni küzdelmet tekintik, ahol a preventiora fordított erőforrások növelésével sikerült jelentősen csökkenteni a halálozási arányt. A dementia kutatására és a gyógyszerfejlesztésre fordított erőforrások mellett jelentősen növelni igyekeznek a preventiora fordított erőfeszítéseket. A preventio lényege az egészséges életmód tudatosítása: fizikai aktivitás, nem dohányzás, gyümölcs-, zöldség- és halban gazdag étrend, elhízás és cukorbetegség megelőzése, túlzott alkoholfogyasztás kerülése, vérnyomás karbantartása.

Irodalom.

1. Horváth Sándor: A krónikus agyi keringészavarok patológiai és klinikai következményei. Orvosi Hetilap 2000, 142 (7), 323-329.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fourth Edition (DSM-IV). Washington DC: American Psychiatric Association; 1994.143-7.
3. Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies: report of the NINDS-AIREN International Workshop. Neurology 1993;43:250-60.
4. Harcos Péter: A hipertonia agyi szövödményei- Stroke és dementia. Agyérbetegségek 2003;9:11-3.
5. Degrell I, Égerházi A, Nemes Z: A dementia kórismézése, kezelése és gondozása. Szakmai Irányelvtervezet. Pszichiátriai Útmutató, 2010. január.
6. The PROGRESS Collaborative Group. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease. Arch Intern Med 2003;163:1069-75.