

## Leukoaraiiza (leukoencefalopatia okołokomorowa)

*Leukoaraiosis (periventricular leukoencephalopathy)*

BOŻENA IWIŃSKA-BUKSOWICZ

Z I Kliniki Neurologicznej IPiN w Warszawie

**STRESZCZENIE.** W artykule omówione zostało pochodzenie terminu leukoaraiozy, jego znaczenie, a także hipotetyczne mechanizmy rozwoju schorzenia. W literaturze omawiane są związki uszkodzenia istoty białej okołokomorowej z: nadciśnieniem tętniczym, miażdżycą naczyń, innymi chorobami naczyniowymi, cukrzycą itp. Badano też związki leukoaraiozy z chorobą Alzheimerera. Patogeneza leukoaraiozy pozostaje nadal niezbyt jasna, lecz uważa się, że patologia małych naczyń, głęboko penetrujących istotę białą półkul mózgu ma istotne znaczenie dla jej powstawania. W cytowanych badaniach spotyka się wyniki wskazujące na wyraźne deficyty funkcji poznawczych u osób ze stwierdzanymi w MRI zmianami charakterystycznymi dla leukoaraiozy. Dominujące wydaje się być osłabienie dynamiki i napędu charakterystyczne dla osłabienia czynności płatów czołowych mózgu.

**SUMMARY.** Etymology and meaning of the term "leukoaraiosis", as well as hypothetical mechanisms of the condition development are discussed. In the literature relations are reported between periventricular lesions of the white matter and arterial hypertension, arteriosclerosis, other vascular diseases, diabetes, etc. Moreover, relationship between leukoaraiosis and the Alzheimer disease has been investigated. The pathogenesis of leukoaraiosis is not quite clear yet, nevertheless, pathology of small vessels penetrating deep into the white matter of the cerebral hemispheres is considered to be an important etiological factor in the disease. Some research findings reported in the literature indicate marked cognitive deficits in patient with MRI changes typical of leukoaraiosis. Reduced dynamics and drive, characteristic of the frontal lobe dysfunction, seem to predominate in the clinical pattern of leukoaraiosis.

---

**Słowa kluczowe:** leukoaraiiza / encefalopatia okołokomorowa / deficyty funkcji poznawczych

**Key words:** leukoaraiosis / periventricular encephalopathy / cognitive deficits

---

Rozwój metod wizualizacyjnych - tomografii komputerowej (CT) i tomografii rezonansu magnetycznego (MRI) - pozwolił na przyżyciowe uwidocznienie w mózgu zmian, które uprzednio były rozpoznawane jedynie w badaniu neuropatologicznym, pośmiertnie. Jedną z tych zmian stanowi okołokomorowe uszkodzenie tkanki nerwowej, nazwane przez Hachińskiego i wsp., w roku 1987, *leuko-araiosis*. Termin ten utworzono z dwu wyrazów greckich, których używał w traktatach medycznych już Hipokrates: *leuko* (biały) i *araiosis* (rozrzedzenie).

W CT leukoaraiiza - nazywana niekiedy leukoencefalopatią okołokomorową - przedstawia się jako różnej szerokości hipodensyjny obszar rozmieszczony bezpośrednio przy ścianie komór bocznych, w mniejszym nasileniu również wokół komory trzeciej. W MRI zmiany te są silnie hiperintensywne w obrazach PD- i T2-zależnych i hipointensywne w T1. Stopień zaawansowania leukoaraiozy może być różny: zmiany mogą być widoczne tylko wokół potylicznych lub czołowych rogów komór bocznych, wokół rogów czołowych i potylicznych, nieprzerwanie dookoła całej ściany

tych komór lub też otaczać te komory i wnikać w głąb istoty białej półkul mózgu. Wyliczone tu różne fazy nasilenia procesu są przez niektórych autorów określane jako I, II, III lub IV stopień leukoaraiozy [wg 11].

*Patogeneza* omawianej zmiany nie została do końca wyjaśniona. Bierze się pod uwagę kilka możliwych przyczyn tego uszkodzenia istoty białej. Jedną z nich może być zwiększone patologicznie przesiąkanie płynu mózgowo-rdzeniowego z komór do zrzyszotniałych tkanek zanikającego, kurczącego się mózgu. W badaniu autopsyjnym odpowiada to zblednięciu i miejscowemu obrzękowi tkanki [5].

Bierze się również pod uwagę zmiany zwyrodnieniowe istoty białej, wtórne wobec degeneracyjnego procesu w obrębie struktur szarych [5]. Większość autorów wysuwa hipotezę, że główną przyczyną warunkującą powstawanie zrzyszotnienia i demielinizacji okołokomorowej istoty białej jest niedostateczne ukrwienie tych okolic w wyniku zmian chorobowych w małych naczyniach oraz upośledzenie oddychania tkankowego wskutek działania dodatkowych czynników anoksyjnych [4, 5, 6, 8, 9, 10, 12, 17, 20, 22, 24, 26]. Szczególnie szkodliwe znaczenie mogą tu mieć: angiopatia nadciśnieniowa, angiopatia amyloidowa, cukrzycowa, genetycznie uwarunkowane choroby naczyń, zmiany naczyniowe spowodowane nadużywaniem alkoholu. Badania z Genui sugerują, że za powstawanie leukoaraiozy odpowiedzialne jest odkładanie się amyloid-beta-proteiny w ścianach małych naczyń i gromadzenie się jej w parenchymie okołokomorowej [24].

Moody i wsp. w roku 1995 [17] zwrócili uwagę na powiązanie między nasileniem leukoaraiozy a zmianami kolagenowymi naczyń żylnych. W badaniach autopsyjnych u 77% osób w wieku powyżej 60 lat stwierdzili zaawansowaną leukoaraiozę w stopniu proporcjonalnym do zmian zwięzających światło żył w okolicach przykomorowych mózgu. Niektórzy autorzy sugerują, że za rozwój leukoaraiozy odpowiedzialne jest ogólne zmniejszenie przepływu mózgowego, szczególnie w połą-

czeniu z niedostatecznym krążeniem obocznym w istocie białej okołokomorowej [8, 10]. W piśmiennictwie zwraca się uwagę na pewne powiązania między podkorową encefalopatią miażdżycową typu Binswagera i leukoaraiozą, ale uważa się najczęściej, że w patogenezie tej ostatniej istnieją jeszcze inne czynniki poza miażdżycą naczyń [14, 16, 21].

Na podstawie licznych doniesień można uważać, że rozpowszechnienie leukoaraiozy jest duże, chociaż dokładnych *badania epidemiologicznych* nie przeprowadzono. Zmiana ta występuje u ludzi powyżej 60 roku życia i jej częstość wzrasta wraz z wiekiem. Z badań na zdrowych ochotnikach wynika, że może ona niekiedy występować u ludzi w starszym wieku bez żadnych objawów klinicznych, jednak w tych przypadkach stopień jej zaawansowania jest nieduży [27].

Wydaje się, że występowanie leukoaraiozy jest niezależne od płci, chociaż w badaniach przeprowadzonych w Kanadzie, w roku 1991, przeważały kobiety [3]. Jednak w badaniach Miyao i wsp. [19] z roku 1992 wykazano największą jej częstość u mężczyzn w wieku powyżej 70 lat.

Ogólnie można przyjąć, że leukoaraioza występuje szczególnie często u ludzi w starszym wieku z nadciśnieniem tętniczym lub cukrzycą w wywiadzie. Znajduje się ją też często u pacjentów z przebyłym udarem, zwłaszcza z tzw. lakunarnym zawałem mózgu lub z udarem krwotocznym, ale nie w wyniku pękniętego tętniaka lub naczyniaka - lecz z powodu zmian miażdżycowych lub innego procesu naczyniowego [6, 20, 23, 26].

Niektórzy autorzy zajmują się powiązaniem między udarem mózgu a leukoaraiozą. Miyao i wsp. [19] zwrócili uwagę, że u tych pacjentów, którzy przebyli udar lakunarny i mieli wyraźne objawy leukoaraiozy w CT i MRI, czas przeżycia był krótszy, częściej dochodziło do następnego udaru w krótkim czasie i częściej rozwijało się otępienie.

Odmiennego zdania są Jorgensen i wsp. [7], którzy u pacjentów z udarem mózgu nie zauważyli związku między stopniem leukoaraio-

zy a długością hospitalizacji, przebiegiem rehabilitacji i czasem przeżycia. Różnice w tych obserwacjach wynikają, przypuszczalnie, z odmiennych rodzajów uszkodzenia mózgu w czasie udaru. Większość badaczy wskazuje na dodatnią korelację między leukoaraiozą a udarem lakunarnym, który rozwija się w związku z patologią małych naczyń mózgu [1, 4, 12, 18]. Streifler i wsp. [23] nie stwierdzili żadnego związku między stopniem zwężenia tętnic szyjnych a rozmieszczeniem i zaawansowaniem leukoaraiozy u chorych z udarem mózgu. Stwierdzili jedynie związek tej zmiany z wiekiem pacjentów i przebytymi udarami.

W piśmiennictwie zwracano uwagę na częste występowanie leukoaraiozy u osób z chorobą Alzheimera [2, 3, 13]. Hachiński i wsp. [5] zwracali uwagę na bliski związek między odkładaniem się amyloidu w plakach starczych i w ścianach naczyń mózgu a leukoaraiozą. Może to sugerować wspólny mechanizm powstawania tych zmian. Późniejsze badania nie potwierdziły jednak tej sugestii i raczej wskazują na istnienie, poza angiopatią amyloidową, innych jeszcze czynników patogennych leukoaraiozy.

Coffinan i wsp. [2] zbadali 28 zdrowych potomków osób z chorobą Alzheimera i u 13 z nich stwierdzili leukoaraiozę. Autorzy ci sugerują na tej podstawie, że zmiana ta występuje częściej w populacji ze zwiększonym ryzykiem choroby Alzheimera.

Do końca nie wyjaśnione, a bardzo interesujące pozostaje zagadnienie, czy obecność i zaawansowanie leukoaraiozy ma *powiązanie z zaburzeniami wyższych czynności nerwowych*, a przede wszystkim, czy wpływa na funkcje intelektualne. Ze szczegółowych badań przeprowadzonych w Belgii w roku 1992 [22], w których autorzy porównali osoby z demencją starczą i bez demencji wynika, że otępienie jest związane z upośledzeniem przepływu mózgowego i zmniejszonym metabolizmem tlenu w korze czołowej, skroniowej i ciemieniowej, natomiast leukoaraioza jest związana ze zmniejszonym przepływem krwi w istocie białej płatów czołowych i skronio-

wych. Największy stopień otępienia wykazywały osoby z objawami leukoaraiozy w płatach czołowych. Podobne wnioski wysuwają Tarayama i wsp. [25]. Stwierdzili oni istotne uszkodzenie funkcji poznawczych u pacjentów z leukoaraiozą, proporcjonalne do hipoperfuzji w istocie białej płatów skroniowych. W Marsylii w roku 1991 badano chorych z długotrwałym nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i u 3 z nich, w wieku 57-66 lat, stwierdzono zmiany zachowania, które określono jako *syndrome athymhormique*. Pacjenci ci wykazywali brak inicjatywy, zanik spontanicznego działania i brak motywacji oraz napędu. U żadnego z nich nie stwierdzono otępienia lub depresji. Leukoaraioza była u tych chorych zlokalizowana głównie w płatach czołowych [4]. Również we Francji porównywano chorych z adrenoleukodystrofią, stwardnieniem rozsianym i osoby zdrowe z leukoaraiozą. Oceniano ich funkcje poznawcze i stopień zaawansowania zmian w mózgu w MRI. Stwierdzono, że uszkodzenie ich funkcji poznawczych jest proporcjonalne do stopnia uszkodzenia mózgu w MRI [15]. U zdrowych, starszych ludzi z objawami leukoaraiozy w CT i MRI Ylikoski i wsp. [27] w Finlandii stwierdzili obniżenie zdolności koncentracji uwagi, spowolnienie procesów myślowych oraz wyraźne zubożenie motoryki. Autorzy ci uważają, że istnienie leukoaraiozy może tłumaczyć upośledzenie funkcji intelektualnych ludzi w starszym wieku, ale tylko w niewielkim stopniu może wskazywać na ryzyko uszkodzenia funkcji poznawczych, jeżeli stwierdza się ją u ludzi w wieku średnim.

## PODSUMOWANIE

Należy powiedzieć, że leukoaraioza występuje głównie u osób w starszym wieku. Najczęściej spotyka się ją u ludzi, którzy przebyli udar, zwłaszcza lakunarny, u pacjentów z chorobą Alzheimera lub otępieniem wielozawałowym, ale można ją stwierdzić również u starszych, zdrowych osób. Patogeneza jej pozostaje nadal niezbyt jasna, lecz uważa się, że

nieprawidłowości małych naczyń, głęboko penetrujących istotę białą półkul mózgu, zmniejszające przepływ i metabolizm tlenu w okolicach przykomorowych, mają istotne znaczenie dla jej powstawania. Obecność leukoaraiozy wiąże się z upośledzeniem niektórych funkcji intelektualnych u ludzi w starszym wieku.

## PIŚMIENNICTWO

1. Bointen J., Lodder J. i wsp.: Two clinically distinct lacunar infarct entities? A hypothesis. *Stroke* 1993, 24, 652-656.
2. Coffman J.A., Torello M.W. i wsp.: Leukoaraiosis in asymptomatic adult offspring of individuals with Alzheimer's disease. *Biol. Psychiatry* 1990, 27, 1244-1248.
3. Diaz J.F., Merskey H. i wsp.: Improved recognition of leukoaraiosis and cognitive impairment in Alzheimer's disease. *Arch. Neurol.* 1991, 48, 1022-1025.
4. Habib M., Royere M.L. i wsp.: Changes in personality and hypertension. The "athymhormic" syndrome. *Arch. Mol. Cocur. Vaiss.* 1991, 84, 1225-1230.
5. Hachinski V., Potter P. i wsp.: Leuko-Araiosis. *Arch. Neurol.* 1987, 44, 21-23.
6. Hijdra A., Verbeeten B. i wsp.: Relation of leukoaraiosis to lesion type in stroke patients. *Stroke* 1990, 21, 890-894.
7. Jorgensen H.S., Nakayama H. i wsp.: Leukoaraiosis in stroke patients. The Copenhagen Stroke study. *Stroke* 1995, 26, 588-592.
8. Kawamura J., Meyer J.S. i wsp.: Correlations of leukoaraiosis with cerebral atrophy and perfusion in elderly normal subjects and demented patients. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1993, 56, 182-187.
9. Kawamura J., Meyer J.S. i wsp.: Leukoaraiosis correlates with cerebral hypoperfusion in vascular dementia. *Stroke* 1991, 22, 609-614.
10. Kobari M., Meyer J.S. i wsp.: Leukoaraiosis: correlation of MR and CT findings with blood flow atrophy and cognition. *Am. J. Neuroradiol.* 1990, 11, 273-281.
11. Kulczycki J.: MRI głowy u osób w podeszłym wieku. *Post. Psychiatr. Neurol.* 1995, 4, suppl. 1/2, 31-37.
12. Laloux P., Ossemam M. i wsp.: Stroke subtypes and risk factors associated with silent ischemic attack. *Acta Neurol. Belg.* 1994, 1, 17-23.
13. Landin K., Blennow K. i wsp.: Low blood pressure and blood glucose levels in Alzheimer's disease. Evidence for a hypometabolic disorder? *J. Int. Med.* 1993, 233/4, 257-263.
14. Leys D.: Morphological imaging in the diagnosis of dementia. *Rev. Med. Interna* 1995, 16, 195-200.
15. Lyon-Caen O., Benoit N. i wsp.: Cognitive function in adult adrenoleukodystrophy: comparison with leukoaraiosis and multiple sclerosis. *Dev. Neurosci.* 1991, 13, 251-253.
16. Modrego Pardo P.J., Perez Trullen J.M.: Binswangers disease and its relationship with vascular risk factors. *Rev. Clin. Intern.* 1994, 194, 661-664.
17. Moody D.M., Brown W.R. i wsp.: Periventricular venous collagenosis: association with leukoaraiosis. *Radiology* 1995, 194, 469-476.
18. Moulin T., Boguslawsky J. i wsp.: Vascular ataxic hemiparesis: a reevaluation. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1995, 58, 422-427.
19. Miyao S., Takano A. i wsp.: Leukoaraiosis in relation to prognosis for patients with lacunar infarctio. *Stroke* 1992, 23, 1434-1438.
20. Petty L.A., Parker J.R. i wsp.: Hypertension and vascular dementia. *Ann. Clin. Lab. Sci.* 1992, 22/1/, 34-39.
21. Pontoni L., Garcia J.H. i wsp.: The significance of cerebral white matter abnormalities 100 years after Binswangers report. *Stroke* 1995, 26, 1293-1299.
22. De Reuck J., Decoo D. i wsp.: Does the severity of leukoaraiosis contribute to senile dementia? A comparative computerized and positron emission tomographie study. *Eur. Neurol.* 1992, 32, 199-205.
23. Streifler J., Eliasziwili M. i wsp.: Lack of relationship between leukoaraiosis and carotid artery disease. The North American symptomatic carotid endarterectomy. *Trial. Arch. Neurol.* 1995, 52, 21-24.
24. Tabaton M., Caponnetto C. i wsp.: Amyloid beta protein deposition in brains from elderly subjects with leukoaraiosis. *J. Neurol. Sci.* 1991, 106/2/, 123-127.
25. Terayama Y., Meyer S. i wsp.: Patterns of cerebral hypoperfusion compared among demented and non-demented patients with stroke. *Stroke* 1992, 23/5/, 686-692.
26. Yao H., Sadoshima S. i wsp.: Leukoaraiosis and dementia in hypertensive patients. *Stroke* 1992, 23/11/, 1673-1677.
27. Ylikoski R., Ylikoski A. i wsp.: White matter changes in healthy elderly persons correlate with attention and speed of mental processing. *Arch. Neurol.* 1993, 50/8/, 818-824.

*Adres: Dr Bożena Iwińska-Buksowicz, I Klinika Neurologiczna IPiN,  
Al. Sobieskiego 119, 02-957 Warszawa*