The journal has had 5 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. § 8. 2) and § 12. 1. 2) 22.02.2019.

© The Authors 2021;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike.
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 06.06.2021. Revised: 15.06.2021. Accepted: 05.07.2021.

Alzheimer's disease: classification and diagnosis criteria **Choroba Alzheimera: klasyfikacja oraz kryteria rozpoznania choroby**

Katarzyna Swakowska¹, Anna Staniszevska²

¹ Volkssolidarität NORDOST e.V

**² Department of Experimental and Clinical Pharmacology, Medical University of
Warsaw, ORCID: 0000-0001-9851-367X**

**Author for correspondence: Katarzyna Swakowska, Volkssolidarität NORDOST e.V.,
Helige-Geist-Straße 2, 17389 Anklam, Deutschland, tel. 530222104, e-mail:
swakowskakasia@gmail.com**

Abstract

In recent years, the intensity of population aging has increased and the incidence of senile diseases, including dementia, has significantly increased. With the aging of populations in Europe, knowledge about the detection and diagnosis of dementia has increased in the last decade. Due to the increase in the number of patients, new therapies and precise diagnostic criteria have been introduced, contributing to faster diagnosis of the disease. Alzheimer's disease (AD) is the biggest cause of dementia in old age. It is characterized by progressive cognitive deficits, especially memory, and disorders such as: apathy, agitation and psychotic symptoms. Alzheimer's disease is a degenerative brain disease caused by the deposition of pathological B-amyloid protein tau and alpha-synuclein in the brain, causing atrophy of neurons and their connections. The basis for diagnosis of dementia in the course of Alzheimer's disease are ICD-10 or DSM-IV criteria. The clinical course and symptoms in the course of AD are defined by the Global Deterioration Scale (GDS), the scale also determines the stage of the disease. Acetylcholinesterase inhibitor drugs and memantine are used to treat the symptoms of Alzheimer's disease. Prompt diagnosis and treatment significantly delays the progression of the disease and helps to prolong normal functioning of the patient.

Keywords: dementia, Alzheimer's disease, diagnostic criteria

Streszczenie

W ostatnich latach wzrosła intensywność zjawiska starzenia się społeczeństwa i znacznie zwiększyła się częstość występowania chorób „starczych”, między innymi chorób otępiennych. Wraz ze starzeniem się społeczeństw w Europie, w ostatnim 10-leciu pogłębiła się wiedza na temat wykrywania i diagnozowania otępień. W związku ze zwiększeniem się liczby chorych wprowadzono nowe metody terapii oraz precyzyjne kryteria diagnostyczne, przyczyniające się do szybszego rozpoznania choroby. Największą przyczyną chorób otępiennych wieku „starczego” jest choroba Alzheimera (AD), charakteryzuje się ona postępującym deficytem funkcji poznawczych, zwłaszcza pamięci oraz zaburzeniami, takimi jak: apatia, pobudzenie i objawy psychiatryczne. Choroba Alzheimera jest chorobą zwyrodnieniową mózgu spowodowaną odkładaniem się w nim patologicznych białek B-amyloidu, białka tau i alfa-synukleiny, powodujących zanik neuronów i ich połączeń. Podstawą rozpoznania otępienia w przebiegu choroby Alzheimera są kryteria ICD-10 lub kryteria DSM-IV. Przebieg kliniczny oraz objawy w przebiegu AD określa skala Global Deterioration Scale (GDS), skala określa również stopień zaawansowania choroby. W leczeniu objawów choroby Alzheimera stosuje się leki z grupy inhibitorów acetylocholinoesterazy, memantynę. Szybka diagnostyka i podjęcie leczenia mają duże znacznie opóźniające postęp choroby oraz pomagają przedłużyć choremu normalne funkcjonowanie.

Słowa kluczowe: otępienie, choroba Alzheimera, kryteria diagnostyczne

Wraz z postępem starzenia się społeczeństwa wzrosła liczba osób chorujących na zespoły otępienne.

W 2005 roku w Polsce liczba osób w wieku powyżej 60 lat wynosiła 5,9 ml osób, a w roku 2030 liczba ta wzrośnie do ponad 9 milionów. Aktualne dane z krajów rozwijających się sugerują, że wskaźnik demencji u osób w wieku 65 lat jest wysoki i wynosi około 5% (1).

W Stanach Zjednoczonych najszybciej powiększającą się populacją są osoby powyżej 85 roku życia w tej grupie 40% ma zaburzenia poznawcze. Choroba Alzheimera w zależności od źródeł jest przyczyną tych zaburzeń u około 60-80% przypadków(2). Oprócz postępującego wydłużenia życia dodatkowo, szczególnie w krajach rozwiniętych odnotowuje się spadek liczby urodzeń.

Zachodzące procesy demograficzne zakładają, że częstość występowania choroby AD i innych zespołów otępiennych, dla których wiek jest podstawowym czynnikiem ryzyka, może wzrosnąć odpowiednio do przewidywanego wzrostu liczebności populacji (3). Ze względu na duży problem zjawiska, istotne znaczenie w walce z chorobą ma szybka diagnostyka i włączenie odpowiedniego leczenia. Istotnym problemem jest fakt, że proces chorobowy zaczyna się kilkadziesiąt lat przed wystąpieniem objawów klinicznych. Choroba AD ma charakter postępujący, rozwija się powoli, a objawy są nieuchwytnie dla otoczenia.

Jako pierwsze pojawiają się trudności w zapamiętywaniu nowych informacji, są one spowodowane uszkodzeniem neuronów, które odpowiadają za formowanie nowych wspomnień z biegiem upływu lat choroba postępuje, ponieważ zanikają kolejne neurony w obszarach mózgu i dołączają się kolejne symptomy: trudności w planowaniu, nieumiejętność rozwiązywania problemów, dezorientacja w czasie i przestrzeni, trudności z aktualizacją słów, wycofywanie się z kontaktów społecznych, dołączają zaburzenia zachowania(4).

Choroba AD jest procesem neurodegeneracyjnym, w którym dochodzi do nieprawidłowego odkładania się białka amyloidowego w mózgu w wyniku tzw. „kaskady amyloidowej” powodującej zanik neuronów. Kliniczne objawy choroby to zaburzenia pamięci, zachowania, brak możliwości normalnego funkcjonowania w otoczeniu (5).

Proces choroby zaczyna się kilkadziesiąt lat przed wystąpieniem klinicznych objawów otępienia. Fazę poprzedzającą wystąpienie otępienia jest okres łagodnych zaburzeń poznawczych (*mild cognitive impairment* MCI), który zostaje rozpoznany, jeśli u pacjenta występuje niepokój związany ze zmianami w zakresie sprawności poznawczej, stwierdza się obecność pogorszenia funkcjonowania poznawczego dotyczącego jednego lub kilku obszarów poznawczych, przy czym pacjent cechuje się zachowaną samodzielnością do codziennego funkcjonowania i nie stwierdza się otępienia(6). W miarę trwania choroby zanikają neurony w kolejnych obszarach mózgu, powodując kolejne symptomy. Z uwagi na częsty problem braku dostępności do badań, należy zwrócić uwagę na czynniki ryzyka AD takie jak: wiek, obecność allelu ApoE4 genu kodującego apolipoproteinę E, rodzinne występowanie AD, urazy głowy przebiegające z utratą przytomności, jak również czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego, np. niekontrolowane wysokie ciśnienie tętnicze, cukrzyca, palenie tytoniu, otyłość (7). Dzięki szybkiemu rozwojowi metod diagnostycznych (badania genetyczne, neuroobrazowanie czynnościowe czy ocena biomarkerów) i wprowadzeniu kryteriów rozpoznania AD, możliwe jest wczesne rozpoznanie choroby jeszcze w okresie bezobjawowym(8). W Europie podstawą do rozpoznania otępienia są kryteria ICD-10, przedstawione w tab. 1 (9).

Tabela 1. Kryteria rozpoznania otępienia oraz otępienia typu alzheimerowskiego według ICD-10

KRYTERIA ROZPOZNANIA OTEPIENIA WEDŁUG ICD-10 (Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych, 1994)
Do rozpoznania otępienia konieczne są:
- obecność: - zaburzeń pamięci („najwyraźniejsze w zakresie uczenia się nowych informacji”)   - zaburzeń innych funkcji poznawczych (osądu, myślenia, planowania, organizowania, ogólnego przetwarzania informacji), które pogorszyły się w stosunku do wcześniejszego, wyższego poziomu;   W obu przypadkach w stopniu powodującym zaburzenia funkcjonowania w życiu codziennym; istnienietych zaburzeń udokumentowano w rzetelnym wywiadzie od osób z najbliższego otoczenia chorego, i w miarę możliwości, w wynikach badania neuropsychologicznego lub „ilościowymi metodami oceny procesów poznawczych”.
zachowana „świadomość otoczenia”, tj. brak przymglenia świadomości (definiowanego jako „zmniejszona jasność” rozpoznawania otoczenia, z mniejszą zdolnością koncentracji, podtrzymywania i przemieszczania uwagi), przynajmniej przez czas niezbędny do stwierdzenia zaburzeń funkcji poznawczych; „w przypadku nawarstwienia się epizodów zaburzeń świadomości (delirium) rozpoznanie otępienia należy odroczyć”.
- zmniejszenie emocjonalnej kontroli nad motywacją albo zmiana zachowań społecznych przejawiająca się co najmniej jednym z następujących objawów: - chwiejność emocjonalna   - drażliwość   - apatia   - prymitywizacja zachowań społecznych
występowanie zaburzeń pamięci oraz innych funkcji poznawczych od co najmniej 6 miesięcy. Dodatkowo rozpoznanie wzmacnia występowanie zaburzeń innych wyższych czynności korowych w postaci afazji, agnozji, apraksji.
KRYTERIA KLINICZNE OTEPIENIA TYPU ALZHEIMEROWSKIEGO WEDŁUG ICD-10 (Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych, 1994):
- podstępny początek z powolnym pogarszaniem się stanu chorego   - brak objawów klinicznych i inne wyniki badań wykluczające możliwość wystąpienia otępienia jako efektu innych chorób układowych lub chorób mózgu   - brak nagłego, udarowego pojawienia się objawów ogniskowego uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego

Według ICD-10 otępienie jest „zespołem spowodowanym chorobą mózgu zwykle o charakterze przewlekłym lub postępującym, w którym zaburzone są wyższe funkcje korowe, takie jak: pamięć, myślenie, orientacja, rozumienie, liczenie, zdolność uczenia się, język ocena”. Kryteria diagnostyczne Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego (AAP, Association of Academic Psychiatrists) przedstawione w DSM-IV oraz zalecenia Amerykańskiej Akademii Neurologii nie wyodrębniają osobnej kategorii diagnostycznej otępienia, a warunkiem rozpoznania są kryteria dla różnych rodzajów tego schorzenia otępienia alzheimerowskiego, otępienia naczyniopochodnego czy otępienia w przypadku innych chorób) – tab. 2.

Tabela 2. Kryteria diagnostyczne otępienia typu alzheimerowskiego według DSM-IV

KRYTERIA DIAGNOSTYCZNE OTĘPIENIA TYPU ALZHEIMEROWSKIEGO WEDŁUG DSM-IV (APA, American Psychiatric Association; 1994):
A. Rozwój licznych deficytów poznawczych przejawiających się przez: 1. Zaburzenia pamięci (osłabiona zdolność do uczenia się nowych albo przypominania poprzednio wyuczonych informacji) 2. Obecność jednego lub więcej z następujących objawów: a) afazja b) apraksja c) agnozja d) zaburzenia działań wykonawczych (planowanie, organizacja, abstrakcja)
B. Zaburzenia poznawcze w kryterium A1 i A2 powodują znaczące zaburzenie funkcjonowania społecznego lub zawodowego i wykazują znaczące pogorszenie w porównaniu z poprzednim poziomem funkcjonowania
C. Przebieg charakteryzuje się stopniowym początkiem i ciągłym narastaniem zaburzeń poznawczych
D. Zaburzenia poznawcze w kryterium A1 i A2 nie są spowodowane żadną z wymienionych przyczyn: 1. Inne stany OUN powodujące deficyty pamięci i poznawania (otępienie naczyniopochodne, choroba Parkinsona, choroba Huntingtona, krwaki, wodogłowie normotensyjne, guzy) 2. Choroby układowe, o których wiadomo, że są przyczyną otępienia (niedoczynność tarczycy, awitaminoza B12, niedobór kwasu foliowego, niacyny, hiperkalcemia, kiła OUN, HIV) 3. Stany spowodowane substancjami toksycznymi.
E. Deficyt poznawczy nie występuje równolegle z zaburzeniami świadomości
F. Zaburzenie nie może być lepiej opisane przez choroby z osi I 290.13/290.21 z nastrojem depresyjnym, jeśli nastrój depresyjny (włączając w to spełnione kryteria dla fazy depresji endogennej) jest dominującym objawem. (10).

Kryteria DSM-IV charakteryzują się wysoką czułością i specyficznością, i są podstawą rozpoznania otępienia. Kryteria NINCDA-ADRDa powinny mieć charakter uzupełniający(11). Choroba Alzheimerza charakteryzuje się postępującym przebiegiem i trwa 8-20 lat. U chorego narastają objawy związane z zaburzeniami pamięci, nastroju, występują zaburzenia zachowania. Opis objawów oraz przebieg choroby i określenie stopnia zaawansowania określa skala Global Deterioration Scale (GDS) (12).

Skala GDS (Global Deterioration Scale) [8, 12]:

1. Bez zaburzeń poznawczych:
  - brak subiektywnych (zgłaszanych przez pacjenta) i obiektywnych (stwierdzanych w badaniu klinicznym) objawów zaburzeń pamięci.
2. Bardzo łagodne zaburzenia poznawcze (zapominanie):
  - chory skarży się na pogorszenie pamięci, najczęściej zgłasza, że zapomina, gdzie położył dobrze znane przedmioty lub nie może sobie przypomnieć dobrze znanych nazw;
  - nie ma obiektywnych zaburzeń pamięci w badaniu klinicznym;
  - nie ma obiektywnie potwierdzonych trudności w pracy i w kontaktach społecznych;
  - niepokój chorego proporcjonalny do zaburzeń.
3. Łagodne zaburzenia poznawcze (wczesny stan dezorientacji) — najwcześniejsze stadium, kiedy ubytki czynności poznawczych stają się wyraźnie widoczne. Występuje ≥ 1 z następujących objawów:
  - chory może się zgubić, podróżując do nieznanego sobie miejsca;
  - współpracownicy zauważają, że chory gorzej spełnia swoje zadania w pracy;
  - pojawiają się widoczne dla najbliższego otoczenia trudności w odnajdywaniu słów i nazwisk;
  - chory zapamiętuje stosunkowo mało informacji z przeczytanego rozdziału;
  - pojawia się trudność zapamiętania nazwisk dopiero co poznanych osób;
  - chory może zgubić albo odłożyć w niewłaściwym miejscu wartościowe przedmioty;
  - pojawiają się wychwytywane w testach klinicznych zaburzenia uwagi. Obiektywne stwierdzenie zaburzeń pamięci możliwe jest tylko po bardzo szczegółowym badaniu. Następuje gorsze wypełnianie trudnych zadań zawodowych i społecznych. Pojawia się wypieranie zaburzeń. Objawom towarzyszy łagodny lub umiarkowany lęk
4. Umiarkowane zaburzenia poznawcze (późny stan dezorientacji): 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 uwagi 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. Niemożność wykonywania złożonych zadań. Wypieranie stanowi podstawowy mechanizm obronny. Obserwuje się błędny afekt i ucieczkę od wyzwań.
5. Średnio głębokie zaburzenia poznawcze (wczesna faza otępienia):
  - chory nie jest zdolny do samodzielnej egzystencji;
  - podczas badania chory nie może przypomnieć sobie nawet bardzo ważnych aspektów jego życia, np. znanego od wielu lat adresu lub numeru telefonu, nazwisk nauczycieli ze szkoły średniej;

- czasami stwierdza się pewne zaburzenia w ocenie czasu (daty, dni 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 i dzieci;
  - nie wymaga pomocy w myciu się i jedzeniu, ale może mieć pewne problemy we właściwym doborze ubrania, stosownie do okoliczności.
6. Głębokie zaburzenia poznawcze (pośrednia faza otępienia):
- 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, itd.;
  - może potrzebować pomocy w czynnościach dnia codziennego, np. może przestać kontrolować zwieracze;
  - 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 nieznanych;
  - 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, pojawia się zachowanie 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 (późna faza otępienia):
- utrata wszystkich zdolności werbalnych;
  - początkowo pozostaje kilka słów, proste zdania, ale tylko o przybliżonym znaczeniu. Później chory wydaje tylko pojedyncze dźwięki;
  - zupełne nietrzymanie moczu;
  - wymaga pomocy w myciu i karmieniu;
  - utrata zdolności ruchowych, np. chory przestaje chodzić;
  - głębokie zaburzenia czynności wykonawczych;
  - objawy neurologiczne świadczące o uogólnionym uszkodzeniu kory mózgowej.

W diagnostyce wczesnej fazy choroby wykorzystuje się również testy neuropsychologiczne, takie jak skala MINI-MENTAL (MMSE) oraz test rysowania zegara (CDT, Clock-Drawing Test). Skala MMSE służy do oceny wstępnej, jak i do śledzenia dynamiki zmian w czasie oraz oceny efektów terapii. Test rysowania zegara ocenia funkcje wzrokowo-przestrzenne zależne od płata czołowego i kory skroniowo-ciemieniowej. W leczeniu zaburzeń funkcji poznawczych wykorzystuje się inhibitory acetylocholinoesterazy: donepezyl, galantaminę, riwastygminę czy memantynę. Szybka i trafna diagnostyka otępienia pozwala na odpowiednio szybkie włączenie farmakoterapii o udowodnionej skuteczności łagodzącej objawy otępienia. Na tym etapie choroby pacjent pozostaje jeszcze samodzielny, a odpowiednia interwencja pozwala na przesunięcie w czasie postępującej niepełnosprawności, ale pomimo wszystko postęp choroby jest nieunikniony, a opieka nad pacjentem z AD stanowi poważne wyzwanie dla rodziny i opiekunów chorego.

Bibliografia:

1. Neugroschl J., Sano M.: An update on treatment and prevention strategies for Alzheimer's disease. *Curr.Neurol.Neurosci.Rep.* 2009;9:368-378.
2. Yaffe K., Middleton L.E., Lui L.Y. i WSP.: Mild Cognitive impairment, dementia, and their subtypes in old women. *Arch.NEUROL.* 2011;68:631-636.
3. Opala G.: Epidemiologia otępień w perspektywie prognoz demograficznych. W: Leszek J.(red.): *Choroby otępienne. Teoria i praktyka.* Wydawnictwo Continuo. Wrocław 2011.
4. Alzheimer's Association: 2015 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's Dement* 2015;11:332-384.
5. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D et al. : The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association Workgroups on diagnostics guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement* 2011;7:270-279.
6. Gałęcki P., Otępienie. W: Steciwko A. *Medycyna Rodzinna - co nowego?* Tom II Cornetis, Wrocław 2010:802-807.
7. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D et al. : The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association Workgroups on diagnostics guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement* 2011;7:270-279.
8. Gabrylewicz T., Mandecka M.: Wyzwania terapii otępienia w chorobie Alzheimera. *Aktualn. Neurol.* 2013;13:103-108.
9. Barczak A. Wczesne rozpoznanie choroby Alzheimera. *Pediatrica Med. Rodz.* 2018, 14(2):157-166.
10. World Health Organization, ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders : Diagnostic Criteria for Research. WHO, Geneva 1993, Psychiatric Association, Washington 1994.
11. Winblad B. Palmer K., Kivipelto M. i wsp. Mild cognitive impairment beyond controversies, towards consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive impairment. *I.Intern.Med.* 2004;25:240-246.
12. Knapmann D.S., DeKosky S.T., Cummings J.L. i wsp. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence based review). Report of Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001;56:1143-1153.
13. Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ et al.: Global Deterioration Scale (GDS). *Psychopharmacol Bull* 1988;24:661-663.