

## Czy choroby serca mogą mieć znaczący wpływ na upośledzenie funkcji poznawczych?

dr n. med. Jacek Staszewski

Klinika Neurologii, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa



Zaburzenia pamięci oraz innych funkcji poznawczych – spostrzegania, myślenia, funkcji werbalnych, wykonawczych i wzrokowo-przestrzennych, występują u ok. 20% osób w wieku podeszłym [1]. Zazwyczaj są niegroźnymi zaburzeniami wynikającymi ze starzenia się mózgu, które nie upośledzają codziennego funkcjonowania człowieka. Upośledzenie funkcji poznawczych (UFP) może jednak być zwiastunem szybkiego rozwinięcia się zarówno otępienia typu alzheimerowskiego (OA) jak i naczyniopochodnego (ON), które łącznie odpowiadają za 90% wszystkich zdiagnozowanych przypadków otępienia [2]. Otępienie naczyniopochodne rozwija się w wyniku naczyniowego uszkodzenia mózgu spowodowanego np. pojedynczym udarem w tzw. rejonie strategicznym (wzgórze, zakręt obręczy) lub rozsianym wieloogniskowym uszkodzeniem mózgu w przebiegu choroby małych naczyń podkorowych. Może również wynikać z przewlekłej hipoperfuzji mózgu związanej z hemodynamicznie istotnym zwężeniem tętnic szyjnych lub niewydolnością serca. W związku z obecnością podobnych mechanizmów w patogenezie OA i ON (polimorfizm apolipoproteiny E, stres oksydacyjny, upośledzenie funkcji śródbłonna, indukowane hipoksją odkładanie się amyloidu beta) oraz wspólnych czynników ryzyka (m.in. nadciśnienie tętnicze, hipercholesterolemia, cukrzyca, migotanie przedsionków) odróżnienie ON od OA na podstawie tylko objawów klinicznych jest trudne [3]. Coraz częściej rozpoznaje się mieszaną formę otępienia: alzheimerowskiego ze współistniejącą chorobą naczyń mózgowych. Postawienie rozpoznania ułatwia badanie obrazowe ośrodkowego układu nerwowego (OUN) wykazujące w przypadku ON obecność najczęściej licznych lakunarnych zmian niedokrwiennych w mózgu – często niemych klinicznie, tzn. nieprowadzących do powstania deficytów ruchowych lub czuciowych.

Obecnie nie dysponujemy pełnymi i precyzyjnymi danymi epidemiologicznymi dotyczącymi ON. Wynika to z braku poprawnych metodologicznie populacyjnych badań reprezentatywnych, niejasnych kryteriów klinicznych rozpoznania ON oraz z trudności diagnostycznych, zwłaszcza we wczesnej fazie choroby, gdy trudno jest odróżnić początek zespołu otępiennego od zaburzenia pamięci związane-

go z wiekiem. Szacuje się, że ON jest najbardziej niedostatecznie rozpoznawaną i leczoną formą otępienia u osób w wieku podeszłym [4]. Migotanie przedsionków (MP) jest częstym, bardzo dokładnie udokumentowanym oraz – co najważniejsze – modyfikowalnym czynnikiem ryzyka zatorowości obwodowej, w tym naczyniopochodnego uszkodzenia mózgu, które wtórnie prowadzi do ON. Dostępne dane dotyczące wpływu MP na funkcje poznawcze wśród chorych nieobciążonych przebyłym udarem mózgu są jednak rozbieżne. W jednym z pierwszych badań poświęconych temu zagadnieniu (*The Rotterdam Study*) przeprowadzonym w grupie 190 chorych z MP wykazano ścisły związek MP z łagodnym UFP (OR 1,6) oraz z otępieniem (OR 2,3) [5]. Podobne wyniki uzyskano w badaniu populacyjnym prowadzonym w Olmsted (Minnesota), gdzie wśród ponad 2800 chorych z MP 10,5% rozwinęło ciężkie zaburzenia funkcji poznawczych prowadzące do otępienia w ciągu 5 lat obserwacji [6]. Odmienne rezultaty osiągnęli Park i wsp. w prospektywnym badaniu przeprowadzonym w grupie 160 chorych, gdzie nie obserwowano istotnych różnic pod względem jakości funkcji poznawczych zarówno w ocenie wyjściowej, jak i po 3-letniej obserwacji między badanymi z MP i z grupy kontrolnej [7]. Różnice mogą wynikać między innymi z odmiennych kryteriów doboru chorych (z różnym czasem trwania MP, bez uwzględnienia wpływu leczenia przeciwzakrzepowego oraz obciążenia przebyłym udarem mózgu). Uwagę zwraca również relatywnie mała liczebność analizowanych grup chorych.

Publikowana w tym numerze *Kardiologii Polskiej* interesująca praca B. Wożakowskiej-Kapłon i wsp. jest cennym uzupełnieniem danych dotyczących tego zagadnienia. Autorzy pracy w badaniu przekrojowym, prowadzonym w jednym ośrodku w grupie 94 chorych ocenili częstość występowania UFP wśród osób w wieku podeszłym (> 65 lat) z utrwalonym MP i w grupie kontrolnej chorych bez MP przyjmowanych na oddział kardiologii. Badane grupy nie różniły się istotnie pod względem wieku, płci, poziomu wykształcenia oraz głównych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. Z analizy wyłączono chorych z rozpoznaniem wcześniej otępieniem lub zaburzeniami mogącymi wpływać na jakość funkcji poznawczych lub stanowić istotny czynnik ryzyka otępienia (m.in. depresja, przebyty udar mózgu, uraz czaszkowo-mózgowy, choroby tarczycy, cukrzyca, alkoholizm). Uwzględniając wpływ wie-

ku oraz poziom wykształcenia, stwierdzono istotną statystycznie większą częstość występowania UFP w grupie chorych z MP niż w grupie kontrolnej (43 vs 14%). Stopień UFP (mierzonego w skali MMSE i rozpoznawanego przy wyniku < 25 punktów) w całej grupie z MP nie był jednak głęboki (średnio 24,8 vs 27,1 punktów w grupie bez MP) i nie wiązał się z gorszym niż w grupie kontrolnej funkcjonowaniem w życiu codziennym (2,3 vs 2,1 punktów w skali ADL). W podgrupie chorych z MP w wieku powyżej 85 lat obserwowano już istotnie niższe wartości MMSE (21,6 vs 26 punktów) świadczące o znaczącym upośledzeniu funkcji poznawczych, co wynikało z wpływu wieku i krótszej edukacji, ale również mogło być związane z sumowaniem się innych naczyniowych czynników ryzyka oraz rzadszym stosowaniem doustnych antykoagulantów, typowym dla tej grupy wiekowej. W odróżnieniu od innych prac nie wykazano związku między nasileniem UFP a czasem trwania MP, co prawdopodobnie wynika z małą liczebnością grupy badanej lub krótkiego trwania MP (średnio 4,9 roku).

Autorzy podkreślają, że praca jest pilotażowa. Istotnie, badanie przeprowadzono w ściśle wyselekcjonowanej i wąskiej reprezentatywnej grupie chorych oraz na podstawie wyłącznie jednego testu przesiewowego neuropsychologicznego (MMSE), więc nie można uogólnić przedstawianych wniosków. Badanie MMSE może zaniżać stopień upośledzenia funkcji wykonawczych, co jest charakterystycznym objawem dla naczyniopochodnego uszkodzenia struktur podkorowych mózgu. Szkoda, że nie wykonywano dokładnej diagnostyki obrazowej mózgu z oceną ewentualnej obecności i rozległości ognisk jego uszkodzenia.

Zaletą prezentowanej pracy jest jej istotność kliniczna (w świetle wzrastającej częstości zachorowania na MP, możliwości zapobiegania MP oraz wprowadzanych do terapii nowych metod leczenia UFP). Jest to również jedno z pierwszych badań dotyczących oceny funkcji poznawczych w MP przeprowadzonych w Polsce. Uwagę zwraca duża częstość występowania UFP wśród chorych z MP nieobciążonych przebyłym udarem mózgu. Podzielałam opinię autorów, którzy uważają za prawdopodobny związek między upośledzeniem funkcji poznawczych w tej grupie chorych a nieprzestrzeganiem zaleceń medycznych, np. dotyczących właściwego stosowania leków przeciwzakrzepowych. Przy-

czyny UFP w badanej grupie chorych z MP nie są jasne. Być może mają związek z nawrotowymi incydentami mikroza-torowości mózgowej, zaburzeniami hemodynamicznymi prowadzącymi do hipoperfuzji mózgowej lub z obecnością systemowej reakcji zapalnej [8]. Są to powikłania MP, które można ograniczać odpowiednią farmakoterapią (leki przeciwzakrzepowe, antyarytmiczne, statyny) i takie działania powinny być rozważone u każdego chorego [9]. Nie należy lekceważyć łagodnych zaburzeń pamięci, a osoby zgłaszające tego typu skargi powinny być obserwowane w przedziałach 6-miesięcznych w celu uchwycenia ewentualnej dynamiki zmian w aktywności poznawczej. Oczywiście choroby serca stanowią tylko jedną z możliwych przyczyn upośledzenia funkcji poznawczych, jednak ich rozpowszechnienie, przewlekły charakter oraz możliwości profilaktyki powikłań sprawiają, że ta przyczyna UFP powinna być brana pod uwagę zarówno przez kardiologów, jak i lekarzy zajmujących się diagnostyką otępień.

#### Piśmiennictwo

1. Graham JE, Rockwood K, Beattie BL, et al. Prevalence and severity of cognitive impairment with and without dementia in an elderly population. *Lancet* 1997; 349: 1793-9.
2. Fratiglioni L, De Ronchi D, Aguero-Torres H. Worldwide prevalence and incidence of dementia. *Drugs Aging* 1999; 15: 365-75.
3. Mielke MM, Rosenberg PB, Tschanz J, et al. Vascular factors predict rate of progression in Alzheimer disease. *Neurology* 2007; 69: 1850-8.
4. Roman GC. Vascular dementia may be the most common form of dementia in the elderly. *J Neurol Sci* 2002; 203-4: 7-10.
5. Ott A, Breteler MM, de Bruyne MC, et al. Atrial fibrillation and dementia in a population-based study. The Rotterdam Study. *Stroke* 1997; 28: 316-21.
6. Miyasaka Y, Barnes ME, Petersen RC, et al. Risk of dementia in stroke-free patients diagnosed with atrial fibrillation: data from a community-based cohort. *Eur Heart J* 2007; 28: 1962-7.
7. Park H, Hildreth A, Thomson R. Non-valvular atrial fibrillation and cognitive decline: a longitudinal cohort study. *Age Ageing* 2007; 36: 157-63.
8. Chung MK, Martin DO, Sprecher D, et al. C-reactive protein elevation in patients with atrial arrhythmias: inflammatory mechanisms and persistence of atrial fibrillation. *Circulation* 2001; 104: 2886-91.
9. Young-Xu Y, Jabbour S, Goldberg R, et al. Usefulness of statin drugs in protecting against atrial fibrillation in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2003; 92: 1379-83.