

Reverzibilne demence

Reversible dementias

Sveto Vitorovič ⁷

Izvleček

Klinično je zelo priročno razdeliti demence v tiste, ki progredirajo in so končne ter v tiste, ki so reverzibilne, oz. se lahko njihovo napredovanje vsaj ustavi. V prispevku bom poskušal kratko opisati te druge in njihovo zdravljenje.

Abstract

A clinically useful division of dementias is made into those that are progressive or fixed and those that are arrestable or reversible. The emphasis in this article is on the second ones and their treatment.

UVOD

Demenco lahko povzročijo mnoga patološka stanja, ki prizadenejo možgane. Podatki v slovstvu kažejo, da je reverzibilnih demenc od 5% do 20%. Pri nekaterih od teh lahko demenco ozdravimo, pri drugih pa lahko napredovanje sindroma demence ustavimo.

1. **Zdravila ali droge** lahko povzročijo zastrupitve. Od zdravil omenimo psihoaktivna zdravila, opiate in opiatne analgetike ter kortikosteroide. Med manj očitnimi, ki bi lahko povzročili demenco pa so antiholinergiki, antihipertenzivi in digitalis. Seveda imajo zdravila še hujši učinek, če jih uporabljamo polipragmatično. Demenco povzročijo tudi droge, vse od lepil do heroina. Nevarni so ogljikov monoksid, ogljikov disulfid, svinec, mangan in živo srebro.
2. Vzrok demenc so tudi **vnetja v možganovini**. Spomnimo se encefalitisov, ne glede na povzročitelja. Kronične vnetne bolezni (bakterijska Whipplova bolezen, sifilis, kriptokoki) so vsaj deloma reverzibilne. Ni še znano, ali bodo zdravila za AIDS spremenila potek demence pri tej kronični vnetni virusni bolezni.

⁷ Sveto Vitorovič, dr. med., Psihiatrična klinika, Studenec 48, 1260 Ljubljana Polje

3. Naslednja velika skupina povzročiteljev demenc, ki jo kaže omeniti, so **metabolne motnje**. Sem sodijo bolezni ščitnice, paratiroidne žleze, suprarenalnih žlez in hipofize. Pljučne bolezni povzročijo hipoksijo in hiperkapnijo, znane so encefalopatije pri ledvični in jetrni odpovedi. Verjetno so v tej skupini najštevilnejši bolniki s sladkorno boleznijo, s katero so povezane številne presnovne motnje. Ne smemo pozabiti, da je predvsem pri starostnikih pogosta metabolna motnja dehidracija. Končno moram omeniti prirojene bolezni presnove kot so Wilsonova bolezen, levkodistrofije in bolezni z odlaganjem lipidov v možganovini.
4. **Hipovitaminoze** je najlažje preprečiti, demence pa so delno reverzibilne. Enako kot pri pomanjkanju tiamina (Wernicke-Kosakoff), lahko nastane demenca ob pomanjkanju vitamina B12, folne kisline in redkeje ob pomanjkanju niacina (pelagra).

Med reverzibilne oziroma ustavljive demence uvrščajo učbeniki najpogosteje demenco pri Parkinsonovi bolezni, multiinfarktno demenco, demenco pri žilnih vnetnih boleznih, alkoholno demenco, demenco pri nekaterih zastrupitvah, hipotiroidizmu, ponavljajočih se hipoglikemijah, pri hepatični in portosistemski encefalopatiji, Wilsonovi bolezni in uremiji, pri hidrocefalusu, nevrosifilisu, kroničnem meningitisu ter pri meningeomih in tumorjih hipofize. K tem prištejejo še demenco ob pomanjkanju vitamina B12, tiamina, niacina in folne kisline. Nekoliko podrobneje bom predstavil te zadnje in hipotiroidizem.

HIPOVITAMINOZE

Vitamini skupine B niso toksični in so poceni, zato jih lahko poljubno dajemo bolnikom, pri katerih posumimo na hipovitaminozo. Dnevne potrebe tiamina (B1) so 0,4 mg na 1000 kcal, kobalamina (B12) 1,5 mikrograma, folata 200 mikrogramov; niacin sintetizirajo ljudje iz triptofana in sicer 1 mg niacina iz 60 mg triptofana. Telesne zaloge folata so majhne, folat pa najdemo v zelenih povrtninah in drobovini (ledvica, jetra).

Tiamin je kofaktor encimskih reakcij, predvsem glikolitičnih. Telesne zaloge so neznatne. Najdemo ga skorajda v vseh hranilih in pomanjkanje vidimo pri tistih, ki se hranijo le s poliranim rižem, pri alkoholikih, ki uživajo le alkohol in redko pri stradajočih s karcinomom želodca in nosečnicah z dolgotrajnim bruhanjem. Beriberi je redek in bolezen je sedaj omejena le na predele jugovzhodne Azije. V zahodnem svetu srečamo pomanjkanje tiamina pri alkoholikih. Zbolijo za Wernicke-Korsakoff sindromom, polinevropatijo in dilatativno miokardiopatijo, ki pa ni oblika

mokrega beriberija. Hitro zdravljenje ustavi in izboljša demenco, ki nezdravljena lahko postane stalna. Urgentno zdravimo s tiaminom 50 do 100 i.m. ali i.v., kar kombiniramo s peroralno terapijo z vitamini skupine B. Vedno damo tiamin pred i.v. glukozo.

Niacin je generično ime za dve kemični obliki. Prva je nikotinska kislina, druga pa nikotinamid, in sicer kot NAD in NADP. Oba sta prejemnika vodika v oksidativnih procesih, njuna reducirana oblika (NADH in NADPH) pa je donor vodika pri reduktivnih reakcijah. Za pridobivanje energije je potrebna oksidacija NAD, NADPH pa je nujen za sintezo maščobnih kislin. Niacin sintetiziramo iz triptofana. Pelagra je redka. Zpomnimo si jo kot trias dermatitis, diarejo in demenco, ki se pojavi le pri kroničnih oblikah. Blažje oblike pomanjkanja se kažejo kot depresija ali apatija, pogosto se pojavi encefalopatija in pri hudih primerih akutna psihoza. Pelagro je bilo moč videti pri zdravljenju z izoniazidom, kar je privedlo do pomanjkanja vitamina B6, ki je potreben za sintezo nikotinamida iz triptofana. Sedaj se lahko pojavi pri alkoholikih, ki ne uživajo hrane, pri dietah z zelo malo beljakovin (tudi ledvični bolniki) ter pri karcinoidu in feokromocitomu, ki porabita triptofan za sintezo aminov. Nikotinamid dajemo peroralno skupaj z drugimi vitamini skupine B. Rahle demence lahko ustavimo, pogosto pa demenca ostane.

Vitamin B12 najdemo izključno v hrani živalskega izvora: mesu, jajcih, ribah, mleku. Kuhanje ga ne uniči, ob povprečnem vnosu 5 do 30 mikrogramov ga absorbiramo 2 do 3 mikrograme. Telesne zaloge so 2 do 3 mg. Kot koencim sodeluje z metiltetrahidrofolatom pri metilaciji homocisteina v metionin. Skupaj z intrinzičnim faktorjem, ki ga izločajo parietalne celice želodca, se veže na receptorje ilealne mukoze.

Vitamin B12 se v celicah ileuma veže na transkobalamin, ki je nato prenašalna beljakovina. Do pomanjkanja vitamina B12 pride najpogosteje pri perniciozni anemiji, ko zaradi atrofije gastrične sluznice ni intrinzičnega faktorja in je absorpcija posledično nizka. Bolezen prizadene starejše ljudi vseh ras in je pogostejša pri ženskah. Povezana je z nekaterimi avtoimunskimi boleznimi, predvsem z boleznimi ščitnice. Polovica bolnikov ima protitelesa proti ščitnici. Protitelesa proti intrinzičnemu faktorju so dvojna: proti vezavi na vitamin B12 so blokirajoča, proti vezavi kompleksa intrinzičnega faktorja z vitaminom B12 na receptorje v ileumu so precipitirajoča. Bolezen napreduje počasi, bolniki imajo citrsko obarvano kožo, pojavi se glositis, najhujši so nevrološki simptomi, ki nezdravljeni, postanejo ireverzibilni. Le-ti nastanejo ob nizkih koncentracija vitamina B12, in sicer pod 60 ng/l. Ob klasičnih nevroloških znakih se pojavita še demenca in atrofija optičnega živca.

Folna kislina se nahaja v zelenih povrtninah in drobovini. S kuhanjem se izgubi 60-90% folatov. Dnevne potrebe so okoli 100 mikrogramov. Vzroki za pomanjkanje so premajhen vnos, prevelika poraba, slaba absorpcija in antifolatna zdravila, npr. antikonvulziva fenitoin in primidon, metotreksat, pirimetamin in trimetoprim. Bolniki so brez simptomov ali pa imajo glositis in megaloplastno anemijo. Pomanjkanje nastane približno po 4 mesecih.

Ob pojavu megaloplastne anemije ali sumu določamo raven vitamina B12 in folata v serumu. Vitamin B12 dajemo intramuskularno, izboljšanje pa določamo z retikulocitozo pri pomanjkanju obeh snovi. Retikulociti se pojavijo po 48 urah. Folno kislino dajemo peroralno, in sicer v odmerkih po 5mg.

HIPOTIROIDIZEM

Hipotiroidizem je lahko primaren ali sekundaren. V prvem primeru gre za bolezen ščitnice, v drugem za bolezen hipotalamično-hipofizne osi.

Najpogosteje gre za atrofični avtoimunski hipotiroidizem z mikrosomskimi protitelesi in s posledično limfocitno infiltracijo z atrofijo in fibrozo. To stanje je povezano z drugimi avtoimunskimi boleznimi in perniciozno anemijo. Mnogo pogostejše je pri ženskah. Hashimotov tiroiditis je druga oblika avtoimunske bolezni, ki privede do golše. Protitelesa so v visokih titrih. Bolniki so lahko eutirotični. Tretji vzrok je pomanjkanje joda, kjer ponavadi mejni hipotiroidizem stimulira povečanje ščitnice. Redko stanje je dishormonogeneza zaradi prirojene motnje sinteze. Hipotiroidizem povzroči mnoge simptome s klasično sliko počasnosti, suhih las, zadebeljene kože, globokega glasu, večje telesne teže, občutljivosti na mraz, bradikardije in zaprtja. Za diagnozo primarnega hipotiroidizma zadošča visoka vrednost TSH v serumu. Nizek skupni ali prosti T4 potrди hipotiroidizem in v primeru nizkega ali normalnega TSH kaže na okvaro hipotalamično-hipofizne osi. Drugi kazalci bolezni so še anemija, zvišana kreatin kinaza, hiperholesterolemija, hiponatrijemija. Zdravljenje je nadomestno. Pri mlajših bolnikih začnemo s 100 mikrogrami T4, pri starejših pa je bolje pričeti s polovičnim odmerkom. Pogosto se pojavi depresija, občasno pa je v začetku zdravljenja pričakovati psihotične epizode, ki se pojavijo kmalu po prvih odmerkih T4. V naši bolnišnici se nam zdi določanje nivoja ščitničnih hormonov upravičeno glede na dejstvo, da je incidenca hipotiroidizma pri starejših od 65 let od 1 do 3%.

LITERATURA:

1. National Institutes of Health. Differential Diagnosis of Dementing Diseases. NIH Consensus Development Conference Statement 1987; 6 (11): 1-27.
2. Parveen Kumar, Michael Clark. Clinical Medicine. London: Bailliere Tindall, 1997: 162-165, 304-308.
3. Kocijančič A. Endokrinologija. Ljubljana: Državna založba Slovenije, 1987: 91-95.