

## Naukowe kryteria rozpoznawania choroby Alzheimera: rewizja kryteriów NINCDS-ADRDA

Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ARDA criteria

**Maria Barcikowska**

Zespół Kliniczno-Badawczy Chorób Zwyczajnych CUN, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej Polskiej Akademii Nauk im. Mirosława Mossakowskiego

**Słowa kluczowe:** choroba Alzheimera, kryteria diagnostyczne, rozpoznawanie kliniczne

**Key words:** Alzheimer's disease, diagnostic criteria, clinical diagnosis

Pewne przyżyciowe rozpoznawanie choroby Alzheimera w jej najwcześniejszym okresie wciąż jeszcze stanowi wyzwanie dla klinicystów, przede wszystkim dlatego, że okres niepełnego klinicznie przebiegu choroby jest bardzo długi, a wraz z szansą na pojawienie się leczenia przyczynowego potrzeba jak najwcześniejszego rozpoznania będzie wręcz nieodzowna. Stosowane w tym celu kryteria zawarte w DSM-IV są proponowane przez AAN w postępowaniu klinicznym ze względu na ich wysoką czułość (81%) i specyficzność (70%). Kryteriami używanymi przede wszystkim w Europie są ICD-10. Powszechnie stosowane kryteria *National Institute of Neurologic, Communicative Disorders and Stroke/Alzheimer's Disease and Related Disorders Association* (NINCDS-ADRDA) powinny mieć charakter uzupełniający, tym bardziej że opracowano je w 1984 roku i są obecnie najbardziej archaicznymi kryteriami służącymi nozologicznemu rozpoznaniu choroby Alzheimera. Powstały w okresie, kiedy nie wiadano jeszcze, jak często w grupie chorób pierwotnie zwyrodnieniowych CUN przyczyną otępienia może być także otępienie z ciałami Lewy'ego oraz otępienie czołowo-skroniowe. Ponadto, istotną modyfikacją tamtych kryteriów musiało stanowić wprowadzenie pojęcia „łagodnych zaburzeń poznawczych”. Od tamtej pory datuje się burzliwy wręcz rozwój metod neuroobrazowania czynnościowego, pojawiły się również biochemiczne biomarkery choroby. Dlatego konieczne było opracowanie nowych kryteriów rozpoznawania choroby Alzheimera na podstawie nowych zdobyczy nauki. Nowe kryteria, nazwane jeszcze „kryteriami naukowymi”, a nie rutynowymi, zostały opracowane przez grupę badaczy (Dubois, Feldman, Jacova, Dekosky, Barberger-Gateau, Cummings, Delacourte, Galasko, Gauthier, Jicha, Meguro, O'Brien, Pasquier, Robert, Rossor, Salloway, Stern, Visser, Scheltens) i opublikowane w „Lancecie” w roku 2007 jako rewizja NINCDS-ADRDA z 1984 roku. Modyfikacja zaproponowana przez autorów tego opracowania odnosiła się do fazy rozpoznania „prawdopodobnego”; nie dotyczyła praktycznie rozpoznania „możliwego”.

### Kryteria rozpoznania choroby Alzheimera według *National Institute of Neurologic, Communicative Disorders and Stroke/Alzheimer's Disease and Related Disorders Association* (NINCDS-ADRDA) (1984)

**Kryteria klinicznego rozpoznania prawdopodobnej choroby Alzheimera:**

- stwierdzenie otępienia, ocenionego na podstawie badania klinicznego, udokumentowanego za pomocą ta-

kich skal, jak *Mini-Mental State Examination* (MMSE) lub Skala Demencji Blessed'a;

- potwierdzenie deficytu w zakresie co najmniej 2 funkcji poznawczych w badaniu neuropsychologicznym, postępujący charakter zaburzeń pamięci i innych funkcji poznawczych;
- brak zaburzeń świadomości;
- początek zachorowania między 40. a 90. rż., najczęściej > 65. rż.;
- brak chorób ogólnoustrojowych i innych chorób mózgu.

**Za rozpoznaniem prawdopodobnej choroby Alzheimera przemawiają także:**

- postępujące zaburzenia wyższych czynności nerwowych, takich jak afazja, apraksja i agnozja;
- zaburzenia aktywności życia codziennego i zmiana wzorców zachowania;
- występowanie podobnych zaburzeń w rodzinie, szczególnie jeśli potwierdzono je w badaniu neuropatologicznym;
- badania laboratoryjne: prawidłowy wynik badania płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR), zapis EEG (badanie elektroencefalograficzne) — prawidłowy lub zmiany nieswoiste, na przykład pojawianie się czynności wolnej, zanik mózgu w badaniu metodą tomografii komputerowej (CT) z progresją zmian udokumentowaną w kolejnych badaniach.

**Objawy, które mogą występować w prawdopodobnej chorobie Alzheimera, po wykluczeniu innych przyczyn otępienia:**

- okres stabilizacji objawów przy postępującym przebiegu choroby;
- objawy towarzyszące: przygnębienie, bezsenność, nietrzymanie afektu, złudzenia, omamy, urojenia, myśli katastroficzne, pobudzenie psychoruchowe, zaburzenia seksualne, zmniejszenie masy ciała;
- inne zaburzenia neurologiczne, szczególnie u pacjentów z zaawansowaną postacią choroby, w tym objawy ruchowe, takie jak: wzrost napięcia mięśniowego, mioklonie, zaburzenia chodu, napady padaczkowe w zaawansowanym stadium choroby;
- prawidłowy obraz mózgu w CT.

**Kliniczne rozpoznawanie możliwej choroby Alzheimera:**

- stwierdzenie zespołu otępiennego przy braku innych chorób neurologicznych, psychicznych i ogólnoustrojowych, które mogłyby być przyczyną otępienia, a także, w przypadkach z nietypowym początkiem, objawami klinicznymi i przebiegiem choroby;
- możliwa obecność innych chorób przebiegających z otępieniem, które jednak w tym przypadku nie są uważane za jego przyczynę — rozpoznawanie to można uwzględnić w pracach naukowych, w przypadku stopniowego narastania znacznego deficytu jednej z funkcji poznawczych, przy braku innych możliwych do przyjęcia przyczyn.

**Objawy nasuwające duże wątpliwości co do rozpoznania prawdopodobnej choroby Alzheimera:**

- nagły udarowy początek;
- ogniskowe objawy neurologiczne, takie jak: niedowład połowiczny, zaburzenia czucia, ubytki w polu widzenia i zaburzenia koordynacji obecne we wczesnym stadium choroby;
- napady padaczkowe lub zaburzenia chodu na początku lub we wczesnym okresie choroby.

#### **Kryteria rozpoznania pewnej choroby Alzheimera:**

- kliniczne kryteria prawdopodobnej choroby Alzheimera;
- typowe zmiany histopatologiczne w materiale z biopsji lub autopsji.

#### **Naukowe kryteria rozpoznawania choroby Alzheimera: rewizja kryteriów NINCDS-ADRDA (2007)**

**Prawdopodobną chorobę Alzheimera** stwierdza się, gdy występują cechy wymienione poniżej jako podstawowe w panelu A plus jedna lub więcej cech wymienionych jako wspomagające z grup B, C, D i E.

#### **Kryteria podstawowe**

- A.** Obecność wczesnych i znaczących zaburzeń pamięci epizodycznej, charakteryzujące się poniższymi cechami:
- stopniowe i postępujące zaburzenia pamięci zgłaszane przez chorego lub informatora trwające dłużej niż 6 miesięcy;
  - obiektywnie potwierdzone za pomocą testów i znamienne zaburzenie pamięci epizodycznej, przede wszystkim polegające na upośledzeniu przypominania, które nie ulegają normalizacji przy kontrolowanej uprzednio skuteczności zapamiętania informacji;
  - zaburzenia pamięci epizodycznej mogą być izolowane albo mogą dotyczyć także innych funkcji poznawczych, zarówno na początku choroby jak i wraz z jej rozwojem.

#### **Cechy wspomagające**

- B.** Stwierdzenie zaniku przyśrodkowych części płata skroniowego:
- zmniejszenie objętości hipokampa, kory śródwłochowej, jąder migdałowych udokumentowane w badaniu MRI w ocenie ilościowej na podstawie wizualnych skal punktowych (odnośnie do istniejących norm wiekowych) lub oceny wolumetrycznej powyższych rejonów w porównaniu z normami wiekowymi.
- C.** Stwierdzenie nieprawidłowych stężeń biomarkerów w PMR:
- niskie stężenie  $A\beta_1-42$ , wzrost stężenia całkowitego białka *tau* lub wzrost zawartości nieprawidłowo fosforyzowanego białka *tau*, lub kombinacja wszystkich wymienionych.
- D.** Stwierdzenie swoistego wzorca w obrazowaniu czynnościowym w badaniu PET:
- obniżenie metabolizmu glukozy obustronnie w płatach skroniowo-ciemieniowych;

- twierdzenie obecności innych dobrze i swoście opisanych znalezisk uwidocznionych przez znakowanie PIB lub FDDNP.

- E.** Wykazanie w rodzinie obecności mutacji dziedzicznej autosomalnie-dominująco.

#### **Kryteria wyłączenia**

W wywiadzie stwierdza się:

- nagły początek;
  - wczesne pojawienie się: zaburzeń równowagi, drgawek, zaburzeń zachowania.
- W badaniu klinicznym występują:
- deficyty ogniskowe: niedowłady połowicze, zaburzenia czucia, ubytki w polu widzenia;
  - wczesne objawy pozapiramidowe.
- Obecne inne choroby przebiegające z zaburzeniami pamięci:
- otępienia niealzheimerowskie;
  - duża depresja;
  - choroba naczyniowa mózgu;
  - toksyczne lub metaboliczne nieprawidłowości wymagające specjalistycznych badań;
  - stwierdzenie w MRI, w sekwencji FLAIR lub w obrazach T2-zależnych, zaburzeń w przyśrodkowych częściach płatów skroniowych typowych dla zapalenia lub ogniska naczyniopochodnego.

#### **Kryteria pewnej choroby Alzheimera:**

- stwierdzenie w biopsji przyżyciowo lub w badaniu autopsyjnym cech typowych dla choroby Alzheimera w liczbie spełniającej kryteria Instytutu Regana dla rozpoznania choroby Alzheimera;
- stwierdzenie jednocześnie dowodów klinicznych i genetycznych (mutacje na chromosomach: 1, 14, 21) obecności choroby Alzheimera.

#### **Piśmiennictwo**

1. Dubois B., Feldman H.H., Jacova C. i wsp. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurol.* 2007; 6: 734–746.
2. Knopman D.S., DeKosky S.T., Cummings J.L. i wsp. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001; 56: 1143–1153.
3. McKhan G., Drachman D., Folstein M. i wsp. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology* 1984; 34: 939–944.

**Adres do korespondencji:** prof. dr hab. med. Maria Barcikowska  
Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej  
Polska Akademia Nauk im. Miroslawa Mossakowskiego  
ul. Pawlińskiego 5, 02-106 Warszawa  
tel.: 0 22 668 52 50, faks: 0 22 668 55 32  
e-mail: mariab@cmdk.pan.pl