

Dr. Égerházi Anikó, Dr. Balla Petra, Dr. Süveges Ágnes, Dr. Andrejkovics Mónika, Dr. Degrell István

Mi „baja” lehet a demens betegnek?

Összefoglalás

Mint általában a pszichiátriai betegségek, a demencia is szindróma, azaz tünetegyüttesként jelenik meg. A hasonló tüneti kép (memóriazavar, a tájékozottság zavara, egyéb kognitív funkciók károsodása, viselkedésváltozás, az önellátás képességének csökkenése) mögött számos különböző organikus vagy mentális betegség állhat. Míg elsődleges demenciákban az agyszövet közvetlen megbetegedése hozza létre a tüneteket, addig másodlagos demenciákban az agy közvetett károsodását valamilyen más központi idegrendszeri vagy általános testi megbetegedés okozza. A demencia tüneteinek észlelése esetén, mint minden más megbetegedésben, elengedhetetlen az egész szervezet átvizsgálása, részletes laboratóriumi és képalkotó vizsgálatok elvégzése. Ha olyan betegség derül ki, mely másodlagosan demencia tünetegyüttest okozhat, ez terápiás szempontból döntő jelentőségű, hiszen az alapbetegség megfelelő kezelése a pszichiátriai tünetek javulását vagy megszűnését eredményezheti. Ezért is nevezik gyakran a másodlagos, azaz potenciálisan reverzibilis demenciákat „gyógyítható demenciáknak.” A kiváltó oknak tekinthető alapbetegség lehetőségére mindig kell gondolni, de különösen akkor, ha az addig szellemileg friss, idősödő egyénen hirtelen jelentkeznek a leépülés jelei.

A kognitív tünetek anamnézise tehát kiemelt jelentőségű, mivel ezek kezdete, lefolyása és a társuló tünetek alapján már gondolhatunk a másodlagos eredetre. A primer demenciák kezdete általában lassú, lappangó, a lefolyás többnyire egyenletesen előrehaladó, a betegek nem, vagy alig ismerik fel kognitív funkcióik hanyatlását. Szekunder demenciában a tünetek kialakulása időben jobban körülhatárolható, a lefolyás hullámzó, a betegek jobban felismerik kog-

nitív képességeik zavarát. A belgyógyászati anamnézis a másik igen fontos tényező. Pl. magas vérnyomás, diabetes mellitus, urémia, anémia, infekciók okozhatnak kognitív károsodást. Gyomorműtét után, vagy nem megfelelően táplálkozás esetén B₁₂ vitaminhiányra is kell gondolnunk. Az alkoholfüggés következménye igen gyakran az alkohol okozta májkárosodás, májcirrózis, a hepatikus enkefalopátia, mely a kognitív működések zavarával, gyakran alkoholos karakteropátiával jár együtt. Ellenőrizni kell, hogy a beteg által szedett gyógyszerek között nincs-e olyan, mely okozhat kognitív zavart. A neurológiai anamnézis szempontjából kiemelendő a szubdurális hematoma és a normális nyomású hidrokefalusz jelentősége. A pszichiátriai anamnézis gondos felvétele segít a depresszió okozta pseudodemencia felismerésében.

Belgyógyászati betegségekhez társuló reverzibilis demenciák

Az egyes belgyógyászati betegségekben kialakult demencia esetén a pszichiátriai tünetek patomechanizmusa az agyi anyagcsere károsodásával, oxigén és energia ellátásának elégtelenségével függ össze. Hosszantartó kórfolyamatot kell feltételeznünk, ha tudatzavar nem kíséri a kognitív tünetegyüttest.

Reverzibilis demenciát okozhatnak az alábbi betegségcsoportok:

- Hipoxia, hiperkapnia (krónikus szív-, tüdőbetegség, anémiák)
- Érendszeri betegségek (vaszkulitiszek, ateroszklerózis, hipertónia)
- Endokrin betegségek (Addison-kór, Cushing-kór, diabetikus ketoacidosis, inzulinoma, hipoglikémia, hipo-, hiperparatireózis, hipo-, hipertireózis, feokromocitoma)
- Metabolikus zavarok (bármilyen eredetű sav-bázis egyensúlyzavar, folyadékháztartás-zavar, hiponatrémia, hiperkalciémia, urémia, májbetegség, porfiria)
- Táplálkozási- és felszívódási zavarok (vitamin-, nyomelem hiány, alkohol)

- Wilson-kór
- Fertőzések
- Mérgezők, gyógyszerhatások
- Daganatok

Néhány gyakrabban előforduló kórképre külön felhívjuk a figyelmet:

Hipertónia

Hipertóniás betegekben idős korban az érrendszeri elváltozások és a súlyosbodó kísérő károsodások következtében kiterjedt a kognitív funkció csökkenése. Hanyaglik a memória, a figyelem, az elvont gondolkodás, a számolás, a nyelvhasználat, a problémamegoldó képesség. Érdekes megfigyelés, hogy az antihipertenzív terápia ronthatja a figyelmet, illetve a vizuális-auditív memóriát, a reakcióidőt.¹

Diabetes mellitus

A diabetes mellitusban nő a kognitív zavarok kockázata. A diabetesben gyakori neuropátia, a fokozott érrelmeszesedés, mikroangiopátia és a társuló hipertónia nagyobb esélyt jelent a vaszkuláris demencia kialakulására. A glükóz anyagcsere károsodása krónikus neuronális energiahiányt, megváltozott, kevésbé hatékony agyi anyagcserét jelent, hiszen az agy gyakran inzulinhiányos állapotban használ fel glükózt, rosszabb esetben aminosavakat energiatermelésre. A kognitív tevékenységek megőrzése szempontjából tehát fokozottan fontos az inzulin fiziológiás bioritmusának tartása.^{2,3}

A hepatikus enkefalopátia

A hepatikus enkefalopátia (HE) jellemző tünetei: figyelemzavar, lassultság. Terápiájában az ammónia szint csökkentése a legfontosabb cél. A bélben képződő ammóniát laktulózissal, a bélflórát befolyásoló, nem felszívódó antibiotikummal csökkenthetjük. A fehérjebevitel megszorítása is javasolt. HE-ban gyakran kimutatható cinkhiány, így ennek pótlása is indokolt. Ma már a májtranszplantáció lehetősége sem elérhetetlen.

Urémia

Hirtelen kezdődő vesebetegség esetén kialakult enkefalopátia súlyo-

Dr. Égerházi Anikó, Dr. Balla Petra,
Dr. Süveges Ágnes,
Dr. Andrejkovics Mónika, Dr. Degrell István
Debreceni Egyetem Orvosi-
és Egészségtudományi Centrum
Pszichiátriai Tanszék
4012 Debrecen, Nagyterdei krt. 98.

sabb formában jelentkeznek, mint a krónikus veseelégtelenségben. Klasszikusan fluktuáló memóriazavar jellemzi, delírium, konvulzió, kóma alakulhat ki. Gyakran fordul elő, hogy a kognitív hanyatlás a terápia (dialízis) megkezdésekor manifesztálódik, ez valószínűleg a megváltozott metabolikus állapottal hozható kapcsolatba, ami az ionváltozásokkal és a csökkent szinaptikus funkcióval áll összefüggésben.

Hipotireózis

A tiroxinak szerepe van az agy és az intellektus fejlődésében. Hipotireózisban a kognitív diszfunkció lassan, lappangva fejlődik ki, a betegek többsége meglassul, letargiássá válik, memóriazavar és koncentráció gyengeség jelentkezik.⁴

Cushing-kór (szindróma), szteroid kezelés hatása

A mellékvesekéreg túlműködés lehet ACTH függő, vagy attól független, hasonló kórképet okozhat a kortizol szintetikus analógjainak hatása is. A magas kortizol-szinthez elsősorban a verbális tanulási képesség és verbális emlékezőműködés zavarára társul.

Wilson-kór

Kóros mértékű réz rakódik le a szervezetben, elsősorban a májban és az agyban. A tünetek fiatal korban jelentkeznek, a neuropszichiátriai tünetek közül kiemelendő a személyiségváltozás, a kognitív hanyatlás, diszartria, diszfágia, tremor, disztónia, rigor, koreoatetózis.

Vitaminok

A táplálkozási zavarok vitaminhiányos állapotokat előidézve átmeneti demenciát hozhatnak létre. A vitaminhiány lehet elsődleges, azaz táplálkozási eredetű vagy másodlagos, amikor felszívódási, transzport vagy tárolási zavar áll a kialakult hiányállapot hátterében.

A leggyakrabban demenciát előidéző vitaminhiányos állapotok elsősorban a B vitaminok hiányára vezethetők vissza.

A B1 vitamin, a tiamin több biokémiai folyamatban kofaktor szerepét tölti be, így fontos szerepe van az energiatermelésben, valamint részt

vesz az idegsejt membránok és a normális ingerületvezetés fenntartásában. A táplálkozási hiányból származó tiaminhiány fejlett országokban ritka, mégis számolnunk kell vele, mert krónikus alkoholbetegek majdnem 25%-ában kimutatható. Hiánya elsősorban a szív, a perifériás idegek és a központi idegrendszer károsodásában nyilvánul meg. Elhúzódó, súlyos avitaminózisban alakul ki a Wernicke-enkefalopátia és a Korsakoff-szindróma. A Wernicke-enkefalopátia akut kórkép, ahol számos egyéb tünet mellett (oftalmoplegia, nistagmus, ataxia, apátia) az emlékeztetési zavar is megfigyelhető. Korsakoff szindrómában a tájékozatlanság és konfabuláció mellett az azonnali emlékezet kisebb mértékű, valamint a rövid és a hosszú távú emlékezés markáns károsodása jelentkezik. Ezek a szindrómák az alkoholbetegek 10-15 százalékában kialakulnak, ezért alkoholos anamnézis esetében célszerű a rutinszerű tiamin pótlás. Intravénás glükóz adásakor a tartalekok elhasználódásával akutan is kialakulhat tiamin-hiányos állapot: ha glükóz adására kényszerülünk, indokolt a megfelelő tiamin bevitelt is egyidejűleg biztosítani. Másrésről a tiamin bevitel a glükóz metabolizációjának elősegítésével a rosszul táplált betegeken hipoglikémiát idézhet elő.⁵

A B12 vitamin a vérképzésben és a myelint alkotó hosszú szénláncú zsírsavak szintézisében tölt be fontos szerepet. A cianocobalamin-hiányos állapotok a perifériás idegrendszerben, a gerincvelőben és az agyban egyaránt okoznak elváltozásokat, valamint a vérképzésben való nélkülözhetetlen közreműködés miatt a megaloblasztos anémia kialakulásáért is felelőssé tehető. Ez utóbbi esetben a folsav hiány is közreműködhet a kórkép kialakulásában.⁶ A hiányállapot kialakulásáért a nem megfelelő táplálkozás, fokozott igény, zavart felszívódás, ezen kívül anaemia pernicioza esetén pedig az intrinsic faktor hiánya vagy nem megfelelő működése tehető felelőssé. (Az intrinsic faktor a B12 vitamin felszívódásában játszik fontos szerepet.) Az idegrendszeri elváltozás elsősorban a hátsó és oldalsó gerincvelői kötegek demielinizációjában nyilvánul meg, klinikai tünetként pedig végtaggyengeség, merevség, paresztézia jelentkezik. A B12 hiánya demencia kialakulásában is szerepet játszhat.⁵

A niacin fontos koenzimek alkotójaként vesz részt a szénhidrát-, zsír- és aminosav-anyagcserében. A fejlett országokban főleg alkoholbetegekben és súlyos senyvesztő betegségben alakulhat ki niacin-hiányos állapot. Fehérjehiányos étrend, elhúzódó hasmenés, egyes gyógyszerek (izoniacid, 6-merkaptopurin) szedése is hajlamosító tényező lehet. A niacin-hiányos állapot felelős a pellagra nevű kórkép kialakulásáért, ami dermatitis, diarrhe, demencia hármásával írható le.

A demenciák felismerésekor, főleg, ha idős, nem kielégítően táplálkozó betegről van szó, vagy az anamnézisben alkohol is kideríthető, fontos, hogy ezekre a hiányállapotokra is gondoljunk, mert megfelelő szubsztitúcióval a klinikai kép javulása várható.

Központi idegrendszeri okok

A potenciálisan reverzibilis demenciák nagy része csak részben reverzibilis. Az alapbetegség kezelhetősége különböző. Több esetben láthatjuk a kognitív funkciók javulását, de az eredeti teljesítmény szintjét már nem éri el. A reverzibilis és irreverzibilis demencia együttes előfordulása esetén a helyzet hasonló lehet, bizonyos szintű javulás után a demencia tünetei továbbra is jelen vannak.⁵

Vaszkuláris demencia – A vaszkuláris demencia (VD) a szekunder demenciák közt a leggyakoribb.⁷ A VD heterogén szindróma, melynek a hátterében különböző vaszkuláris patológiás folyamatok állnak, mint lakunáris infarktuszok, illetve demielinizációs gócok, agyi infarktus, embolizáció, trombózis, stb.⁸ A mikrovaszkuláris agyi károsodás, a szubkortikális fehérállomány károsodása, a mikroinfarktuszok szorosabb összefüggésben vannak a demenciával, mint a makroszkópos infarktuszok. A koponya MRI vizsgálattal a CT-vel nem látható kis vaszkuláris demielinizációs gócok is megjelennek. A terápiával kapcsolatban utalunk a Hippocrates 2001. március-áprilisi számában megjelent közleményre (Égerházi, Degrell: Gyógyítható-e a demencia?) A nootrop szerek, az antioxidánsok VD-ban is ajánlottak és mivel a kolinerg működészavar itt is kimutatható, egyre inkább előtérbe kerül az acetilkolineszteráz gátlók alkalmazásának létjogosultsága.⁹

Trauma – Leggyakrabban a *subdurális hematoma* okozhat hirtelen kognitív károsodást főleg alkoholbetegeken és idős demenseken. Gyakran a sérülés ténye ki sem deríthető. Hasonló sérülés könnyen kialakulhat antikoaguláns kezelés, illetve aszpirin szedése mellett. Lokális neurológiai góctünetek vagy intracranialis nyomásfokozódás jelei láthatók. A kontúziós agykárosodás tudatzavarhoz, retrograd és anterograd amnéziához vezethet, melyet delirium, majd demencia, vagy személyiségzavar követhet. A kezelést idegsebész dönti el.

Normális nyomású hidrocefalus – A hidrocefalus a liquor elfolyás akadályoztatása vagy a felszívódás zavara miatt jöhet létre. Az első esetben akutan vagy subakutan jönnek létre az intracranialis nyomásfokozódásra utaló tünetek, a második esetben lassan progrediáló demencia, járászavar, inkontinencia a jellemző tünetegyüttes. A kezelés idegsebészeti, ventriculoatriális vagy ventriculoperitoneális shunt.¹⁰

Daganatok – Primer és metastatikus agydaganatok, egyes vagy multiplex megjelenésben okozhatnak demencia tünetegyüttest a helyi szövetkárosodás vagy kompresszió által. AIDS-ben jellegzetes szövődmény a központi idegrendszeri lymphoma. A kezelés idegsebészeti, antimetabolikus szerek vagy irradiáció.

Aggi vaszkulitisz – Az SLE-ben gyakran láthatunk idegrendszeri tüneteket, melyek stroke-hoz hasonló fokális tüneteket okozhatnak következményes kognitív zavarral, illetve más pszichés tünetekkel, pl. hangulatzavarral. A kezelés steroid-kúra, citotoxikus szerek vagy plazmaferézis.

Sclerosis multiplex – A kórlefolys során gyakran észlelhető kognitív károsodás, melynek mértéke leginkább a betegség időtartamával hozható összefüggésbe.

HIV fertőzés – A HIV-1 fertőzéssel összefüggő demencia lehet korai vagy akár egyetlen tünete az AIDS-nek.

Egyéb infekciók – A neuroszifilisz okozhat lappangó kezdetű demenciát, a herpes simplex encephalitis amnéziához vezethet, a krónikus meningitis is járhat reverzibilis kognitív zavarral (pl. tuberculosis vagy Lyme-betegség).

Pszichiátriai kórképekhez társuló reverzibilis demenciák

Depressziós pszeudodemencia – A depresszióra jellemző a pszichomotoros tempó meglassulása, a csökkent figyelmi és koncentrációs készség, a memóriazavar és a kognitív rugalmasság csökkenése. Súlyosabb esetben a kognitív hanyatlás mértéke elérheti a demencia szintjét. A bipoláris betegekben az akut fázis diffúz kognitív diszfunkciójának nagy része csökken vagy megszűnik az eutímiás szakaszban, de némelyik fennmarad a betegek közel egyharmadában. A demencia és a depressziós pszeudodemencia elkülönítése fontos, mivel eltérő az etiológia, a terápia és a prognózis. Nehézséget okozhat az, hogy a két kórkép keveredhet. Továbbá vannak adatok arra vonatkozóan is, hogy a depresszió és a reverzibilis demencia kockázati tényező lehet az irreverzibilis demencia kialakulásában.^{11,12}

A depresszió és demencia elkülönítésben a következők segítenek:¹³

- A beteg kórtörténete: pszeudodemenciában gyakoribbak a korábbi depressziós epizódok. Depresszióban gyakran azonosíthatók kiváltó tényezők, főleg veszteségélmények, esetleg halmozottan is.
- A klinikai kép jellegzetességei: inkább depresszióra utal, ha a beteg tartósan, sokat és részletesen panaszkodik teljesítményhanyatlásra, panaszait eltúlozza. Demenciában ez kevésbé jellemző, ha megjelenik, akkor is rövidebb ideig és enyhébb mértékben állnak fenn szubjektív panaszok. Depresszióban a rövid és a hosszú távú memória zavara közel azonos mértékű, demenciában kifejezettebb a rövidtávú memória zavara. Depresszióban az emlékezet hiányosságai speciális időszakokra és eseményekre vonatkoznak, demenciában ez nem jellemző.
- A kórlefolys alapján: a gyors, hirtelen és a néhány hét alatt bekövetkező progresszió inkább pszeudodemenciára, a lassú inkább demenciára utal.
- Vizsgálati helyzethez való viszonyulás: a depressziós beteg kevés erőfeszítést tesz még egyszerűbb problémák megoldása érdekében is, a demens beteg viszont kitarátóan próbálkozik. A depressziós

beteg tipikus – a motivációhiányból eredő – válasza a „nem tudom”, a demens viszont akár kritikátlanul is és hibákkal telítve, de válaszol. Depresszióban az azonos nehézségű feladatokban nagy a teljesítmény ingadozása (következetenül jelentkezik a diszfunkció), míg demenciában következetesen gyenge színvonalú a teljesítmény.

Szkizofrénia – A krónikus szkizofréniahoz társuló demencia nem progresszív jellegű és a koncentráció, percepció, valamint a gondolkodás zavaraihoz függ össze, amelyek torzítják az információfeldolgozási folyamatot.

Irodalomjegyzék:

1. King HE, Miller RE: *Hypertension: cognitive and behavioral considerations*. Neuropsychol Rev 1990; 1(1). 31-73
2. Ott A, Stolk RP, van Harskamp F, Pols HA, Hofman A, Breteler MM: *Diabetes mellitus and the risk of dementia: The Rotterdam Study*. Neurology 1999; 10,53(9). 1937-42
3. Gispen WH, Biessels GJ: *Cognition and synaptic plasticity in diabetes mellitus*. Trends Neurosci 2000; 23(11). 542-9
4. Lezak MD: *Neuropsychological Assessment*. Oxford University Press, Oxford, 1995; 274
5. Weiner MF: *Dementias. Diagnosis management and research*. American Psychiatric Press, Inc. Washington, DC, 1996.
6. Crellin R, Bottiglieri T, Reynolds EH (1993): *Folates and psychiatric disorders: clinical potential*. Drugs 45: 623-626.
7. Bowler JV, Hachinski V: *Criteria for Vascular Dementia*. Archives of Neurology 2000; 57. 2, Medline
8. Looi JCL: *Vascular dementia as a frontal subcortical system dysfunction*. Psychological Medicine 2000; 30. 997-1003
9. Degrell I, Égerházi A, Balla P: *Az Alzheimer demencia kezelésének alapelvei*. Gyógyszereink 2000; 50. 58-62
10. Masters JC, O'Grady M: *Normal pressure hydrocephalus. A potentially reversible form of dementia*. J Psychosoc Nurs Ment Health Serv 1992; 30. 25-28.
11. Cook-Deegan RM, Mace N, Baily M A, Chavkin D, Hawes C: *Confronting Alzheimer's disease and other dementias*. Science Information Resource Center, East Washington, 1988.
12. Jorm A F: *Is depression a risk factor for dementia or cognitive decline? A review*. Gerontology 2000; 46. 219-227
13. Wells CE: *„Pseudodementia”*. American Journal of Psychiatry 1979; 136. 895-900