

OTĘPIENIE CZOŁOWO-SKRONIOWE

UJĘCIE INTERDYSCYPLINARNE

OTĘPIENIE CZOŁOWO-SKRONIOWE

UJĘCIE INTERDYSCYPLINARNE

redakcja

MARIA PĄCHALSKA

LESZEK BIDZAN

Kraków 2012

Rada Wydawnicza Krakowskiej Akademii im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego:
Klemens Budzowski, Maria Kapiszewska, Zbigniew Maciąg, Jacek M. Majchrowski

Recenzja:

prof. dr hab. n. med. Bożena Grochmal-Bach

prof. Bruce Duncan MacQueen, PhD

Okładka:

Joanna Sroka

Grafika na okładce:

Grafika komputerowa wykonana przez pacjenta Centrum Reintegracyjno-Szkoleniowego
Polskiego Towarzystwa Neuropsychologicznego

Adiustacja:

Zespół

Copyright© by Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego
Kraków 2012

ISBN 978-83-7571-146-2

Żadna część tej publikacji nie może być powielana ani magazynowana
w sposób umożliwiający ponowne wykorzystanie, ani też rozpowszechniana
w jakiegokolwiek formie za pomocą środków elektronicznych, mechanicznych,
kopiujących, nagrywających i innych, bez uprzedniej pisemnej zgody właściciela
praw autorskich

Wydawca:

Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego

www.ka.edu.pl

Kraków 2012

Sprzedaż prowadzi:

Księgarnia u Frycza

Kampus Krakowskiej Akademii im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego

ul. Gustawa Herlinga-Grudzińskiego 1, 30-705 Kraków

tel./faks: (012) 252 45 93; e-mail: ksiegarnia@kte.pl

DTP:

Joanna Sroka

Druk i oprawa:

Krakowskie Towarzystwo Edukacyjne sp. z o.o.

SPIS TREŚCI

MARIA PĄCHALSKA, LESZEK BIDZAN

WPROWADZENIE7

JOANNA M. MORYŚ, JANUSZ MORYŚ

1. ANATOMIA PŁATÓW CZOŁOWYCH I SKRONIOWYCH 23

LESZEK BIDZAN

2. KRYTERIA DIAGNOSTYCZNE OTĘPIENIA CZOŁOWO-SKRONIOWEGO..... 41

IZABELA HERMAN-SUCHARSKA, ANDRZEJ URBANIK

3. PROBLEMATYKA NEUROOBRAZOWANIA W OTĘPIENIU CZOŁOWO-SKRONIOWYM..... 63

PIOTR LASS, JAROSŁAW SŁAWEK

4. CZYNNOŚCIOWE OBRAZOWANIE OŚRODKOWEGO UKŁADU
NERWOWEGO W OTĘPIENIU CZOŁOWO-SKRONIOWYM 75

TOMASZ GABRYELEWICZ

5. EPIDEMIOLOGIA OTĘPIENIA CZOŁOWO-SKRONIOWEGO..... 85

BOŻYDAR L.J. KACZMAREK

6. NEUROPSYCHOLOGICZNE NASTĘPSTWA USZKODZEŃ PŁATÓW CZOŁOWYCH 93

MARIA PĄCHALSKA

7. BEHAWIORALNY WARIANT OTĘPIENIA CZOŁOWO-SKRONIOWEGO (bvFTD) 113

MICHAŁ HARCIAREK

8. JĘZYKOWY WARIANT OTĘPIENIA CZOŁOWO-SKRONIOWEGO (lvFTD) 145

WALENTY M. NYKA

9. STWARDNIENIE ZANIKOWE BOCZNE (ALS) 175

HENRYK OLSZEWSKI, WALDEMAR TŁOKIŃSKI, BEATA ŁUKASZEWSKA

10. OTĘPIENIE CZOŁOWO-SKRONIOWE – RZADZIEJ SPOTYKANE WARIANTY 183

EWA NAROŻAŃSKA, EMILIA J. SITEK, JAROSŁAW SŁAWEK

11. OTĘPIENIE CZOŁOWO-SKRONIOWE Z PARKINSONIZMEM

SPRZĘŻONE Z CHROMOSOMEM 17 (FTDP-17) –

PERSPEKTYWA NEUROLOGICZNA I NEUROPSYCHOLOGICZNA 209

ALEKSANDRA ZAWADZKA, KRZYSZTOF ZABŁOCKI, JERZY LESZEK

12. OTĘPIENIE CZOŁOWO-SKRONIOWE: ZABURZENIA PSYCHICZNE –

ROZPOZNANIE, MOŻLIWOŚCI ODDZIAŁYWAŃ TERAPEUTYCZNYCH 237

BEATA LEDWOCH

13. NEUROPSYCHOLOGICZNO-SĄDOWA EKSPERTYZA W OPINIOWANIU

OSÓB Z OTĘPIENIEM CZOŁOWO-SKRONIOWYM 279

MARIOLA BIDZAN, ANNA RASMUS, KATARZYNA GUZIŃSKA

14. POMOC RODZINIE CHOREGO Z OTĘPIENIEM CZOŁOWO-SKRONIOWYM 293

WPROWADZENIE

Oddajemy do rąk Czytelników monografię *Otępienie czołowo-skroniowe: ujęcie interdyscyplinarne*, która stanowi oryginalny zbiór odpowiednio dobranych rozdziałów, opracowanych przez autorów z różnych specjalności medycznych i paramedycznych zajmujących się diagnozą i rehabilitacją osób z otępieniem.

Otępienie czołowo-skroniowe stanowi nadzwyczaj ważki i trudny temat dla współczesnej neuronauki. Temat jest ważki przede wszystkim dlatego, że problemy związane z otępieniem w starszych latach dotyczą wciąż wzrastającej liczby osób, co stanowi nieunikniony, choć dość paradoksalny skutek przedłużenia się życia przeciętnego człowieka, bez proporcjonalnej poprawy jego kondycji fizycznej i psychicznej. Oznacza to m.in., że najprawdopodobniej mało kto z nas (tj. sami autorzy wraz z Czytelnikami) uniknie tego problemu w przyszłości, a ten dość przykry fakt czasami utrudnia proces utrzymywania należytego dystansu naukowego do tematu.

Wiele rozdziałów publikowanych w tej książce jest owocem 13. Międzynarodowego Kongresu Polskiego Towarzystwa Neuropsychologicznego, zorganizowanego przez Krakowską Akademię im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego w dniach 22 do 24 lutego 2010 roku. Uczestnicy kongresu podjęli panelową dyskusję, mającą na celu syntezę przyczyn i objawów otępienia czołowo-skroniowego. Główne tezy z tej dyskusji wykorzystano również w przygotowywaniu rozdziałów tej monografii*.

Problematyka otępienia jest tematem budzącym wiele kontrowersji również z tego powodu, że w przypadku chorób neurodegeneracyjnych, niezwykle trudno ustalić związki typu przyczyna–skutek pomiędzy domniemanymi czynnikami genetycznymi lub środowiskowymi a powstaniem podstawowego patomechanizmu zwyrodnienia, czy też pomiędzy przebiegiem procesów neurodegeneracyjnych a rozwojem objawów klinicznych. Na uwagę zasługuje fakt, że w przypadku chorób neurodegeneracyjnych trudno jest opisać kompletną „kaskadę wydarzeń” prowadzących do otępienia, aczkolwiek pewne etapy choroby są dość dobrze opracowane.

* Autorzy zwracają uwagę na precyzyjną nomenklaturę, używając przykładowo, zgodnie z postulatem przyjętym przez Polskie Towarzystwo Neuropsychologiczne, nazwy otępienie czołowo-skroniowe (Fronto-Temporal Dementia – FTD) w odniesieniu do zespołu klinicznego, zaś zwyrodnienie płatów czołowo-skroniowych (Fronto-Temporal Lobar Degeneration – FTLTD) w odniesieniu do obrazu neuropatologicznego.

Przykładowo, nie zostało jednoznacznie ustalone, dlaczego w przebiegu choroby Alzheimerera powstają blaszki amyloidowe i jak one uszkadzają mózg, ani dlaczego w FTD dochodzi początkowo do zaników miejscowych, ograniczonych do płątów czołowych czy skroniowych.

Duże zróżnicowanie obrazu klinicznego, a może przede wszystkim szybki postęp badań podstawowych owocujący odkrywaniem coraz to nowych elementów histochemicznych, w pewnym sensie wymusza kreowanie nowych jednostek, podjednostek czy zespołów chorobowych. W praktyce klinicznej często powodują one jedynie zamieszanie, gdyż jak na razie, nie ma przyżyciowych możliwości ich diagnozowania.

Dodatkowym utrudnieniem jest niewielka zależność obrazu klinicznego (tj. obserwowalnych objawów) od obrazu neuropatologicznego. Przykładowo, chorobę Picka (otępienie czołowo-skroniowe) można zdefiniować na podstawie wyników analizy histopatologicznej tkanki mózgowej pacjenta albo na podstawie występowania określonych objawów klinicznych, przy czym najwyżej ok. połowa pacjentów mieści się w obszarze, gdzie objawy pokrywają się z chorobą Alzheimerera. Na przykładzie choroby Alzheimerera sytuacja diagnostyczna różni się pod tym względem tylko w odniesieniu do wielkości tzw. obszaru pokrywania się objawów, który wynosi ok. 75%. Podczas omawiania tych problemów rodzi się czasami niepokój, że uprawiamy logomachię, prowadzimy dysputy, które filozofowie nazywają „różnicowaniem bez różnic”.

Diagnostyka różnicowa chorób zwyrodnieniowych staje się pilna i ważna w momencie, gdy zastanawiamy się nad leczeniem farmakologicznym. Nie jest bowiem bez znaczenia wybór metod postępowania, szczególnie terapii farmakologicznej, w poszczególnych postaciach chorób zwyrodnieniowych. W zależności od przewagi pewnych procesów patogenetycznych nad innymi, możemy spodziewać się odmiennych efektów terapeutycznych. Przykładem mocno związanym z treścią tej książki jest dominująca obecność zwyrodnienia układu cholinergicznego w chorobie Alzheimerera i brak takiej dominacji w otępieniach czołowo-skroniowych. Efektem tego mogą być rozliczne problemy związane z farmakoterapią, poczynając od odmiennego profilu objawów niepożądanych, po spodziewane efekty terapii. Różnice te w praktyce są znaczne i mają istotny wpływ na skuteczność prowadzonej terapii. Ma to szczególne znaczenie w początkowych okresach procesów zwyrodnieniowych, kiedy z jednej strony właściwie wdrożony plan terapeutyczny będzie miał szczególne znaczenie, a z drugiej przeprowadzenie poprawnej diagnozy właśnie w tym okresie jest często bardzo trudne.

Jeżeli leczenie przyczynowe nie jest możliwe (a tak najczęściej wygląda sytuacja w obecnym stanie naszych możliwości), to wtedy możemy najwyżej łagodzić objawy, przy czym ewentualna przyczyna tych objawów staje się mniej ważna.

Oprócz tych wszystkich trudności natury praktycznej mamy jednocześnie jeszcze problemy o charakterze teoretycznym. Jeżeli mówimy np. o jednym pacjencie, że ma „otępienie typu alzheimerowskiego”, a o drugim, że ma „otępienie czołowo-skroniowe”, a okazuje się, że i w jednym i drugim przypadku nie tylko przyczyna jest odmienna, ale objawy i przebieg też – to co uzasadnia użycie wspólnego terminu „otępienie” w odniesieniu do jednego i drugiego zespołu chorobowego? Czy istnieje w tym zakresie jakaś jednolita teoria otępienia, która służyłaby w psychologii starzenia się? A jeżeli istnieje taka „Wielka Teoria” otępienia, czy byłaby ona pomocna w leczeniu (czy to farmakologicznym, czy to psychoterapeutycznym) tych pacjentów? Zanikanie z naszego słownictwa pojęcia „otępienia starczego” sugeruje, że obowiązuje ogólna tendencja do bardziej szczegółowych diagnoz, przy czym „otępienie starcze” wygląda na worek, do którego wrzucamy prowizorycznie te przypadki, których jeszcze nie jesteśmy w stanie dokładnie zdiagnozować.

Warto się zastanowić, czy należy bez dalszej dyskusji zaniechać wszelkich prób znalezienia takiej „Wielkiej Teorii” otępienia. W ramach niniejszej książki i na podstawie naszych doświadczeń klinicznych byłaby to wielka przesada (czy też ten szczególnie grzech nazywany przez starożytnych Greków hubrysem), gdybyśmy twierdzili, że udowodniliśmy istnienie takowej „Wielkiej Teorii” otępienia. Jednak nasza wieloletnia praca z pacjentami z otępieniem nasuwa pewne refleksje, które być może będą przydatne w procesie poszukiwania odpowiedniej drogi do takiej teorii.

Granice pomiędzy obszarami badań, którymi interesują się poszczególne nauki, są jak najbardziej potrzebne, głównie po to, aby skupić uwagę badacza tam właśnie, gdzie dysponuje on szczególną wiedzą i ma odpowiedni warsztat badawczy. Niemniej bywa też tak, że zatrzymanie się na drodze naszych poszukiwań przed takim „słupem granicznym” uniemożliwia kontynuację tych badań, które właśnie jako całość (a nie w wyodrębnionych odcinkach) mogą prowadzić do ważnych odkryć naukowych. Tak właśnie jest w przypadku otępienia typu czołowo-skroniowego. Wysoka specjalizacja dzisiejszej nauki może powodować, że pomimo szybkiego gromadzenia coraz większej liczby szczegółowych informacji, paradoksalnie nie zbliżamy się do poznania całości problemu.

Otępienie jest zjawiskiem klinicznym, gdyż w sposób oczywisty dotyczy powstania i przebiegu swoistych patologii psychicznych, a zarazem zjawiskiem rozwojowym, o ile przez rozwój rozumie się zagadnienia psychologiczne, które dotyczą faz stawania się człowieka myślącego, czującego, doznającego i działającego, nie tylko w dzieciństwie, ale przez całe życie. Psychologiczne badania nad otępieniem mogłyby stać się dla tak ujętej psychologii rozwojowej tym, co np. badania Piageta nad rozwojem myślenia dziecka, o ile będziemy w stanie przyjąć założenie, że rozwój nie jest fazą życia, która kończy się z chwilą osiągnięcia tzw. dojrzałości,

lecz procesem trwającym tak długo, jak samo życie. Można nawet powiedzieć, że „rozwój” i „życie” to dwa różne pojęcia tego samego zjawiska. To, co żyje, czy to mikroorganizm, czy roślina, czy zwierzę, czy człowiek, nieustannie rozwija się aż do śmierci, którą można nawet zdefiniować w tym świetle jako moment, gdy rozwój się kończy. Tak zrozumiany rozwój kojarzy się przede wszystkim ze zmianami związanymi z nieustannym oddalaniem się od punktu wyjścia (o czym świadczy przedrostek „roz-” w wyrazie „rozwój”).

Nie chodzi o to, że ciało i umysł wciąż się ulepszają, ani nawet, że wszystko ustawicznie postępuje jednostajnie w odpowiednim (nazwijmy to „dobrym”) kierunku. Takie pojęcie „rozwoju” byłoby naiwne i jawnie sprzeczne z tym, co każdy z nas widzi i doznaje u siebie i u innych na co dzień. Jeżeli jednak pojęcie „rozwój” oznacza wieczne zmiany w kierunku oddalania się od punktu wyjścia, to sam fakt, że czas (ten rzeczywisty i ten psychologiczny) płynie raczej jednokierunkowo, wymusza od nas nieunikniony wniosek, że nigdy nie ma odwrotu, a co więcej, nigdy nie stoimy w miejscu.

Samo otępienie, choć czasami kusi twierdzenie, że stanowi odwrócenie kierunku rozwoju, nie jest „drugim dzieciństwem”. W naszym przekonaniu nic pomocnego nie wynika z takiego podejścia. Przede wszystkim nasuwa wniosek – zresztą całkowicie fałszywy – że otępienie w starości, pod koniec życia, jest zjawiskiem tak samo całkiem naturalnym, nieomal powszechnym i prawie nieuniknionym, jak okres szybkiego wzrostu potencjału fizycznego i psychicznego w dzieciństwie. Otępienie jest jednak – co należy podkreślić – patologią, która wypacza normalny przebieg procesu starzenia się i z którą należy walczyć takimi siłami, jakimi dysponujemy. Niemniej jest ono zjawiskiem rozwojowym, które staje się zrozumiałym tylko wtedy, gdy patrzymy na nie jako na proces, a nie jako na stan dostępny w jednym pomiarze neurometrycznym, w jednej chwili. W niniejszej książce autorzy prezentują takie właśnie rozumienie otępienia.

Psychice ludzkiej, będącej w istocie swej wysoce złożonym systemem, wciąż zagraża entropia, tj. utrata energii utrzymującej dynamiczny system, jakim jest umysł, w ruchu, a tym samym przy życiu. O ile istnieje więc jakaś jednolita teoria otępienia – wspólna dla wszystkich rodzajów otępienia, bez względu na specyficzną etiologię – o tyle punktem wyjścia jest na pewno sama entropia. Pojęcie to (wprowadzone zresztą z fizyki i wywodzące się z tzw. drugiego prawa termodynamiki) przypomina nam, że mózg nie jest obiektem dwuwymiarowym. Z jednej strony obserwacja ta wydaje się tak oczywista, że nie warto jej powtarzać, a jednak obecnie modne, modularne modele mózgu właśnie bazują na dwuwymiarowych mapach kory mózgowej. Co więcej: nie wystarczy tylko dodać trzeci wymiar, aby poprawić istniejące modele, choć uznając ważność struktur podkorowych tym samym uzupełniamy największy brak w teorii kognitywistycznej, czyli rolę emocji

i uczuć. Mózg jest jednak obiektem istniejącym w czterech wymiarach. Bez tego czwartego wymiaru, jakim jest czas, nie będziemy w stanie zrozumieć pracy mózgu (ani w normie, ani w patologii). Świadczą o tym w sposób dość szczególny badania nad otępieniem, gdyż stan pacjenta w danej chwili można zrozumieć wyłącznie jako moment zamrożony w czasie podobnym do obrazu ptaka w locie utrwalonego przez fotografa. Ważny jest tor tego lotu, a nie miejsce, gdzie był ptak w ułamku sekundy, gdy zrobiono zdjęcie.

Wszelkie modularne podejścia do mózgu stoją w przypadku otępienia przed wielkim wyzwaniem. Objawy wynikające z ogniskowego uszkodzenia mózgu można tłumaczyć poprzez teorię koneksjonistyczną: uszkodzenie pojedynczych „procesorów” w mózgu lub/i połączeń pomiędzy nimi wyłącza określone funkcje poznawcze z nimi związane. Jednak rozległe, ale stosunkowo drobne uszkodzenia, jak te powstałe w przebiegu chorób neurodegeneracyjnych (czy też niektórych urazów mózgu, zob. Pąchalska 2007), nie powodują wyłączenia kolejnych procesorów, lecz raczej utratę ogólnej sprawności pracy złożonych systemów mózgowych, a w końcu mózgu jako całości. Jednym słowem: entropia. Fizyczny system ulega zmianie albo wtedy, gdy czynniki zewnętrzne powodują odmienny rozkład sił, albo na skutek właśnie entropii, która w nieobecności innych, zewnętrznych czynników, sama w sobie i przez się doprowadzi do destabilizacji każdego systemu. Można analogicznie ująć otępienie: połączenie sił zewnętrznych z entropią staje się przyczyną utraty energii, destabilizacji a w końcu zniszczenia systemu, jakim jest mózgowie. W każdym przypadku układ sił wewnętrznych i zewnętrznych będzie odmienny, indywidualny, co sprawia, że w granicach pewnych praw fizycznych wielka staje się odmienność przebiegu tego procesu. Stąd złożoność całej problematyki otępienia.

Swoistym pomostem pomiędzy teorią entropii w psychice ludzkiej a problematyką neuropsychologii, jest tzw. teoria mikrogenetyczna, opracowana w USA przez wybitnego, nowojorskiego neurologa i neuropsychologa Jasona W. Browna i wprowadzona do polskiej neuropsychologii przez pierwszego z redaktorów tej książki i innych (Brown i Pąchalska, 2003; Grochmal-Bach i Pąchalska, 2004; MacQueen, 2005; Pąchalska, 2007, 2008). Teoria ta, w swojej naturze ewolucyjna i procesowa, stanowi czterowymiarowy model pracy mózgu, w świetle którego można lepiej zrozumieć przebieg otępienia, w tym otępienia czołowo-skroniowego.

Do tej pory nie opracowano specyficznie mikrogenetycznej teorii otępienia. Czy w otępieniu chodzi o rodzaj „inwolucji” – czyli o odwracanie przebiegu ewolucji w kierunku rozpadu, zamiast wzrostu, jak w przypadku ewolucji? Wtedy zbliżamy się znowu do pojęcia entropii. Jednak ani teoria mikrogenetyczna, ani zdrowy rozsądek nie pozwalają na to, żeby czas płynął wstecz. Okazuje się, że w przebiegu otępienia funkcje nie zanikają w sposób analogiczny do postępujących zaników tkanki mózgowej. Rozpad poznawczy, emocjonalny, behawioralny u chorych

z otępieniem jest raczej procesem skokowym (lub ściślej: kwantowym): występują okresy względnej stabilności, nawet niewielkiej poprawy, oraz okresy nagłego pogorszenia. Nie jest to regresja, lecz progresja w niekorzystnym kierunku. Różnica ta ma znaczenie zarówno teoretyczne, jak i praktyczne.

W monografii *Otępienie czołowo-skroniowe: ujęcie interdyscyplinarne*, autorzy starali się stosować ewolucyjne i procesowe ujęcie otępienia czołowo-skroniowego, niektórzy nawet zgodnie z teorią mikrogenetyczną. Świadomi byli bowiem faktu, że w otępieniu pogorszeniu ulegają nie tyle specyficzne funkcje poznawcze, tak jak w przypadku ogniskowych uszkodzeń mózgu, ile raczej działanie całych systemów mózgowych, które ulega najpierw częściowej dezorganizacji, a potem globalnemu zaburzeniu, gdy poziom destabilizacji osiągnie pułap, ponad którym straci już integralność. Warto w tym miejscu podkreślić, że nawet w przypadku wariantu językowego FTD, ani przebieg, ani charakter występujących zaburzeń mowy i języka nie przypomina obrazu klinicznego afazji. Inaczej zachowuje się system dynamiczny uderzony raz, mocno, w jednym miejscu, jak to ma miejsce przykładowo po urazie mózgu czy po udarze mózgu, a inaczej system, który traci energię i ulega entropii, jak to ma miejsce w przypadku otępienia. Wtedy zmiany mają charakter pionowy: gdy kolejno różne piętra mózgu (kora mózgowa, układ limbiczny, pień mózgu wraz ze śródmózgowiem) tracą energię, ulegają dezorganizacji i w końcu rozpadają się, w przeciwieństwie do „poziomych” efektów uszkodzeń ogniskowych, gdy jedna część systemu jest uszkodzona lub zniszczona, a inne pozostają nietknięte (por. Pąchalska, rozdz. 7 w tym tomie).

Otępienie czołowo-skroniowe stanowi pod tym względem zjawisko na pograniczu, gdyż specyfika tej choroby polega właśnie na tym, że zmiany zwyrodnieniowe zachodzą wyłącznie w płatach czołowych lub skroniowych. Ograniczenie obszaru zaników do tych płatów nie oznacza jednak, że patomechanizm jest w jakimś sensie „ogniskowy”. Na skutek procesu zwyrodnieniowego to nie tyle poszczególne funkcje, ile ich synteza ulega dezintegracji. Bowiem, zgodnie z teorią mikrogenetyczną, wszystkie procesy psychiczne mają swój początek na najniższym piętrze ośrodkowego układu nerwowego, jakim jest pień mózgu i następnie (w ułamku sekundy) rozwijają się przez układ limbiczny do nowej kory mózgowej. Im wyżej postępuje ten proces, tym bardziej staje się on szczegółowy, wyartykułowany, specyficzny, co wiąże się m.in. z tworzeniem się w istocie szarej kory mózgowej wyspecjalizowanych ośrodków.

Warto zauważyć, że pełna świadomość nie powstaje na nowo, co kilkaset milisekund, lecz w sposób nie do końca zrozumiały trwa w pewnej ciągłości, którą zapewnia przede wszystkim poczucie własnej tożsamości (Grochmal-Bach i Pąchalska, 2004, Pąchalska, 2008; MacQueen, 2007). Poczucie to z kolei nie stanowi specyficznej funkcji poznawczej, ani nawet metafunkcji analogicznej do metapamięci czy w ogóle do „centralnego wykonawcy” teorii Baddeleya (1986),

lecz wytwór filo-, onto- i mikrogenetycznego procesu powstawania własnego Ja. To dlatego, przykładowo, zaburzenia osobowości nie wynikają z uszkodzenia określonego ośrodka w korze mózgowej (nie ma takiego „procesora” osobowości), lecz właśnie z entropii powstałej na najwyższym piętrze mózgu. W naszym przekonaniu bowiem „korowe” funkcje poznawcze nie stanowią najwyższych funkcji ludzkiego mózgu, lecz w zasadzie przedostatnią fazę w procesie powstania świadomości, gdy człowiek staje się świadomy tego, że doznaje poszczególnych odczuć, wie kim jest i jaki jest oraz, że może działać.

Tu naszym zdaniem leży klucz do „Wielkiej Teorii” otępienia, bez względu na charakter czy sekwencję poszczególnych objawów prezentowanych w tej książce, istota problemu zaczyna się od swoistego zachwiania szeroko pojętej tożsamości. Czy wiąże się to z zaburzeniami:

1. pamięci roboczej w pierwszej kolejności, jak w przypadku klasycznej choroby Alzheimera,
 2. osobowości i zachowania w przypadku wariantu behawioralnego FTD (behavioral variant of FTD – bvFTD),
 3. mechanizmów wyrażenia się i rozumienia logicznego dyskursu w przypadku językowego wariantu FTD (language variant of FTD – lvFTD),
- to u osoby z otępieniem pojawienie się choroby kojarzy się przede wszystkim z obniżeniem obrazu Ja. Kolejność pojawienia się poszczególnych objawów zależy od tego, gdzie zaczyna się proces zwyrodnieniowy w mózgu i w jakim kierunku proces ten przebiega. Punktem wyjścia jest jednak zachwianie stabilności struktury własnego Ja.

W miarę narastania cech otępienia korowego, jakim jest zarówno choroba Alzheimera, jak i FTD, proces neurodegeneracji przebiega w kierunku odwrotnym do mikrogenety, a więc literalnie: z górnych (wyższych) obszarów mózgu do dolnych (głębszych) obszarów mózgu. Im głębiej w mózgu wystąpią zmiany neurodegeneracyjne, tym objawy będą mniej specyficzne. Gdy w końcu choroba zaatakuję najniższe piętro (pień mózgu wraz z międzymózgowiem), podstawowe funkcje życiowe również ulegną entropii: tracą energię i rozpadną się, co doprowadzi nieuchronnie do zgonu. Dlatego w ostatnim etapie dowolnej choroby otępiennej, neurodegeneracyjnej, różnice w obrazie klinicznym, bardzo wyraźne na początku, stają się nieistotne i właściwie niezauważalne. Innymi słowy, każda taka choroba otępienna:

- 1) zaczyna się od tego samego punktu wyjścia, jakim jest zachwianie poczucia własnej tożsamości,
- 2) przebiega dalej w sposób specyficzny dla podstawowego patomechanizmu danej choroby,
- 3) traci specyficzność z upływem czasu i kończy się podobnie w każdym przypadku.

Dostrzeżenie i zrozumienie problemu otępienia w bardziej ogólnym wymiarze jest istotne – i ze ściśle teoretycznego, i praktycznego punktu widzenia. Analizowanie problemu chorób zwyrodnieniowych w ogóle, w tym otępienia czołowo-skroniowego, wyłącznie w obszarach poszczególnych nauk może powodować sytuację, że widzimy domy, ale nie zdajemy sobie sprawy, że tworzą one miasta. Niezwykle ważne jest zrozumienie istoty zmian w mózgu powodowanych neurodegeneracją, czyli wielorakości objawów i innych dysfunkcji behawioralnych oraz głębokich zmian osobowości oraz zrozumienie szeregu schorzeń im towarzyszących. W tym celu konieczna jest całkowita zmiana spojrzenia na otępienie jako na problem dotyczący wszystkich wymiarów życia człowieka.

W książce, która trafia do rąk Czytelnika wypowiedzieli się na temat otępienia czołowo-skroniowego przedstawiciele różnych dziedzin. Analizują oni ten sam problem, ale z perspektywy swoich specjalności.

W rozdziale 1. pt.: *Anatomia płatów czołowych i skroniowych* autorstwa Janusza Morysia i Joanny Moryś z Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, omówiono specyficzną budowę płata czołowego oraz skroniowego, ze szczególnym zwróceniem uwagi na różnorodność budowy cytoarchitektonicznej warunkującej podział czynnościowy tych okolic kory. Krótkie wprowadzenie ewolucyjnych aspektów pozwoli Czytelnikowi na zrozumienie zasad rozwoju obu tych płatów i ich progresywnego przejmowania kontroli nad strukturami niższego szczebla, co szczególnie zaznaczone jest u naczelnych i człowieka. Należy bowiem pamiętać, iż to w tych płatach istnieje największe zróżnicowanie w budowie kory od najbardziej prostej dwuwarstwowej – paleocortex, przez archicortex hipokampa, aż po wysoce zróżnicowaną sześciowarstwową korę przedczołową. Poznanie struktury i wzajemnych połączeń korowo-korowych, zarówno krótkich, jak i długich oraz istniejących innych możliwości przekazywania informacji między obu płatami stanowią podstawę zrozumienia funkcji tych płatów. Zamieszczone ryciny w sposób przystępny ilustrują poszczególne zagadnienia.

Rozdział 2. pt.: *Kryteria diagnostyczne otępienia czołowo-skroniowego* został opracowany przez Leszka Bidzana z Kliniki Psychiatrii Rozwojowej, Zaburzeń Psychotycznych i Wieku Podeszłego, Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Omówione tu pojęcie otępienia czołowo-skroniowego (Fronto-Temporal Dementia – FTD). FTD obejmuje całą grupę zaburzeń, których przyczyną jest postępujące uszkodzenie płatów czołowych i przednich części płatów skroniowych. Te obszary mózgu odpowiadają między innymi za funkcje emocjonalne i językowe (płaty skroniowe) oraz funkcje wykonawcze i kontrolę zachowania (płaty czołowe). Tak wielki i złożony obszar funkcjonalny powoduje znaczne zróżnicowanie w obrazie klinicznym i przebiegu różnych postaci FTD. Brak jednolitych kryteriów diagnostycznych stanowi znaczny problem zarówno terminologiczny, jak i diagnostyczny. Dla stanów

wynikających z uszkodzenia obszarów czołowych i skroniowych stosowano, i nadal się stosuje różne określenia, co znacznie utrudnia właściwą klasyfikację badanych zjawisk. Prowadzi to do odmiennych wniosków tak epidemiologicznych, patogenetyczno-klinicznych, jak i terapeutycznych. W rozwoju badań nad FTD powstało kilka systemów diagnostycznych, o różnym stopniu przydatności teoretycznej i klinicznej. W rozdziale omówiono najważniejsze ustalenia dotyczące kryteriów diagnostycznych FTD. Poczynając od ustaleń grupy Manchester-Lund z 1994 roku, które zapoczątkowały nowoczesne ujęcie diagnostyczne tej grupy zaburzeń, przedstawiono kolejne propozycje: Neary i wsp. 1998, kryteria kliniczne opracowane przez Grupę Roboczą Otępienia Czołowo-Skroniowego i Choroby Picka oraz kryteria Konsorcjum Degeneracji Płatów Czołowo-Skroniowych (Consortium for Fronto-Temporal Lobar Degeneration – FTL D). Najwięcej uwagi poświęcono kryteriom opracowanym przez Grupę Roboczą Otępienia Czołowo-Skroniowego i Choroby Picka, które wyróżniają kliniczne warianty FTD: behawioralny (behavioral variant FTD – bvFTD) i językowy (language variant – lvFTD) (por. też Pachalska, rozdz. 7 oraz Harciarek, rozdz. 8 w tym tomie). Omówiono istotne dla rozpoznania elementy obrazu klinicznego oraz typowe dla FTD cechy histopatologiczne. Przedstawiono szereg badań dodatkowych z uwzględnieniem ich obecnej przydatności w diagnostyce FTD.

Rozdział 3. pt.: *Problematyka neuroobrazowania w FTD* został przygotowany przez Izabelę Herman-Sucharską i Andrzeja Urbanika z Katedry Radiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego. Autorzy zauważają, że objawy FTD mogą w wielu przypadkach przypominać do złudzenia te występujące w otępieniach typu Alzheimer. Kliniczne zaburzenia dotyczą zwykle zachowań, motoryki i możliwości poznawczych pacjenta. W obrazie neuropatologicznym FTD dominują cechy atrofii kory w okolicach czołowo-skroniowych, często z towarzyszącymi zmianami strukturalnymi w istocie białej podkorowej. Dlatego też obrazowanie strukturalne mózgu stało się, obok objawów klinicznych, podstawą do rozpoznawania FTD. Umożliwia ono zarówno wykluczenie zaburzeń poznawczych o podłożu innym niż schorzenia neurodegeneracyjne mózgu, jak i różnicowanie różnych typów otępienia. Autorzy omawiają techniki neuroobrazowania, które w znacznym stopniu przyczyniły się do postępu w diagnostyce schorzeń otępiennych: strukturalne, oparte na metodach wolumetrycznych (TK i MR) oraz oceniające metabolizm dotkniętej schorzeniem tkanki nerwowej (metodą spektroskopii protonowej mózgu). Należy dodać, że autorzy ci mają duże doświadczenie w stosowaniu metod neuroobrazowania ze szczególnym uwzględnieniem metody spektroskopii protonowej mózgu u osób z otępieniem.

W rozdziale 4. pt.: *Czynnościowe obrazowanie ośrodkowego układu nerwowego w otępieniu czołowo-skroniowym (FTD)* autorzy – Piotr Lass z Zakładu Medycyny Nuklearnej, Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego oraz Jarosław Sławek z Zakładu

Pielęgniarstwa Neurologiczno-Psychiatrycznego Wydziału Nauk o Zdrowiu Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, prezentują problemy związane z czynnościowym obrazowaniem zwyrodnienia czołowo-skroniowego (FTLD), argumentując, że ponieważ nie istnieje diagnostyka laboratoryjna otępienia czołowo-skroniowego, rozpoznanie oparte jest na obrazie klinicznym i badaniach obrazowych. W rozdziale omówiono m.in. badania przepływu mózgowego krwi, np. tomografia emisyjna pojedynczego fotonu – SPECT, perfuzyjne odmiany tomografii komputerowej (TK) i obrazowania jądrowego rezonansu magnetycznego (MR) oraz mózgowego metabolizmu glukozy, które odgrywają kluczową rolę w rozpoznawaniu otępienia czołowo-skroniowego. Charakterystyczną cechą obrazowania czynnościowego w tej chorobie jest zmniejszenie perfuzji mózgowej i metabolizmu glukozy płatów czołowych i przedniej części płatów skroniowych. Specyficzność różnicowania z chorobą Alzheimera wynosi ok. 90%. Pomocnicze znaczenie posiadają radioizotopowe badania złogów amyloidu i receptorów dopaminowych.

Rozdział 5. pt. *Epidemiologia otępienia czołowo-skroniowego* został opracowany przez Tomasza Gabrylewicza z Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego Polskiej Akademii Nauk. Autor w swoim artykule zajmuje się zagadnieniem szeroko rozumianej epidemiologii otępienia czołowo-skroniowego. Zwraca uwagę na precyzyjną nomenklaturę, wskazuje, iż przyjęto używać nazwy otępienie czołowo-skroniowe (Fronto-Temporal Dementia – FTD) w odniesieniu do zespołu klinicznego, zaś zwyrodnienie płatów czołowo-skroniowych (Fronto-Temporal Lobar Degeneration – FTLD) w odniesieniu do obrazu neuropatologicznego. Ukazuje też niedostatki niektórych badań, wynikające przede wszystkim ze stosowania niejednorodnych kryteriów diagnostycznych, niepozwalających w zadawalający sposób na ustalenie epidemiologii tego schorzenia. Podkreśla rolę wprowadzonych w 1998 roku nowych klinicznych kryteriów diagnostycznych w przeprowadzaniu efektywnych badań epidemiologicznych. Autor nie tylko zwraca uwagę na najczęstsze współwystępujące z otępieniem czołowo-skroniowym jednostki chorobowe, ale i te rzadko współwystępujące, np. zespół parkinsonowski, co sprzężone jest z chromosomem 17.

W rozdziale 6. zatytułowanym *Neuropsychologiczne następstwa uszkodzenia płatów czołowych* autor Bożydar L.J. Kaczmarek z Instytutu Psychologii Uniwersytetu Szczecińskiego oraz Instytutu Psychologii UMCS, omawia występowanie różnorodnych zaburzeń w następstwie uszkodzenia płatów czołowych, co pomoże Czytelnikowi zrozumieć problemy, z jakimi mogą się borykać pacjenci z FTD. Podkreśla, iż w szeregu badań neuropsychologicznych wykazano, że w następstwie uszkodzeń płatów czołowych zaburzeniu ulega większość czynności psychicznych, takich jak pamięć, myślenie, mowa czy spostrzeganie, mimo braku wyraźnych defektów neurologicznych. Zaburzenia te nie mają jednak charakteru pierwotnego, lecz stanowią

przejaw zakłóceń w planowaniu i kontrolowaniu przebiegu danej czynności. Ponadto utrata umiejętności oceny zachodzących zjawisk prowadzi do poważnych problemów w funkcjonowaniu społecznym. Zaburzeniu ulega bowiem umiejętność wykorzystywania scenariuszy działania, stanowiących dynamiczne schematy, które należy dostosować do określonych sytuacji. Istotną rolę odgrywa tutaj układ zarządzania wiedzą, który umożliwia wybieranie zmagazynowanych w magazynie pamięci (pamięci długotrwałej) odpowiednich scenariuszy działania. Zaś to, czy rzeczywiście podejmiemy określone działania, zależy w znacznym stopniu od ośrodka wykonawczego. Niebagatelną rolę odgrywa przy tym filtr emocjonalny, który z jednej strony selekcjonuje docierające do mózgu informacje, a z drugiej wpływa na to, czy i jakie działania podejmie ośrodek wykonawczy. Autor wyodrębnia trzy poziomy szeroko pojętych funkcji wykonawczych: podświadomy, świadomy i metaświadomy. Właśnie metaświadomość ulega zakłóceniu w wyniku uszkodzeń okolicy przedczołowej. Uwagę zwraca nieprzewidywalność zachowań tego typu pacjentów; obserwuje się u nich zmienność nastroju, brak poczucia odpowiedzialności za wykonywane zadania, a także brak skłonności do poprawiania popełnianych błędów i postępowanie zgodnie z powiedzeniem: „Co z oczu, to z głowy.” W przypadku otępienia czołowo-skroniowego dodatkowy problem stwarzają zaburzenia pamięci, zwłaszcza pamięci świeżej. W związku z powyższym chorzy przejawiają duże trudności w uczeniu się, co prowadzi do całkowitego zagubienia się w nowych sytuacjach.

Rozdział 7. pt.: *Behawioralny wariant otępienia czołowo-skroniowego (bvFTD)* został opracowany przez Marię Pąchalską z Katedry Neuropsychologii Krakowskiej Akademii im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego. Celem rozdziału jest prezentacja diagnostyki różnicowej otępienia czołowo-skroniowego, ze szczególnym uwzględnieniem behawioralnego wariantu otępienia czołowo-skroniowego w porównaniu do innych zespołów podobnych do tego otępienia, jak np. otępienie naczyniowe czy depresja. W badaniach zastosowano przesiewowo, do oceny dokumentowania głębokości i postępu otępienia Skróconą Skalę Oceny Umysłu – MMSE, w celu odróżnienia różnych wariantów otępienia czołowo-skroniowego, specyficzne, celowe testy neuropsychologiczne, m.in. Testy Płynności Newcomba i Chicago, Skalę Badania Pamięci Wechslera–III (WMS–III), Zachodnią Baterię Badania Afazji (WAB–R) oraz Bostoński Test Nazywania – wersję polską (BNT–vPL). Do oceny zaburzeń zachowania społecznego w tym zachowań motorycznych i językowych oraz zespołu obcej ręki zastosowano Kwestionariusz Zachowań Osoby z Zespołem Czołowym w autoryzowanej wersji polskiej. Badaniami objęto 112 pacjentów z różnego rodzaju otępieniem, w tym 66 mężczyzn oraz 46 kobiet konsultowanych w Centrum Reintegracyjno-Szkoleniowym Fundacji na Rzecz Osób z Dysfunkcjami Mózgu w Krakowie oraz w Klinice Psychiatrii Rozwojowej, Zaburzeń Psychotycznych i Wieku Podeszłego Akademii Medycznej w Gdańsku. Uzyskane wyniki potwierdziły przydatność

Kwestionariusza Badania Zespołu Czołowego w diagnostyce różnicowej otępienia czołowo-skroniowego (FTD) oraz w ocenie efektywności neuroterapii. Uzyskane wyniki poddano dyskusji w świetle teorii mikrogenetycznej.

W rozdziale 8. pt.: *Językowy wariant otępienia czołowo-skroniowego (lvFTD)* Michał Harciarek z Instytutu Psychologii Uniwersytetu Gdańskiego omawia dwa najczęściej spotykane warianty językowe FTD: 1) afazję pierwotną postępującą z zaburzoną płynnością mowy, która cechuje się apraksją mowy i problemami w przetwarzaniu bardziej złożonych informacji syntaktycznych, oraz 2) otępienie semantyczne, charakteryzujące się postępującą utratą wiedzy semantycznej i głębokimi zaburzeniami pragmatyki, przy jednoczesnym względnie zachowanym płynności wypowiedzi i pamięci epizodycznej. W rozdziale skrótkowo omówiono także tzw. postępującą afazję logopeniczną, której objawy najczęściej stanowią jednak pierwsze stadium choroby Alzheimer'a. Ponadto w pracy opisano problemy diagnozy różnicowej językowych wariantów FTD, podjęto również próbę określenia mózgowych korelatów obrazu klinicznego poszczególnych wariantów. Dyskusji poddano także problemy terminologiczne oraz przeanalizowano możliwe interwencje terapeutyczne. Nakreślono również kierunki przyszłych badań nad językowymi wariantami FTD.

Rozdział 9. pt.: *Stwardnienie zanikowe boczne*, przygotował Walenty M. Nyka z Kliniki Neurologii Dorosłych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Autor omawia problematykę stwardnienia zanikowego bocznego. Podkreśla postępujący charakter tej zwyrodnieniowej choroby, charakteryzującej się uszkodzeniem ośrodkowego i obwodowego neuronu ruchowego. Zostały przedstawione istniejące koncepcje etiopatogenezy schorzenia, jej rozpowszechnienie, objawy, jakie towarzyszą stwardnieniu zanikowemu bocznemu. W początkowym okresie choroby pacjenci odczuwają narastające osłabienie mięśni kończyn. W zaawansowanej postaci choroby dominują rozległe zaniki mięśni kończyn górnych oraz niedowład spastyczny kończyn dolnych. Objawy te poprzedzone są zwykle drzeniami pęczkowymi mięśni kończyn i języka. U niektórych pacjentów dominują objawy uszkodzenia pnia mózgu (objawy opuszkowe) doprowadzające do zaburzeń połykania, dyzartrii i zaniku mięśni języka. U wielu pacjentów stwierdza się objawy otępienia. Przedstawiono również rokowanie oraz najczęstsze przyczyny śmierci.

Rozdział 10 pt.: *Otępienie czołowo-skroniowe – rzadziej spotykane warianty* opracowany został przez Henryka Olszewskiego, Waldemara Tłokińskiego i Beatę Łukaszkowską z Uniwersytetu Gdańskiego. Autorzy omawiają rzadziej występujące warianty otępienia czołowo-skroniowego, odnośnie do których istnieją wątpliwości, czy np. mają wspólny patomechanizm z FTD, czy mogą być przyczynami rozwoju FTD, jak również czy współwystępowanie tych chorób jest przypadkowe czy uwarunkowane genetycznie. Opisane jednostki chorobowe to: otępienie czołowo-skroniowe

z zespołem parkinsonowskim sprzężone z chromosomem 17 (FTDP-17), stwardnienie zanikowe boczne (ang. Amyotrophic Lateral Sclerosis, w skrócie: ALS), choroba neuronu ruchowego (ang. Motor Neuron Disease, w skrócie: MND), zwyrodnienie korowo-podstawne (ang. Corticobasal Degeneration, w skrócie: CBD) oraz postępujące porażenie nadjądrowe (ang. Progressive Supranuclear Palsy, w skrócie: PSP) – zwane również Zespołem Steele’a-Richardsona-Olszewskiego, które wielu autorów włącza do CBD.

W rozdziale 11. pt.: *Otępienie czołowo-skroniowe z parkinsonizmem sprzężone z chromosomem 17 (FTDP-17) – perspektywa neurologiczna i neuropsychologiczna* zespół autorów: Ewa Narożańska, Emilia J. Sitek, Jarosław Sławek z Zakładu Pielęgniarstwa Neurologiczno-Psychiatrycznego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego oraz z Oddziału Neurologii Szpitala Specjalistycznego Św. Wojciecha w Gdańsku, opracował unikatowe, własne studium przypadku otępienia czołowo-skroniowego z zespołem parkinsonowskim sprzężonego z chromosomem 17 (Fronto-Temporal Dementia with Parkinsonism linked to chromosome 17, FTDP-17). Otępienie to jest rzadką chorobą neurodegeneracyjną, należącą do szerokiego spektrum otępień czołowo-skroniowych. Jest dziedziczne w sposób autosomalnie dominujący i może być spowodowane mutacją w genie dla białka tau lub progranuliny. Oba geny zlokalizowane są w tym samym locus, na długim ramieniu chromosomu 17. Różnorodny obraz kliniczny, częściowo związany z rodzajem mutacji, może być odmienny nawet w obrębie tej samej rodziny. Występują tu zaburzenia osobowości i zachowania (głównie rozhamowanie i/lub apatia, brak wglądu w chorobę), zaburzenia mowy (zubożenie mowy spontanicznej, echolalia, a wreszcie mutyzm), zaburzenia funkcji poznawczych (z dominacją zaburzeń funkcji wykonawczych) oraz objawy ruchowe – w tym parkinsonizm, który może dołączyć się na dowolnym etapie rozwoju choroby. FTDP-17 jest chorobą o zwykle wczesnym początku, postępującą bardzo szybko, dla której nie opracowano dotychczas skutecznego leczenia. W opracowaniu przedstawiono kliniczne kryteria diagnostyczne FTDP-17 oraz problematykę diagnostyki różnicowej z perspektywy neurologa oraz neuropsychologa. Bardziej szczegółowo omówiono specyfikę diagnozy neuropsychiatrycznej i neuropsychologicznej w FTDP-17. W końcowej części rozdziału zawarto krótką charakterystykę kliniczną dwóch pacjentów z pierwszej polskiej rodziny z FTDP-17, z mutacją P301L, z porównaniem obrazu klinicznego i prezentacją próbek mowy spontanicznej pacjentów na różnych etapach choroby.

Rozdział 12 pt.: *Otępienie czołowo-skroniowe: zaburzenia psychiczne – rozpoznanie, możliwości oddziaływań terapeutycznych* został przygotowany przez zespół: Aleksandra Zawadzka, Krzysztof Zabłocki, Jerzy Leszek, z Katedry i Kliniki Psychiatrii AM we Wrocławiu. Autorzy podają, że otępienie czołowo-skroniowe (FTD) charakteryzuje się rozwojem objawów neuropsychiatrycznych, takich jak: zespół apatyczno-

abuliczny, rozhamowanie-impulsywność, utrata wglądu i krytycyzmu, spłylenie emocjonalne i ograniczenie empatii, zmiany diety i nawyków żywieniowych, naruszanie norm społecznych i moralnych, powtarzanie zachowań (persewercje), objawy psychotyczne, inne zaburzenia nastroju, niepokój, drażliwość, agresja. Zespół apatyczno-abuliczny oraz rozhamowanie-impulsywność należą do najpowszechniej występujących początkowych, lecz niestety niespecyficznych zespołów objawów otępienia czołowo-skroniowego. Niektórzy autorzy dowodzą, że obecność apatii i utrata spontanicznego reagowania w połączeniu z postępującymi deficytami funkcji poznawczych odróżnia otępienie czołowo-skroniowe od „nieczołowo-skroniowych”. Autorzy zauważają, że charakter objawów zaburzeń zachowania, emocji i osobowości w przebiegu otępienia czołowo-skroniowego, zależy również od lokalizacji zmian neurodegeneracyjnych i wyróżniają podtyp czołowy (fvFTD – frontal variant of Fronto-Temporal Dementia) i podtyp skroniowy (tv – temporal variant of Fronto-Temporal Dementia). Poważnie zaburzone funkcjonowanie społeczne oraz zachowania socjopatyczne różnicują otępienie czołowo-skroniowe od innych typów otępień, podobnie jak specyficzny jest dla tego typu otępienia wzrost dziwacznych zachowań oralnych już w pierwszej fazie choroby. Zmiany neurozwyrodnieniowe w przebiegu otępienia czołowo-skroniowego są niesymetryczne, a lateralizacja ma wpływ na charakter i nasilenie objawów. Autorzy stwierdzają, że nie opracowano skutecznych metod leczenia otępienia czołowo-skroniowego, dlatego też omawiają stosowane leczenie objawowe.

W rozdziale 13 pt.: *Neuropsychologiczno-sądowa ekspertyza w opiniowaniu osób z otępieniem czołowo-skroniowym* autorka Beata Ledwoch z Instytutu Psychologii UMCS, omawia problematykę opiniowania sądowego zachodzącego w przypadku osób z otępieniem czołowo-skroniowym. Przedstawia przesłanki prawne powoływania ekspertów sądowych ze zwróceniem uwagi na szczególny rodzaj opinii neuropsychologiczno-sądowej. Cel i zakres tego typu ekspertyzy wiąże się z rodzajami deficytów neuropsychologicznych doświadczanych przez osobę dotkniętą przedmiotowym schorzeniem. Status prawny i neuropsychologiczny chorego z otępieniem czołowo-skroniowym, będącego jednocześnie osobą niepełnosprawną, został przeanalizowany zarówno w orzecznictwie dotyczącym stopni niepełnosprawności, jak i na gruncie prawa cywilnego oraz karnego. Podkreślona została także rola biegłego sądowego, jego neuropsychologicznej wiedzy i odpowiedzialności etycznej podczas czynności opiniowania pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym.

Rozdział 14. pt.: *Pomoc rodzinie chorego z otępieniem czołowo-skroniowym* został opracowany przez Mariolę Bidzan, Annę Rasmus, Katarzynę Guzińską z Instytutu Psychologii Uniwersytetu Gdańskiego. Autorki opierając się na teorii systemowej rodzin zakładają, że otępienie czołowo-skroniowe, jako choroba przewlekła i postępująca, związane jest nie tylko z konsekwencjami fizycznymi (objawami choroby), ale

też z wieloma następstwami psychologicznymi, które dotyczą nie tylko chorego, ale i jego rodzinę. W artykule przybliżono szczególne cechy sytuacji rodziny z chorym z otępieniem czołowo-skroniowym, w tym wpływ specyficznych zaburzeń poznawczych, emocjonalnych oraz neurobehawioralnych, upośledzających funkcjonowanie chorego w różnych sferach, ale zarazem wpływających, przeważnie w negatywny sposób, na funkcjonowanie rodziny. Przedstawiono swoistość sytuacji opiekuna chorego z otępieniem czołowo-skroniowym w rodzinie, w tym fazy powstawania zespołu opiekuna i związany z tym zespół wypalenia sił. Artykuł kończy opis konkretnych form pomocy, jakie mogą i powinny być kierowane do rodzin chorych z otępieniem czołowo-skroniowym.

Monografia *Otępienie czołowo-skroniowe: ujęcie interdyscyplinarne* jest adresowana przede wszystkim do studentów kierunku psychologii oraz do szerokiego grona specjalistów zajmujących się diagnozą i terapią pacjentów z chorobami neurodegeneracyjnymi, w tym z otępieniem czołowo-skroniowym.

Mimo że zamysłem redagujących tę książkę było przedstawienie problemu z możliwie różnych punktów widzenia, nie możemy obecnie jeszcze zaproponować pełnej syntezy problemu otępienia czołowo-skroniowego. Mamy jednak nadzieję, że lektura tego opracowania umożliwi Czytelnikowi uzyskanie pełniejszego poglądu na temat istoty otępienia czołowo-skroniowego, co zaowocuje w praktycznym podejściu do chorego. Mamy też nadzieję, że publikacja przyczyni się do poprawy jakości życia osób z otępieniem czołowo-skroniowym.

prof. zw. dr hab. Maria Pąchalska

Katedra Neuropsychologii

Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego

Prezes Polskiego Towarzystwa Neuropsychologicznego

prof. dr hab. med. Leszek Bidzan

Klinika Psychiatrii Rozwojowej, Zaburzeń Psychotycznych i Wieku Podeszłego

Gdański Uniwersytet Medyczny

Kraków, jesień, 2011 r.

ROZDZIAŁ 1.

ANATOMIA PŁATÓW CZOŁOWYCH I SKRONIOWYCH *ANATOMY OF FRONTAL AND TEMPORAL LOBES*

JOANNA M. MORYŚ, JANUSZ MORYŚ

Zakład Anatomii i Neurobiologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

Key words: *development, structure, cortical-cortical connections, function*

Słowa kluczowe: *rozwój, struktura, połączenia korowo-korowe, funkcja*

SUMMARY

In this chapter the specific composition of the frontal and temporal lobes was discussed, with special emphasis on the diversity of the cytoarchitectural construction, which conditions the functional division of this part of the cortex. A brief overview of the evolutionary aspects will allow the reader to understand the principles of the development of both lobes and the way they progressively take control over the lower level structures, which is particularly visible in the case of primates and humans. It is worth remembering that these lobes have the most diversified cortex structure: from the simple two-layer cortex – the paleocortex, through the archicortex of the hippocampus, to the complex six-layer prefrontal cortex. Getting to know the structure and the mutual cortex – cortex links, both the short and the long ones, as well as other routes of transmitting information between the two lobes, are the basis for an understanding of their functions. The diagrams presented in this chapter illustrate the discussed phenomena in a clear way.

STRESZCZENIE

W rozdziale omówiono specyficzną budowę płata czołowego oraz skroniowego, ze szczególnym zwróceniem uwagi na różnorodność budowy cytoarchitektonicznej warunkującej podział czynnościowy tych okolic kory. Krótkie wprowadzenie ewolucyjnych aspektów pozwoli czytelnikowi na zrozumienie zasad rozwoju obu płatów i ich progresywnego przejmowania kontroli nad strukturami niższego szczebla, co szczególnie zaznaczone jest u naczelnych i człowieka. Należy bowiem pamiętać, iż to w tych płatach istnieje największe zróżnicowanie w budowie kory od najbardziej prostej dwuwarstwowej – paleocortex, przez archicortex hipokampa, aż po wysoce zróżnicowaną sześciowarstwową korę przedczołową. Poznanie struktury jak i wzajemnych połączeń korowo-korowych zarówno krótkich, jak i długich oraz istniejących innych możliwości przekazywania informacji między obu płatami stanowią podstawę zrozumienia funkcji obu płatów. Zamieszczone ryciny w przystępny sposób ilustrują poszczególne zagadnienia.

WSTĘP

Otępienie czołowo-skroniowe (FTD) obejmuje całą grupę zaburzeń, których przyczyną jest postępujące uszkodzenie płatów czołowych i przednich części płatów skroniowych. Te obszary mózgu odpowiadają między innymi za funkcje emocjonalne i językowe (płaty skroniowe) oraz funkcje decyzyjne i kontrolę zachowania (płaty czołowe). Jest oczywiste, że tak wielki i zarazem złożony obszar funkcjonalny powoduje znaczne zróżnicowanie w obrazie klinicznym i przebiegu różnych postaci FTD.

PŁATY CZOŁOWE

Płat czołowy jest największym z płatów ludzkiego mózgowia. Stanowi on około jednej trzeciej masy półkuli mózgu. Jest to okolica, która dojrzeva jako jedna z ostatnich i tu najpóźniej następuje mielinizacja. Płaty czołowe biorą udział w generowaniu zachowań typowych tylko dla ludzi. Stanowią główne miejsce integracji informacji, dochodzących zarówno ze środowiska zewnętrznego, jak i wewnętrznego, a także są miejscem integracji stanów emocjonalnych. Płat czołowy jest widoczny na górnobocznej, przyśrodkowej i podstawnej powierzchni półkuli mózgu. Leży do przodu od bruzdy środkowej. Na powierzchni górnobocznej korę przecinają 3 bruzdy. Bruzda przedśrodkowa, leżąca równolegle do bruzdy środkowej, ogranicza od przodu zakręt przedśrodkowy. Do przodu od niego leżą prostopadłe do bruzdy przedśrodkowej trzy zakręty: czołowy górny, środkowy i dolny. Na powierzchni przyśrodkowej płat czołowy ciągnie się do bruzdy okołosrodkowej, a w jego obrębie znajduje się zakręt obręczy i okolica podspoidłowa. Powierzchnia podstawna jest pokryta zakrętami oczodołowymi. Kora płata czołowego otrzymuje krew w całości z tętnicy szyjnej wewnętrznej poprzez gałęzie korowe tętnicy przedniej mózgu (powierzchnia podstawna, przyśrodkowa i górna część powierzchni bocznej) oraz tętnicy środkowej mózgu (powierzchnia boczna i boczna część powierzchni podstawnej).

Płaty czołowe obejmują 5 głównych części: okolice ruchową (pierwszorzędowa kora ruchowa) – w bezpośrednim sąsiedztwie bruzdy środkowej, okolice przedruchową, leżącą do przodu od okolicy ruchowej, dodatkową okolice ruchową – na powierzchni przyśrodkowej, ośrodek skojarzonego spojrzenia do boku oraz okolicę przedczołową, stanowiącą duży obszar znajdujący się do przodu od okolicy przedruchowej.

BUDOWA KOMÓRKOWA I WARSTWOWA PŁATA CZOŁOWEGO

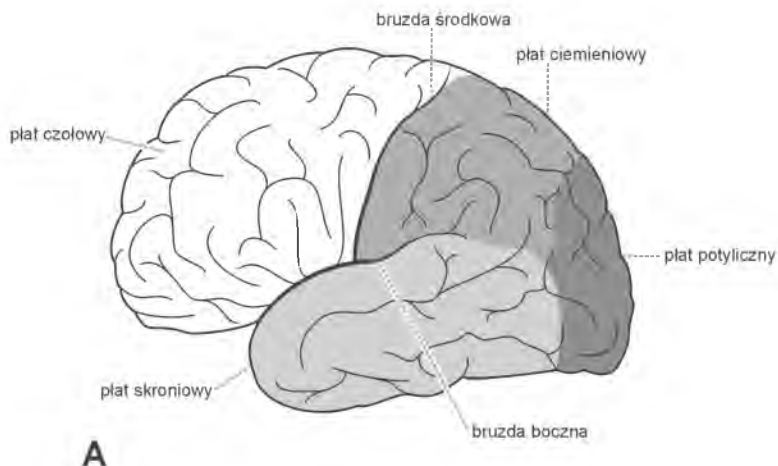
Pierwszorzędowa kora ruchowa

Pierwszorzędowa kora ruchowa (zakręt przedśrodkowy, pole 4 wg Brodmana) jest zbudowana z kory bezziańskiej. Jest to okolica, w której neurony wysyłają aksony tworzące większość włókien drogi piramidowej, prowadzącej informacje ruchowe zależne od naszej woli. Pozostałe włókna tworzące drogę piramidową pochodzą z kory przedruchowej i dodatkowej kory ruchowej a także kory ciemieniowej.

Kora ruchowa ma organizację somatotopową, okolice na powierzchni zakrętu stanowią reprezentację przeciwstronnej powierzchni części ciała, ze względnie dużym obszarem będącym reprezentacją ręki, okolic ust i języka. Włókna drogi piramidowej oddają gałęzie zaopatrujące wiele różnych mięśni. Obserwuje się tu *współdziałanie ruchowe*, które oznacza jednoczesny skurcz wszystkich mięśni zaangażowanych w wykonywany ruch.

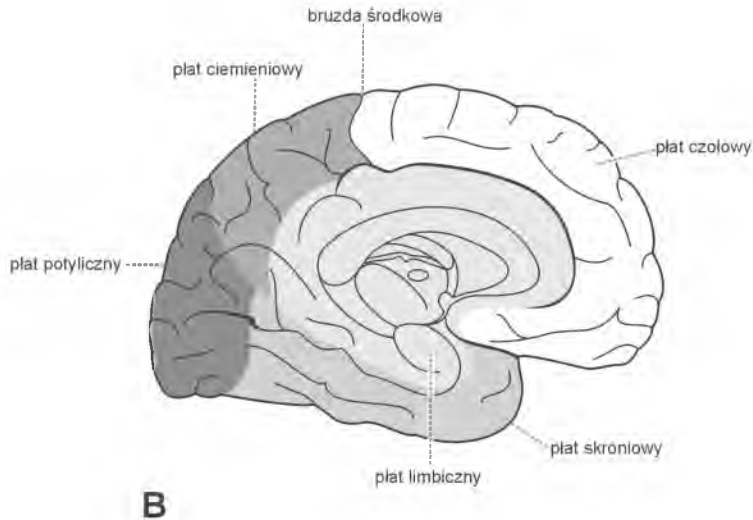
Pierwszorzędowa kora ruchowa otrzymuje włókna:

- poprzez ciało modzelowate z *przeciwstronnej kory ruchowej*. Silniejsze są połączenia między komórkami kontrolującymi mięśnie grzbietu i brzucha, niż tymi, które kontrolują mięśnie dystalne,
- z *kory somatosensorycznej* – są to informacje proprioceptywne niezbędne do wykonywania odpowiednich ruchów,

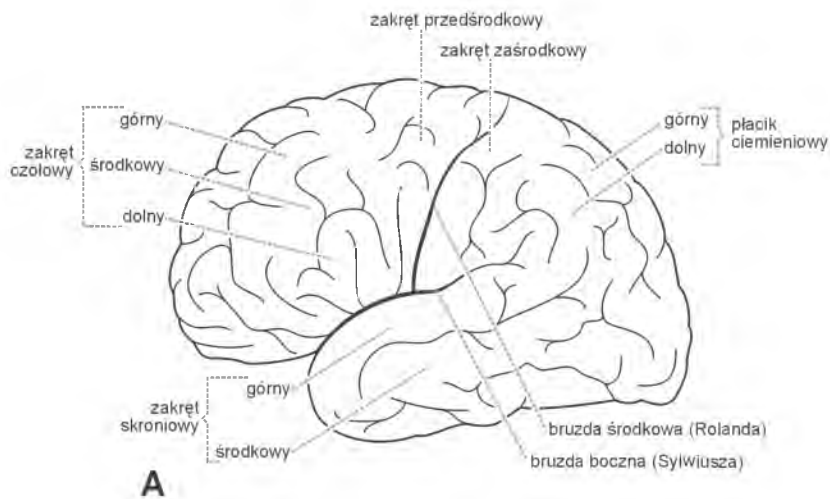


Ryc. 1A. Powierzchnia grzbietowo-boczna półkuli mózgu z podziałem na klasyczne płaty

Anatomia pólów czołowych i skroniowych

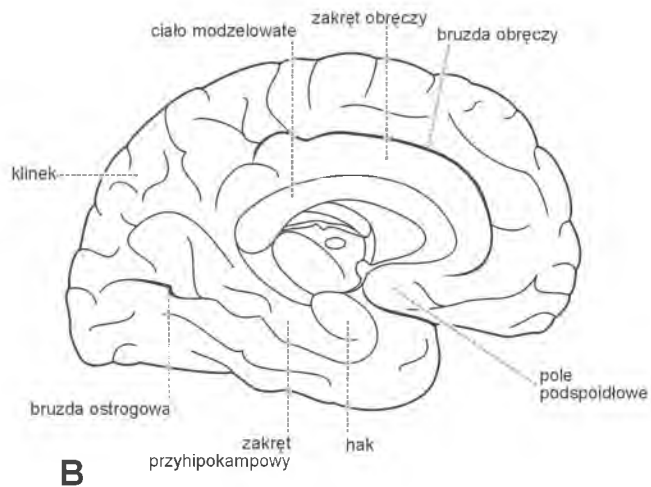


Ryc. 1B. Powierzchnia przyśrodkowa półkuli mózgu z podziałem na klasyczne płaty



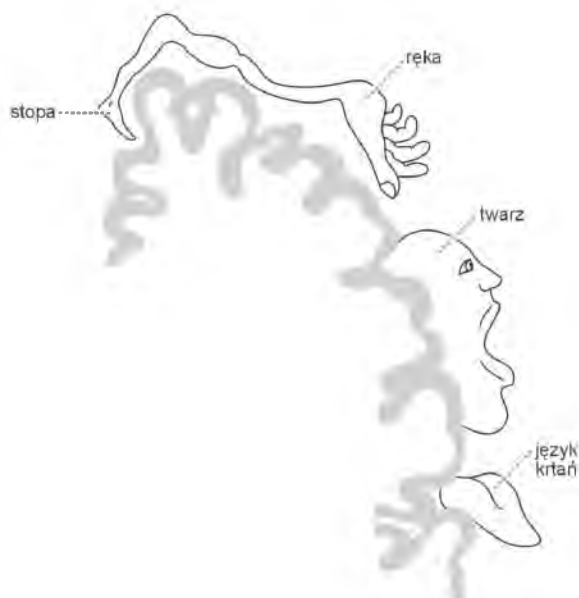
Ryc. 2A. Ważniejsze bruzdy i zakręty występujące na powierzchni grzbietowo-bocznej półkuli mózgu

- z **jądra zębatego** położonego w półkuli mózdzku. Układ ten uczestniczy w selekcji odpowiednich mięśni do wykonania konkretnego ruchu, a także w dostosowaniu czasu i siły skurczu,
- z **dodatkowej kory ruchowej**, w której powstaje plan ruchu.



Ryc. 2B. Ważniejsze bruzdy i zakrety występujące na powierzchni przyśrodkowej półkuli mózgu

Uszkodzenie kory ruchowej prowadzi do porażień lub niedowładów w zakresie odpowiednich mięśni lub grup mięśniowych po stronie przeciwnej do uszkodzenia (Miller&Cummings, 2006).



Ryc. 3. Lokalizacja reprezentacji ciała w korze ruchowej i czuciowej z widocznym charakterystycznym zniekształceniem i nadreprezentacją dla twarzy, języka i ręki

Kora przedruchowa

Kora przedruchowa (tylna część zakrętu czołowego górnego i środkowego; pole numer 6 wg Brodmana) jest znacznie większa niż pierwszorzędowa kora ruchowa. Otrzymuje ona informacje dotyczące intencji ruchu (z kory czołowej) oraz liczne informacje czuciowe łączące bodźce dotykowe i wzrokowo-przestrzenne (z płata ciemieniowego). Jest ona szczególnie aktywna (zwykle obustronnie), kiedy wykonywany ruch stanowi odpowiedź na bodziec wzrokowy lub somatosensoryczny, na przykład sięganie po widziany obiekt lub rozpoznawanie przedmiotu bez udziału wzroku.

Rolą kory przedruchowej jest przede wszystkim ustalenie pozycji ciała, na przykład stabilizacja bioder podczas chodzenia czy biegania. Uszkodzenie ograniczone wyłącznie do kory przedruchowej jest bardzo rzadkie i objawia się chwiejną postawą w zakresie przeciwstronnej połowy ciała. Czasami w przypadku uszkodzeń drogi korowo-rdzeniowej w obrębie istoty białej danej półkuli mózgu, zwiększona aktywność kory przedruchowej może przyczynić się do powrotu funkcji.

Dodatkowa kora ruchowa

Dodatkowa kora ruchowa, w przeciwieństwie do kory przedruchowej, odpowiada na *sygnały wewnętrzne*. Jest ona zaangażowana w *planowanie ruchów*. Dodatkowa kora ruchowa jest aktywowana w momencie *zamiaru* wykonania ruchu, nawet jeśli ruch nie został wykonany. Główną rolą dodatkowej kory ruchowej jest wstępne programowanie sekwencji ruchu, który został wcześniej zaplanowany. Obustronne uszkodzenie tej okolicy prowadzi do całkowitej akinezy, wraz z niezdolnością do zainicjowania mowy.

Czołowy ośrodek skojarzonego spojrzenia w bok

Okolica ta jest jedną z sześciu korowych okolic zaangażowanych w ruchy skanowania (sakkadowe, inaczej sakadowe lub skokowe) gałek ocznych. Inicjuje ona dowolne ruchy sakadyczne (poziome, pionowe, skośne) obu gałek ocznych w odpowiedzi na bodziec.

Kora przedczołowa

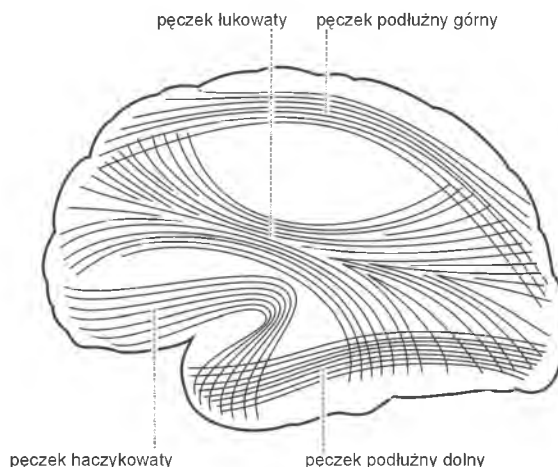
Kora przedczołowa jest szczególnie rozwinięta u człowieka i jest zaangażowana w najwyższe funkcje obejmujące myślenie, podejmowanie decyzji, przewidywanie efektu poszczególnych działań oraz zachowania społeczne (Fuster, 2009).

Grzbietowo-boczna kora przedczołowa zlokalizowana w obrębie pola 9 i okolic otaczających nosi nazwę *nadrzędnego układu uwagi*. Związany jest on z aktywnością poznawczą i jest kluczowy dla wszelkiego rodzaju świadomego uczenia się, w którym niezbędne jest posługiwanie się pamięcią operacyjną. Ta ostatnia konieczna jest, aby materiał pamięciowy odpowiedni do wykonania aktualnych zadań był na bieżąco wyszukiwany i „utrzymywany w pamięci”. Rozległe uszkodzenie

powierzchni *grzbietowo-bocznej* powoduje upośledzenie złożonych funkcji psychicznych, prowadzi to do hipokinezy, apatii i zubożenia. Metody obrazowe potwierdzają te przypuszczenia, bowiem u pacjentów ze schizofrenią nie obserwuje się spodziewanego wzrostu przepływu krwi w okolicy grzbietowo-bocznej w odpowiedzi na stosowane testy psychologiczne.

Przyśrodkowa powierzchnia kory przedczołowej ma bogate połączenia z układem limbicznym i jest określana jako *korowa reprezentacja układu limbicznego*. Okolica ta ma bogate połączenia z ciałem migdałowatym, okolicą przegrody i korą bieguna płata skroniowego.

Lewa kora przedczołowa jest zaangażowana w procesy związane z mową, włączając mowę wewnętrzną, która towarzyszy wszelkim działaniom twórczym, natomiast prawa kora przedczołowa jest aktywna w sytuacjach związanych z odczuwaniem strachu, spowodowanego czynnikami rzeczywistymi lub wyobrażeniami.



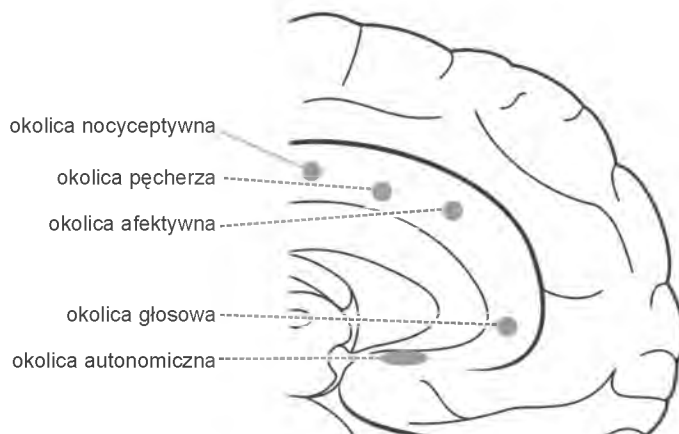
Ryc. 4. Schemat włókien łączących płaty półkuli mózgu. Wymiana informacji między płacami możliwa jest dzięki obecności długich połączeń międzypłatowych. Połączenia te szczególnie obfite są między płacem czołowym i skroniowym ze względu na udział obu tych płatów w procesach związanych z pamięcią i kontrolą zachowań behawioralnych.

Kora czołowo-oczołowa jest częścią kory przedczołowej leżącą na podstawie płata czołowego. Jest związana z kontrolą emocjonalną, zdolnością do hamowania popędów i odraczania nagród. Kora ta otrzymuje połączenia z płacem skroniowym (przez pęczek haczykowaty), asocjacyjnych okolic płata ciemieniowego i czołowego, jądra grzbietowo-przyśrodkowego wzgórza, podwzgórza i ciała migdałowatego. Uszkodzenie tej okolicy prowadzi do uwolnienia zachowań kontrolowanych przez układ limbiczny, charakteryzujących się impulsywnym i często agresywnym

zachowaniem. Zaburzone jest przewidywanie społecznych konsekwencji własnego zachowania oraz zainteresowanie odczuciami innych. Rozległe uszkodzenie okolicy *czołowo-oczodołowej* jest związane z hiperkinezą z nasiloną sferą popędową odnośnie do pobierania pokarmu i zachowań seksualnych. Jeśli zaburzenia są związane z uszkodzeniem głównie kory oczodołowej, w półkuli prawej obserwuje się niecałkowity brak odczuwania uczucia strachu, co prowadzi do infantylnej żartobliwości i przymusowego śmiechu. Przymusowy (patologiczny) płacz może być z kolei związany z uszkodzeniem obejmującym okolicę oczodołową półkuli lewej.

Zakręt obręczy

Zakręt obręczy jest jedną z podstawowych części kory limbicznej. Okolica ta otrzymuje informacje z hipokampa, jąder wzgórza, podwzgórza, ciał migdałowatych, grzbietowo-bocznej okolicy przedczołowej i ciemieniowej kory asocjacyjnej. Okolica ta otrzymuje projekcję dopaminergiczną z pola brzuszno-nakrywki. Na zakręt obręczy składają się 4 okolice: część przednia – okolice kolana ciała modzelowatego (pole 25, 24 i 32), środkowa (pole 33 i tylna część pola 24 i 32), tylna (23 i 31) i zapłatowa (29 i 30). Okolica ta ma zróżnicowaną budowę cytoarchitektoniczną – część przednia jest zbudowana z kory bezziańskiej, natomiast część tylna z kory ziarnistej. Część przednia jest zaangażowana w funkcje emocjonalne i kontrolę ruchowych funkcji trzewnych (część dolna). Okolica ta otrzymuje włókna z ciała migdałowatego i płata ciemieniowego oraz przekazuje informacje do ruchowych jąder czaszkowych nerwów autonomicznych (jądra pasma samotnego, jądra grzbietowego nerwu błędnego), a także ciała migdałowatego i istoty szarej okołowodociągowej. Stymulacja tej okolicy prowadzi do odczuwania lęku i niepokoju, ale także uczucia przyjemności, zaś uszkodzenie prowadzi do zaburzeń depresyjnych (Elliot i wsp., 2011). Główną rolą części środkowej zakrętu obręczy jest kontrola aktywności ruchowej i wybór wzorca odpowiedzi stosownej dla określonego zachowania. W tym celu okolica ta wysyła włókna do kory ruchowej i dodatkowej kory ruchowej, a także rdzenia kręgowego i innych korowych okolic limbicznych. Badania przy użyciu czynnościowego MRI wskazują zwiększoną aktywność tej okolicy podczas zadań angażujących funkcje poznawcze związane z wyborem odpowiedzi niekoniecznie skutkujących aktywnością ruchową, wymagających podzielności uwagi czy doboru czasowników do listy rzeczowników. Okolica zapłatowa otrzymuje włókna z jądra przedniego wzgórza, a jej uszkodzenie prowadzi do amnezji wstecznej i następcej. Zadania angażujące pamięć roboczą zwiększają metabolizm glukozy nie tylko w obrębie jąder przednich wzgórza, ale także w części zapłatowej kory zakrętu obręczy. Okolica tylna i zapłatowa są zaangażowane w pamięć topograficzną, topokinetyczną i wzrokowo-przestrzenną.



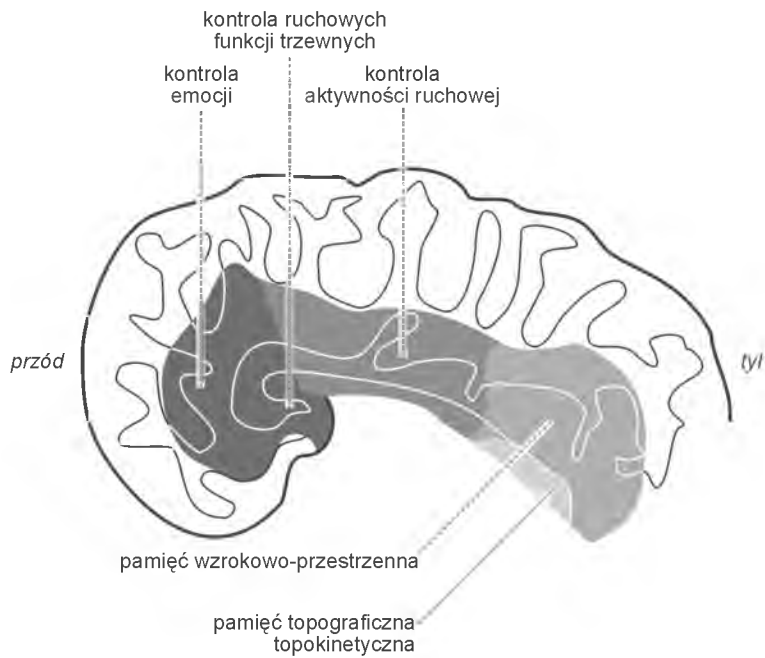
Ryc. 5. Lokalizacja czynności w przedniej części zakrętu obręczy

Wśród wielu okolic zaangażowanych w funkcje mowy, dwie są szczególnie aktywne podczas produkcji i odbioru mowy, a położone są w płacie czołowym i skroniowym.

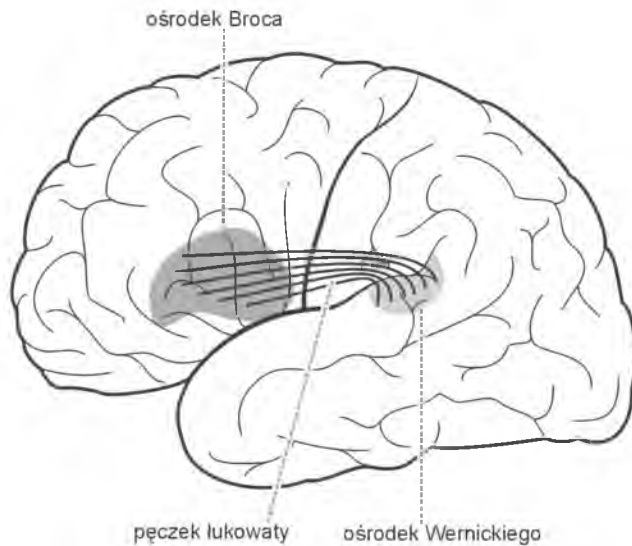
Okolica Broca

Pierre Broca w 1861 roku opisał po raz pierwszy ośrodki związane z funkcją ruchową mowy, umieszczając je w dolnym zakręcie czołowym po stronie lewej. Okolica ta obejmuje część wieczkową i trójkątną zakrętu czołowego dolnego (pole 44 i 45 według Brodmanna). Oba te pola są u osób praworęcznych większe po lewej stronie. Neurony okolicy Broca wysyłają włókna do okolicy korowej reprezentacji twarzy i języka przylegającej kory ruchowej w zakręcie przedśrodkowym. Uszkodzenie obejmujące pole Broca prowadzi do afazji ekspresyjnej (afazja niepełna, ruchowa). Ten typ zaburzeń pojawia się także przy uszkodzeniu obejmującym również dolny odcinek zakrętu przedśrodkowego.

Anatomia pól czołowych i skroniowych



Ryc. 6. Podział czynnościowy zakrętu obręczy: zaznacza się wzrost złożoności kontrolowanych funkcji w miarę przysuwania się ku tyłowi tego zakrętu



Ryc. 7. Lokalizacja ośrodków związanych z mową w półkuli dominującej oraz związanych z nimi włókien kojarzeniowych

Okolice Wernicke'go

Karl Wernicke określił tylną część pola 22 w zakręcie skroniowym górnym półkuli lewej jako okolicę czuciową zaangażowaną w rozumienie wypowiedzianych słów. Górna powierzchnia okolicy Wernickego jest określona jako płaszczyzna skroniowa. Powierzchnia kory płaszczyzny skroniowej jest u 60% osób większa po stronie lewej, stąd u tych osób pozioma część bruzdy bocznej jest dłuższa po tej stronie. Uszkodzenie obejmujące okolicę Wernickego prowadzi do afazji receptywnej (afazja płynna). Okolica Wernickego jest połączona z okolicą Broca przez pęczek łukowy tworzący łuk wokół tylnego końca bruzdy bocznej.

PŁATY SKRONIOWE

Płaty skroniowe są związane z węchem, słuchem, integracją bodźców wzrokowych z bodźcami innych modalności; odgrywają także istotną rolę w różnych aspektach pamięci. Znajduje się tu kora płata limbicznego i ciało migdałowe. Leżą one do dołu od bruzdy bocznej. Mają one powierzchnię boczną i podstawną. Na powierzchni bocznej kora płata skroniowego jest podzielona przez bruzdy skroniowe górną i dolną na trzy zakręty: górny (na powierzchni którego znajduje się pierwszorzędowa kora słuchowa), środkowy i dolny. Bruzdy potyliczno-skroniowa i poboczna, dzielą powierzchnię podstawną płata na: zakręt skroniowy dolny (potyliczno-skroniowy boczny), zakręt wrzecionowaty (potyliczno-skroniowy przyśrodkowy) i przyhipokampowy, którego przednią część tworzy hak.

Kora słuchowa

Na górnej powierzchni zakrętu skroniowego górnego jest zlokalizowana pierwszorzędowa kora słuchowa (pole 41 i 42 wg Brodmanna). Okolicę tę określa się jako zakręty skroniowe poprzeczne lub zakręty Heschla. Okolica ta ma organizację tonotopową – dźwięki o wyższej częstotliwości aktywują część boczną kory słuchowej, natomiast dźwięki o niższej częstotliwości – przyśrodkową. Ze względu na niekompletne skrzyżowanie włókien drogi słuchowej w pniu mózgu, reprezentacja każdego ucha jest obustronna. Okolica ta otrzymuje włókna z ciał kolankowatych przyśrodkowych. Uszkodzenie tej okolicy prowadzi do zaburzeń lokalizacji źródła dźwięku, a całkowita głuchota korowa jest efektem obustronnego uszkodzenia okolic słuchowych. Kojarzeniowa okolica słuchowa, znajdująca się do tyłu od kory pierwszorzędowej, jest zaangażowana w analizę dźwięków związanych z mową (półkula dominująca), jak i materiału niewerbalnego (półkula niedominująca).

Anatomia płatów czołowych i skroniowych

Tab. 1. Zestawienie okolic płata czołowego i skroniowego oraz powiązanych z nimi czynności. W ostatniej kolumnie podano najczęściej występujące objawy uszkodzenia okolic obu płatów

Płat	Struktura	Funkcja	Efekt uszkodzenia
Czołowy	Pole 4	Ruchy dowolne	Przeciwnostronne porażenie lub niedowład
	Pole 8	Skojarzone ruchy gałek ocznych	Prześciowy niedowład mięśni gałkoruchowych przy ruchach w stronę przeciwną do uszkodzenia
	Okolice Broca (pole 44 i 45)	Produkcja mowy	Afazja niepełna
	Kora przedczołowa • grzbietowo-boczna • czołowo-oczodołowa • zakręty oczodołowe	• Motywacja, rozwiązywanie problemów, ocena • Kontrola emocji • Węch	• Zaburzenia koncentracji, podatność na dystraktory i następne trudności w uczeniu się, brak inicjatywy, apatia, trudności z podejmowaniem decyzji • Labilność emocjonalna, nieprzewidywalne i niedostosowane społecznie zachowania • Niemożność odróżniania zapachów
Skroniowy	Pole 41	Słuch	Zaburzenia lokalizacji źródła dźwięku
	Okolice Wernickego (pole 22)	Rozumienie mowy	Afazja płynna
	Zakręt skroniowy środkowy, dolny i wrzecionowaty (półkula dominująca)	Magazyn informacji werbalnych	Zaburzenia pamięci i zapamiętywania
	Kora płata skroniowego (półkula niedominująca)	Magazyn informacji niewerbalnych	Zaburzenia pamięci i zapamiętywania
	Okolice hipokampa	Pamięć	Obustronne uszkodzenie: utrata możliwości zapamiętywania nowych informacji

Kora węchowa

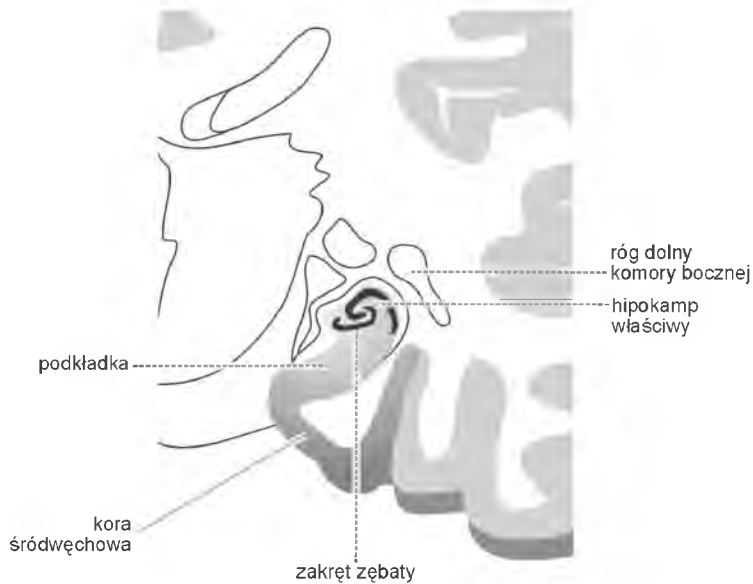
Pierwszorzędowa kora węchowa leży na powierzchni haka zakrętu przyhipokampowego. Tworzy ją zakręt półksiężycowaty (który stanowi część jądra korowego ciała migdałowatego) i okalający. Kora ta jako jedyna nie otrzymuje informacji czuciowej za pośrednictwem wzgórza, a bezpośrednio z prążka węchowego. Uszkodzenie kory węchowej prowadzi do całkowitego jednostronnego zniesienia węchu (anosmii). Okolica ta jest szczególnie aktywna w powstawaniu napadów padaczkowych, w których zaburzenia węchowe pod postacią aury węchowej są typowym objawem padaczki hakowej (Nieuvenhuys i wsp., 2007).

Zakręt przyhipokampowy

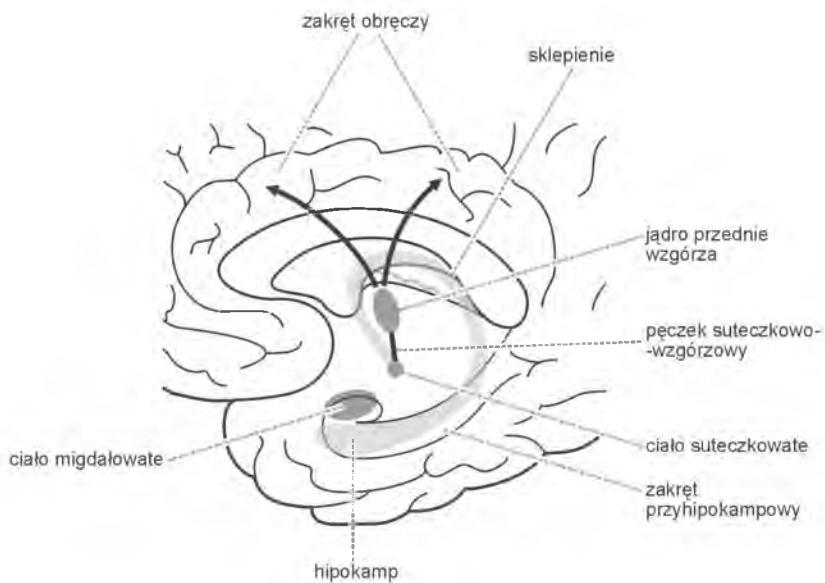
Zakręt przyhipokampowy leży na granicy między korą nową a starą. Jest pokryty korą śródwęchową, która otrzymuje informacje z okolic kojarzeniowych kory nowej i wysyła włókna do zespołu hipokampa. W zespole hipokampa dochodzi do konsolidacji napływających informacji, a wynik tej analizy zostaje następnie przesłany ponownie do kory śródwęchowej, skąd wędrują one do magazynów pamięci w korze nowej. Kora śródwęchowa przykrywa zespół hipokampa, który jest zbudowany z hipokampa właściwego (cornu Ammonis), zakrętu zębatego i podkładki. Hipokamp właściwy jest zbudowany z 4 sektorów CA1-CA3. Sektor CA1 zwany sektorem Sommera wykazuje szczególną wrażliwość na niedotlenienie, podczas gdy sektor CA3 jest na nie wyjątkowo odporny. Są one zbudowane z 3 lub 4 warstwowej kory starej, gdzie główne komórki noszą nazwę komórek piramidowych – w hipokampie i ziarnistych – w zakręcie zębatym. W obrębie hipokampa zaznacza się asymetria półkulowa – w sektorach CA3 i CA2 po stronie lewej jest o ok. 14% więcej neuronów niż po stronie prawej (Duvernoy, 2005).

Główna droga doprowadzająca informacje do zespołu hipokampa to droga przeszywająca biegnąca z kory śródwęchowej mająca zakończenia na dendrytach komórek ziarnistych zakrętu zębatego. Aksony komórek ziarnistych – włókna kiciaste tworzą synapsy na dendrytach komórek piramidowych sektora CA3 hipokampa. Aksony tych komórek oddają bocznie Schaffera biegnące do sektora CA1, następnie tworzą strzępek, a wreszcie sklepienie biegnące do ciał suteczkowatych podwzgórza. Hipokamp otrzymuje informacje z ciała migdałowatego i przedmura, a także z jąder przegrody. Projekcja przegrodowo-hipokampalna jest w większości cholinergiczna. Ponad 50% neuronów jąder przegrody, które wysyłają włókna do zespołu hipokampa to komórki cholinergiczne.

Najliczniejsze drogi wyprowadzające hipokampa biegną do kory śródwęchowej. Drugą drogą jest sklepienie. Jest to kontynuacja strzępka. Strzępek hipokampa i sklepienie tworzą typowy układ wyprowadzający informację. U człowieka sklepienie składa się z około 122 milionów włókien.



Ryc. 8. Przekrój czołowy przez środkową część płata skroniowego z uwidocznieniem kompleksu hipokampa i przylegającej kory śródwęczowej (entorynalnej)



Ryc. 9. Schemat dróg łączących hipokamp z kórą zakrętu obręczy, poprzez strzępek, sklepienie do ciał suteczkowatych

Pęczek suteczkowo-wzgórzowy wyprowadza informacje z ciał suteczkowatych do jąder przednich wzgórza (część limbiczna wzgórza), następnie promienistością wzgórza do kory zakrętu obręczy. Z zakrętu obręczy informacje mogą ponownie wracać do hipokampa za pośrednictwem zakrętu przyhipokampowego płata skroniowego, a właściwie korę śródwęchową. Układ ten opisany został jako tzw. okrąg Papeza.

Strzępek tworzy odnogi sklepienia łączące się ze sobą w pień leżący pod ciałem modzelowatym, a który następnie dzieli się na dwa słupy sklepienia, i z których każdy otacza otwór międzykomorowy i wysyła włókna przedspoidłowe do okolicy przegrody oraz zaspoidłowe do przedniej części podwzgórza, ciała suteczkowatego, jądra półleżącego i pęczka przyśrodkowego przodomózgowia. Drugim źródłem włókien wyprowadzających z zespołu hipokampa jest podkładka i kora śródwęchowa. Wysyłają one informacje do jądra ogoniastego i skorupy, a także ciał suteczkowatych, jąder przednich i grzbietowych bocznych wzgórza oraz jądra bocznego i podstawnego ciała migdałowatego.

Neurotransmitery zespołu hipokampa

Zespół hipokampa otrzymuje bogate unerwienie:

- cholinergiczne z jąder przegrody,
- noradrenergiczne z miejsca sinawego,
- serotoninerigiczne z jąder szwu,
- dopaminergiczne z pola brzuszego nakrywki.

Unerwienie cholinergiczne jest szczególnie ważne w mechanizmach pamięci, serotoninerigiczne ma istotne znaczenie w zaburzeniach depresyjnych, a dopaminergiczne w schizofrenii.

Ciało migdałowe

Ciało migdałowe jest grupą jąder zlokalizowaną w przedniej części płata skroniowego. Jądra te można podzielić na trzy grupy: podstawno-boczną, korowo-przyśrodkową i jądro środkowe. Część podstawno-boczna jest związana z pamięcią emocjonalną i uczeniem się, które są szczególnie ważne na wczesnych etapach rozwoju dziecka. Zaburzenie tych funkcji we wczesnym okresie może prowadzić do zaburzeń psychicznych (neurotyzmu, fobii, zaburzeń lękowych i napadów paniki). Jest ona również związana z rozpoznawaniem emocji z wyrazu twarzy (Aggleton, 1993). Okolice ta jest miejscem oddziaływania leków przeciwlękowych i przeciwdrgawkowych. Jądro boczne jest główną strukturą ciała migdałowatego odbierającą informacje. Informacje te pochodzą ze struktur korowych (kora słuchowa, wzrokowa, somatosensoryczna, węchowa, zakręt przyhipokampowy, kora przedczołowa) i podkorowych (istota szara okółowodociągowa, miejsce sinawe, jądro grzbietowe nerwu błędnego). Jądrem wyprowadzającym informacje z ciała migdałowatego jest jądro środkowe.

W jądrze tym rozpoczyna się prążek krańcowy, którego włókna biegną do istoty szarej okołowodociągowej (znieruchomienie w sytuacji zagrożenia), miejsca sinawego (aktywacja neuronów korowych), podwzgórza (aktywacja układu współczulnego), oraz jądra przyramiennego mostu (hiperwentylacja).

PIŚMIENNICTWO

1. Aggleton J.P. (1993). The contribution of the amygdala to normal and abnormal emotional states. *Trends in Neurosciences*. (16):328–333.
2. Duvernoy H.M., Cattin F., Naidich T.P., Raybaud C., Risold P. Y., Salvolini U., Scarabine U. (2005). *The Human Hippocampus: Functional Anatomy, Vascularization and Serial Sections with MRI*. 3rd edition. New York: Springer-Verlag.
3. Fuster J., red. (2008). *The Prefrontal Cortex*. Fourth Edition. New York: Academic Press.
4. Mancall E.L., Brock D.G. (2011). *Gray's Clinical Neuroanatomy: The Anatomic Basis for Clinical Neuroscience*. Philadelphia P.A., Saunders.
5. Miller B.L., Cummings J.L. (2006). *The Human Frontal Lobes: Functions and Disorders*. Second Edition. New York: The Guilford Press.
6. Nieuvenhuys R., Voogd J., van Huijzen C. (2007). *The Human Central Nervous System: A Synopsis and Atlas*. 4th edition. New York: Springer-Verlag.

ROZDZIAŁ 2.

KRYTERIA DIAGNOSTYCZNE OTĘPIENIA CZOŁOWO-SKRONIOWEGO *DIAGNOSTIC CRITERIA OF THE FRONTO-TEMPORAL DEMENTIA*

LESZEK BIDZAN

Klinika Psychiatrii Rozwojowej, Zaburzeń Psychotycznych i Wieku Podeszłego,
Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

Key words: *terminological problems, diagnostic criteria, histopathological features*

Słowa kluczowe: *problemy terminologiczne, kryteria diagnostyczne, cechy
histopatologiczne*

SUMMARY

The term Fronto-Temporal Dementia (FTD) refers to a whole group of disorders, whose main cause is the progressive deterioration of frontal lobes and the anterior part of the temporal lobes. These parts of the brain control inter alia emotional and linguistic functions (the temporal lobes), as well as decisive and behavioural functions (the frontal lobes). Such a large and complex functional zone results in significant diversification within the clinical picture and the course of different kinds of FTD. The lack of homogenous diagnostic criteria is a huge problem, both in terminological and diagnostic terms. The states caused by the damage of frontal and temporal spheres have been, and are still referred to many different ways, which impedes the appropriate classification of the investigated phenomena. The consequences include heterogenous epidemiological, pathogenic, clinical and therapeutic conclusions. A few diagnostic systems were formulated in the course of studies on FTD. They differed in terms of theoretical and clinical usefulness. In this chapter the most important conclusions concerning the FTD

diagnostic criteria were described, including the Manchester-Lund group's theory of 1994, which was the foundation of the modern diagnostic approach to this group of disorders, followed by: the model designed by Neary et al. 1998, clinical criteria designed by the Fronto-Temporal Dementia and Pick's Disease Working Team and the criteria designed by the Consortium for Fronto-Temporal Lobar Degeneration (FTLD). The greatest emphasis was put on the criteria designed by the Fronto-Temporal Dementia and Pick's Disease Working Team, which distinguished two clinical types of FTD: behavioural variant of the FTD (bvFTD) and the language variant (lvFTD). Elements of the clinical picture and histopathological features typical of FTD were discussed. Numerous additional studies were presented, including their current usefulness in diagnosing FTD.

STRESZCZENIE

Pojęcie otępienia czołowo-skroniowego (Fronto-Temporal Dementia FTD) obejmuje całą grupę zaburzeń, których przyczyną jest postępujące uszkodzenie płatów czołowych i przednich części płatów skroniowych. Te obszary mózgu odpowiadają między innymi za funkcje emocjonalne i językowe (płaty skroniowe) oraz funkcje decyzyjne i kontrolę zachowania (płaty czołowe). Tak wielki i złożony obszar funkcjonalny powoduje znaczne zróżnicowanie w obrazie klinicznym i przebiegu różnych postaci FTD.

Brak jednolitych kryteriów diagnostycznych stanowi znaczny problem zarówno terminologiczny, jak i diagnostyczny. Dla stanów wynikających z uszkodzenia obszarów czołowych i skroniowych stosowano i nadal stosuje się różne określenia, co znacznie utrudnia właściwą klasyfikację badanych zjawisk. Prowadzi to do odmiennych wniosków tak epidemiologicznych, patogenetyczno-klinicznych, jak i terapeutycznych. W rozwoju badań nad FTD powstało kilka systemów diagnostycznych, o różnym stopniu przydatności teoretycznej i klinicznej. W rozdziale omówiono najważniejsze ustalenia dotyczące kryteriów diagnostycznych FTD. Poczynając od ustaleń grupy Manchester-Lund z 1994 roku, które zapoczątkowały nowoczesne ujęcie diagnostyczne tej grupy zaburzeń, przedstawiono kolejne propozycje: Neary i wsp. 1998, kryteria kliniczne opracowane przez Grupę Roboczą Otępienia Czołowo-Skroniowego i Choroby Picka oraz kryteria Konsorcjum Degeneracji Płatów Czołowo-Skroniowych (Consortium for Fronto-Temporal Lobar Degeneration – FTLD). Najwięcej uwagi poświęcono kryteriom opracowanym przez Grupę Roboczą Otępienia Czołowo-Skroniowego i Choroby Picka, które wyróżniają kliniczne warianty FTD: behawioralny (behavioral variant FTD – bvFTD) i językowy (language variant – lvFTD). Omówiono istotne dla rozpoznania elementy obrazu klinicznego oraz typowe dla FTD cechy histopatologiczne. Przedstawiono szereg badań dodatkowych z uwzględnieniem ich obecnej przydatności w diagnostyce FTD.

WSTĘP

Pojęcie otępienia czołowo-skroniowego (Fronto-Temporal Dementia – FTD) obejmuje całą grupę zaburzeń, których przyczyną jest postępujące uszkodzenie płatów czołowych i przednich części płatów skroniowych. Te obszary mózgu odpowiadają między innymi za funkcje emocjonalne i językowe (płaty skroniowe) oraz procesy związane z podejmowaniem decyzji i kontrolą zachowania (płaty czołowe). Zmiany w tak wielkim i złożonym obszarze funkcjonalnym powodują znaczne zróżnicowanie w obrazie klinicznym i przebiegu u poszczególnych chorych. Do głównych objawów w przebiegu FTD należą zaburzenia mowy oraz objawy neuropsychiatryczne, w tym różne formy zaburzeń zachowania. Choroba najczęściej rozpoczyna się przed 65. rokiem życia, zwykle w ciągu kolejnych dziesięciu lat prowadzi do głębokiej deterioracji (Cummings, 2002). Choroba po ujawnieniu się nieuchronnie postępuje, obejmując nowe i głębsze obszary mózgu, co prowadzi do pojawiania się nowych obrazów klinicznych. Charakter funkcji psychicznych dotkniętych procesem już we wczesnych okresach choroby ma przemożny wpływ na funkcjonowanie społeczne, dość szybko czyniąc człowieka niezdolnym do samodzielnej egzystencji. Zaburzony metabolizm białka tau odpowiedzialny jest w głównej mierze za proces zwyrodnieniowy tkanki mózgowej płatów czołowych i skroniowych. Patologia białka tau należy do cech wspólnych odległych niejednokrotnie pod względem obrazu klinicznego postaci FTD.

POJĘCIE OTĘPIENIA CZOŁOWO-SKRONIOWEGO (FRONTO-TEMPORAL DEMENTIA – FTD)

Samo pojęcie FTD zakłada wprowadzić obecność objawów otępienia, jednak z uwagi na rozległość obszarów mózgu dotkniętych procesem zwyrodnieniowym i znaczne zróżnicowanie stopnia progresji samego procesu, nie zawsze jest ono główną cechą kliniczną. Zwłaszcza w początkowym okresie rozwoju schorzenia funkcje poznawcze mogą być upośledzone na tyle nieznacznie, że może to nie mieć większego znaczenia klinicznego. Często w rutynowym badaniu klinicznym zaburzenia te są nieuchwytnie. Niejednokrotnie nawet w dość znacznie zaawansowanych stadiach choroby objawy otępienne nie muszą dominować w obrazie klinicznym. Z tych powodów bardziej właściwe jest posługiwanie się terminem zwyrodnienia płatów czołowo-skroniowych (ang. Fronto-Temporal Lobar Degeneration FTLD), które nie przesądza o naturze obrazu klinicznego.

Z uwagi na możliwe duże zróżnicowanie kliniczne i patogenetyczne w przypadkach FTLD rozpoznanie powinno opierać się na wszechstronnej ocenie stanu

pacjenta, szczegółowej analizie jego dokumentacji medycznej, ale również pozyskania informacji od jego otoczenia dotyczącego funkcjonowania, a w szczególności zmian w zachowaniu w ciągu ostatnich okresów. Konieczna jest interdyscyplinarne podejście zarówno diagnostyczne, jak i terapeutyczne.

OCENA NEUROLOGICZNA

Ocena neurologiczna w przypadku FTD jest równie istotna, jak badanie psychiatryczne oraz neuropsychologiczne. Do kluczowych kryteriów rozpoznania schorzenia należy szereg objawów neurologicznych, których nasilenie jest niejednokrotnie niewielkie, bądź są one nietypowe. Stąd ich właściwa ocena może być dokonana jedynie przez doświadczonego specjalistę. Jak przedstawiono w dalszej części publikacji, w wielu stanach zaliczanych do kręgu FTD objawy neurologiczne, przynajmniej w początkowym etapie schorzenia, mogą należeć do najistotniejszych pod względem diagnostycznym.

OCENA NEUROPSYCHOLOGICZNA

Ocena neuropsychologiczna stanowi konieczny element rozpoznania FTD. Wiele z objawów już toczącego się procesu może przez długi okres czasu być nieuchwytnie klinicznie, a jedyną możliwością ich wykazania będzie ocena neuropsychologiczna. Wymaga podkreślenia, że rutynowe badanie psychologiczne jest niewystarczające, bowiem nie pozwala na właściwą ocenę szeregu objawów. Objawy te z uwagi na częstą trudność w badaniu pacjenta z FTD z powodu pobudzenia lub przeciwnie – apatii i braku chęci współpracy, są bardzo trudne do identyfikacji. Nasilenie ich, szczególnie w początkowych etapach choroby może być niewielkie, a przez to trudne do właściwej oceny. Metodom neuropsychologicznym w diagnostyce FTD poświęcono znaczną część opracowania (por. też Pąchalska, 2007).

BADANIA DODATKOWE

Pobieżny przegląd metod diagnostycznych przydatnych w procesie diagnostycznym FTD powinien być poprzedzony uwagą, że nie ma żadnego badania, którego wynik byłby rozstrzygający dla rozpoznania FTD.

TOMOGRAFIA KOMPUTEROWA I JĄDROWY REZONANS MAGNETYCZNY

Badania neuroobrazowe wskazuje, które obszary mózgu oraz w jakim nasileniu ulegają uszkodzeniu. Nie ma jednoznacznych korelacji pomiędzy nasileniem destrukcji tkanki mózgowej a nasileniem objawów choroby. Wcale nierzadko widuje

się pacjentów w ciężkim stanie psychicznym, u których badaniem neuroobrazowym stwierdza się jedynie nieznaczne zmiany.

Trudno przesądzać, które z badań neuroobrazowych jest najbardziej użyteczne przy rozpoznaniu FTD. Podobnie jak i w przypadku innych metod diagnostycznych ich wartość jest względna i zawsze powinna być odnoszona do aktualnego stanu klinicznego. Podejmuje się je nie tyle w celu ostatecznego rozpoznania FTD, ale raczej dla wykluczenia innych stanów chorobowych, które mogą powodować podobne objawy jak FTD.

TOMOGRAFIA KOMPUTEROWA (TK)

Badanie TK może pełnić pomocniczą rolę w rozpoznaniu FTD poprzez wykazanie zaniku obszarów mózgowia związanych z tą grupą chorób. Zasadniczo jednak metoda ta jest pomocna w diagnostyce różnicowej poprzez wykluczenie przede wszystkim procesów rozrostowych mózgowia lub zmian pourazowych, często obrazem klinicznym przypominających FTD. Badanie to, chociaż uchodzi za tzw. nieinwazyjne, u osób wykazujących gorszy kontakt logiczny, szczególnie jeżeli towarzyszy temu pobudzenie, może być trudne do wykonania. Wymaga bowiem od pacjenta pozostania w tunelu skanera MRI przez przynajmniej kilkadziesiąt minut. Większą dokładność badania uzyskuje się poprzez podanie środków kontrastowych, jednak niektóre osoby mogą być na takie związki uczulone. Konieczne jest przed badaniem zebranie wywiadu w tym kierunku.

JĄDROWY REZONANS MAGNETYCZNY

Jest to kolejna metoda pomocna w ustaleniu prawidłowego rozpoznania. Bardziej dokładna w porównaniu z TK pozwala uwidocznić struktury często niedostępne ocenie w badaniu TK. Oprócz możliwości wykluczenia szeregu stanów chorobowych, stwierdzenie zaników zlokalizowanych w płatach czołowych, a szczególnie w ich przednich częściach jest elementem potwierdzającym rozpoznanie. Chociaż należy pamiętać, że obecność zmian w innych obszarach mózgowia nie wyklucza rozpoznania FTD. Badanie to, chociaż uchodzi za tzw. nieinwazyjne, u osób wykazujących gorszy kontakt logiczny, szczególnie jeżeli towarzyszy temu pobudzenie może być trudne do wykonania. Wymaga bowiem od pacjenta pozostania w tunelu skanera MRI przez przynajmniej kilkadziesiąt minut. Trzeba w tym miejscu wyraźnie podkreślić, że wszelkie metody neuroobrazowe mózgu są elementem procesu diagnostycznego, w którym podstawowa rola przypada ocenie klinicznej. Mają one zawsze znaczenie pomocnicze. Najistotniejsze nie tyle dla potwierdzenia rozpoznania FTD, ile raczej wykluczenia innych przyczyn dysfunkcji czołowo-skroniowych.

POZYTRONOWA TOMOGRAFIA EMISYJNA

Jest to badanie bardzo cenne z uwagi na jego czułość w ocenie zarówno struktury, jak i funkcji tkanki mózgowej. W przypadku FTD można oczekiwać upośledzonych funkcji w obszarach dotkniętych zmianami zwyrodnieniowymi, a więc w płatach czołowych i skroniowych. Pomimo istotnych korzyści płynących z tego badania, możliwość jego wykonania jest bardzo ograniczona z uwagi na małą dostępność odpowiednich pracowni i wysoki jego koszt.

TOMOGRAFIA EMISYJNA POJEDYNCZYCH FOTONÓW (SPECT)

Jest to badanie oceniające przede wszystkim funkcje mózgowia w oparciu w przepływ krwi i metabolizm w poszczególnych jego obszarach. O wiele tańsza i bardziej dostępna w porównaniu z PET, może być użytecznym pomocniczym narzędziem diagnostycznym (por. Herman-Sucharska i Urbanik, rozdz. 3 w tym tomie).

RUTYNOWE BADANIA HEMATOLOGICZNE I BIOCHEMICZNE

FTD nie ma specyficznych markerów patognomonicznych, stąd badania hematologiczne oraz biochemiczne nie mogą potwierdzić rozpoznania. Ich wykonanie jest natomiast konieczne w celu wykluczenia szeregu schorzeń mogących powodować uszkodzenie struktur czołowo-skroniowych zarówno utrwalonych (zmiany strukturalne), jak i czynnościowych. Mowa tutaj o schorzeniach gruczołu tarczycowego, istotnym obniżeniu (u ludzi w wieku podeszłym pewne obniżenie jest typowe) witaminy B12, chorobach infekcyjnych, w tym HIV, zaburzeniach elektrolitowych i wielu innych.

BADANIE ELEKTROENCEFALOGRAFICZNE

Badanie EEG samodzielnie nie dostarczy informacji istotnych dla rozpoznania FTD. Natomiast będzie pomocne przy diagnostyce różnicowej, np. ze stanami napadowymi w następstwie, których mogą wystąpić niekiedy długotrwałe zaburzenia świadomości zbliżone obrazem klinicznym do FTD. Natomiast spójne ze zmianami zwyrodnieniowymi będzie stwierdzenie zwolnienia rytmu i pojawienia się wolnych fal theta, a zwłaszcza delta, nad zajęętymi procesem patologicznym obszarami.

ELEKTROMIOGRAFIA

Nie jest to szeroko stosowane badanie. Podejmuje się je przy współistnieniu objawów neurologicznych do oceny stymulacji nerwowej mięśni. Warte rozważenia przy zgłaszaniu nadmiernej męczliwości mięśniowej, klonicznych skurczów

mięśniowych. Ma istotne znaczenie przy rozpoznawaniu otępień towarzyszących chorobie neuronu ruchowego (FTD/MND).

BADANIE PŁYNU LĘDŹWIOWEGO

Objawy kliniczne przypominające FTD mogą być spowodowane chorobami neuroinfekcyjnymi lub nowotworowymi układu nerwowego. Przy ich podejrzeniu badanie to może mieć istotne znaczenie.

Objawy kliniczne występujące w przebiegu FTD wykazują znaczną odmienność. Poniżej przedstawiono te, które dla diagnostyki mają największą wartość, jednak ich występowanie uzależnione jest od postaci schorzenia. W jednych występują typowo (o czym poniżej), a w innych zupełnie ich brak.

ZABURZENIA POZNAWCZE, EMOCJONALNE I ZACHOWANIA

ZABURZENIA ZACHOWANIA

Zaburzenia zachowania prowadzą do relatywnie szybkiego i widocznego upośledzenia funkcjonowania społecznego, należą do podstawowych elementów obrazu klinicznego FTD i obecne są w całym przebiegu choroby (Neary i wsp., 1998). Do zaburzeń zachowania zalicza się:

- hiperoralność – zachowania związane z przejadaniem się, łącznie z niepohamowanym obżarstwem, unikanie pewnych rodzajów pożywienia albo niektórych miejsc związanych z przyjmowaniem posiłków, spożywanie niejadalnych przedmiotów. Do tej kategorii można również zaliczyć spożywanie nadmiernej ilości płynów, alkoholi oraz wypalanie znacznych ilości papierosów,
- stereotypie i persewacje ruchowe – uporczywe, niemające uzasadnienia w okolicznościach powtarzanie tych samych czynności albo wykonywanie tej samej czynności niezależnie od okoliczności,
- zaniedbywanie czynności higienicznych lub ich zupełne zaniechanie,
- hiperaktywność – wzmożona aktywność nie wynikająca ani z konieczności zewnętrznych, ani nie prowadząca do społecznie aprobowanych celów; zalicza się do tej kategorii zachowań: pobudzenie, nieustanne wędrowanie, wybuchowość, agresję,
- hiperseksualność – nadmierna aktywność seksualna przejawiana najczęściej jako nieustanne poruszanie tematów związanych z życiem seksualnym, opowiadanie dowcipów z tym związanych oraz uporczywa masturbacja (często przy innych osobach),

- zachowania impulsywne, które mogą przybierać bardzo różną postać; np. niepohamowana potrzeba dokonywania zbędnych zakupów, zabieranie rzeczy innych osób, w tym pożeranie ich żywności.

ZABURZENIA MOWY I JĘZYKA

Jest to grupa objawów o podstawowym znaczeniu diagnostycznym, niestety, dość często pomijana w rozważaniach diagnostycznych, szczególnie wówczas, kiedy badanie jest pozbawione oceny neuropsychologicznej. Do najważniejszych objawów z tej grupy należą:

- afazja – ruchowa, jak i czuciowa, co ma znaczenie diagnostyczne,
- dysartria – niewyraźna mowa,
- agramatyzm – nieprawidłowe stosowanie form gramatycznych,
- upośledzenia rozumienia tekstów czytanych i pisanych, związane z pogorszeniem zdolności do rozpoznawania znaczenia słów,
- echolalia – powtarzanie usłyszanych zdań lub ich fragmentów,
- persewercje – wielokrotne powtarzanie tych samych wypowiedzi
- mutyzm, zwykle związany z nasilonymi postaciami schorzenia, w mniej nasilonej postaci będzie przejawiać się mniejszą spontanicznością w wypowiedziach lub wyraźną niechęcią do mówienia.

ZABURZENIA FUNKCJI POZNAWCZYCH

Najpewniejszą metodą właściwej oceny zaburzeń funkcji poznawczych jest badanie neuropsychologiczne. Osoby z FTD zwykle prezentują zaburzenia związane z funkcjami wykonawczymi. Do najczęstszych zaburzeń funkcji poznawczych należą:

- wysoka podatność na czynniki zakłócające oraz brak wytrwałości. Pacjent z trudem może skoncentrować się na zadaniu, nieistotne bodźce odciągają jego uwagę, przejawia znaczne trudności w dłuższe angażowanie się w czynność,
- tzw. sztywność umysłowa – niechęć do modyfikacji poglądów, również opór wobec uczenia się nowych treści, trudności w dostosowaniu się do zmian w otoczeniu,
- planowanie i rozwiązywanie problemów – badany ma trudności z wymienieniem we właściwej kolejności czynności towarzyszących np. przygotowaniu listu do wysłania, gotowaniu itp.; trudności w myśleniu abstrakcyjnym, koordynacji czynności związanych z wykonywaniem zadania,
- trudności w przeprowadzaniu transakcji finansowych.

ZABURZENIA EMOCJONALNE

Stanowią one kolejną, istotną kategorię objawów, która najpełniej może być oceniona w badaniu psychiatrycznym. Należą tu:

- apatia – zanika motywacja, chęć podejmowania działania, zainteresowanie otoczeniem,
- brak wglądu – jest to dosyć wczesny objaw, chory nie potrafi właściwie, krytycznie ocenić swojego aktualnego postępowania, najczęściej nie dostrzega zmian spowodowanych przez chorobę, nie dostrzega, że jego zachowania stają się naganne,
- stępienie emocjonalne – pojawia się dosyć wcześnie w przebiegu choroby, osoba staje się obojętna, traci zdolność do współczucia, empatii, pojawia się obojętność również w stosunku do osób wcześniej emocjonalnie bliskich,
- zmiany nastroju – mogą pojawiać się stany depresyjne lub przeciwnie, maniakalne (częściej hipomaniakalne), chociaż z uwagi na wcześniej wymienione objawy pozbawione są pewnej wyrazistości emocjonalnej, np. w stanach formalnie kwalifikowanych jako wzmoczenie nastroju trudno doszukiwać się radości,
- objawy psychotyczne nie należą do rzadkości, chociaż występują rzadziej niż inne elementy psychopatologiczne.

OBJAWY NEUROLOGICZNE

Objawy neurologiczne niejednokrotnie należą do pierwszych ujawnianych w przebiegu schorzenia i często dość długo mogą być jedynymi obecnymi w obrazie klinicznym. Należą tu:

- zaburzenia ruchowe – mogą to być objawy parkinsonoidalne – maskowatość twarzy, spowolnienie ruchowe, sztywność, brak stabilności postawy, ponadto w przypadku zespołu korowo-podstawnego i postępującego porażenia nadjądrowego – zaburzenia ruchów gałek ocznych, dystonia, mogą pojawić się zaburzenia schematu ciała (części ciała, najczęściej kończyny postrzegane są jako zmienione, a nawet obce),
- zaburzenia mięśniowe, zwłaszcza obecne w FTD/MND (otępienie towarzyszące chorobie neuronu ruchowego) – osłabienie siły mięśniowej, zanik mięśni, mioklonie.

Zwyrodnienie płatów czołowych i skroniowych może prowadzić do szeregu postaci otępienia, które mogą przyjmować odmienne warianty kliniczne. Występuje tutaj prawdziwa mnogość objawów, o czym przekonuje powyższe ich zestawienie. Nie powinno wobec tego dziwić, że nie ma pełnej zgodności, co do podziału (i w dalszej konsekwencji kryteriów diagnostycznych) FTD.

W ciągu rozwoju badań na FTD powstało kilka systemów diagnostycznych, o różnym stopniu przydatności teoretycznej i klinicznej. W rozdziale omówiono najważniejsze ustalenia dotyczące kryteriów diagnostycznych FTD. Poczynając od ustaleń grupy Manchester-Lund z 1994 roku, które zapoczątkowały nowoczesne ujęcie diagnostyczne tej grupy zaburzeń, przedstawiono kolejne propozycje: Neary i wsp. 1998, kryteria kliniczne opracowane przez Grupę Roboczą Otępienia Czołowo-Skroniowego i Choroby Picka oraz kryteria Consortium for Fronto-Temporal Lobar Degeneration – FTLD.

KRYTERIA GRUPY LUND-MANCHESTER

Kryteria te są wynikiem uzgodnionego stanowiska ekspertów z dwóch głównych ośrodków europejskich zajmujących się wówczas tym zagadnieniem. Powstawały one w okresie, kiedy duże wątpliwości budziła sama natura zmian. Nie było wówczas pewne, czy jest to kolejny proces neurodegeneracyjny, różny od choroby Alzheimera, czy też chodzi o całą grupę odmiennych zjawisk patogenetycznych.

Uznano, że za otępienie czołowo-skroniowe mogą być odpowiedzialne trzy procesy neuropatologiczne: choroba Picka, ogniskowe zwyrodnienie płatów czołowych (Fronto-Temporal Lobar Degeneration – FTLD) oraz choroba neuronów ruchowych z otępieniem (Motor Neuron Disease – MND) (The Lund and Manchester Groups, 1994).

Warto w tym miejscu zwrócić uwagę na pojawiające się terminy, które niekiedy w różnych publikacjach nieprawidłowo używane są zamiennie, mianowicie: FTD (Fronto-Temporal Dementia) oraz FTLD (Fronto-Temporal Lobar Degeneration). Termin FTD jest pojęciem klinicznym, którego zasadniczym objawem jest otępienie o dość zróżnicowanej patogenezie, jednak związanej z płatami czołowymi i skroniowymi. Tymczasem pojęcie FTLD obejmuje już pewien proces patogenetyczny, a obraz przez niego powodowany może być znacznie zróżnicowany.

W trakcie opracowywania wspólnego stanowiska przyjęto odrębność nozograficzną otępienia czołowo-skroniowego (FTD), którą upatrywano głównie w różnej sekwencji pojawiania się zaburzeń w porównaniu z otępieniem w przebiegu choroby Alzheimera. O ile bowiem w tej ostatniej pierwszymi objawami są zaburzenia funkcji poznawczych, o tyle FTD zaczyna się od zaburzeń behawioralnych. Oprócz zaburzeń behawioralnych zwrócono też uwagę na wczesne pojawienie się zaburzeń osobowościowych, przejawiających się zwłaszcza w niestosownym zachowaniu, oraz w dysfunkcjach emocjonalnych i językowych.

Analiza kliniczna dokonana w trakcie prac ekspertów z Lund i Manchesteru doprowadziła do wyodrębnienia trzech podstawowych wariantów klinicznych FTD:

1. postać czołową otępienia czołowo-skroniowego (fvFTD),
2. postać skroniową otępienia czołowo-skroniowego (tvFTD), z uwagi na typowo w niej występujące zaburzenia językowe, nazywaną również otępieniem semantycznym (SD),
3. postępującą nie płynną afazją (PNFA).

Ostateczne kryteria rozpoznania FTD w ujęciu grupy Lund-Manchester zakładają że

- dla rozpoznania FTD kluczowe jest rozpoznanie przynajmniej dwóch z poniższych objawów:
 1. utrata wglądu i krytycyzmu,
 2. dziwaczne zachowanie się związane z odżywianiem się,
 3. persewacje,
 4. zaburzenia nastroju.

Warunkiem koniecznym jest stwierdzenie przynajmniej jednego z poniższych objawów:

1. zaburzeń funkcji wykonawczych związanych z płacami czołowymi,
2. logopenii,
3. zachowanych zdolności wzrokowo-przestrzennych (w przeciwieństwie do pacjentów z chorobą Alzheimera, u których zdolności wzrokowo-przestrzenne ulegają rozpadowi wraz z utratą pamięci).

Ponadto określono szereg objawów, które uznano za pomocne przy rozpoznawaniu FTD:

- choroba zaczyna się przed 65. rokiem życia,
- występują inne przypadki otępienia czołowo-skroniowego (FTD) w rodzinie,
- pojawia się nietrzymanie moczu we wczesnym stadium choroby,
- występuje choroba neuronu ruchowego,
- w późnym stadium dołącza się akineza, sztywność ciała i drżenia.

Powyższe kryteria w niewystarczającym stopniu umożliwiały kliniczną weryfikację rozpoznania FTD. Szczególną trudność sprawiało różnicowanie poszczególnych kategorii w obrębie FTD (Neary i wsp., 2005).

POPRAWIONE I ROZSZERZONE KRYTERIA DIAGNOSTYCZNE LUND-MANCHESTER

W opracowaniu kolejnej propozycji diagnostycznej oprócz ośrodków z Wielkiej Brytanii (Manchester) i Szwecji (Lund) wzięli ponadto udział eksperci z Kanady, Francji i Stanów Zjednoczonych. Wprowadzono dość istotne modyfikacje w stosunku do poprzednio publikowanych kryteriów (Manchester-Lund). Zmiany wynikały nie tylko z konieczności wprowadzenia bardziej użytecznych kryteriów klinicznych, ale przede wszystkim z istotnego postępu wiedzy, jaki miał miejsce w odniesieniu do patologii czołowo-skroniowych.

Konsensus opublikowany w 1998 r. przyjmuje już jako fakt istnienie otępienia powodowanego przez zwyrodnienie płatów czołowo-skroniowych (FTLD) jako osobną grupę korowych zaburzeń demencyjnych, trzecią co do częstości po chorobie Alzheimera i chorobie rozsianych ciał Lewy'go (Neary i wsp., 1998).

W myśl omawianych kryteriów zwyrodnienie płatów czołowych lub / i skroniowych, prowadzi do trzech głównych postaci klinicznych:

1. otępienie czołowo-skroniowe (Fronto-Temporal Dementia – FTD);
2. postępująca niepełna afazja (Progressive Non-Fluent Aphasia – PNFA, w oryginalnym opracowaniu autorzy stosują uproszczony termin – PA – Progressive Aphasia);
3. otępienie semantyczne (Semantic Dementia – SD) z uwagi na zwykle towarzyszące zaburzenia wizualnej percepcji nazywana również otępieniem semantycznym z towarzyszącą agnozą (Semantic Dementia and Associative Agnosia).

Czasami z powodu dominacji zmian zwyrodnieniowych w płatach czołowych lub skroniowych wyróżnia się: wariant czołowy otępienia (frontal variant of Fronto-Temporal Dementia – fvFTD) oraz wariant skroniowy otępienia czołowo-skroniowego (ang. temporal variant of Fronto-Temporal Dementia – tvFTD), przy czym pierwsza postać jest utożsamiana z FTD, a druga z SD.

Otępienie czołowo-skroniowe (Fronto-Temporal Dementia – FTD) charakteryzuje się głębokimi zmianami osobowościowymi pociągającymi za sobą zaburzenia funkcjonowania społecznego. Chory staje się bezwolny, traci zainteresowania. Często jest rozhamowanie przy braku kontroli, zachowaniach zakłócających funkcjonowanie w otoczeniu, nierzadko naruszające normy prawne. Przy czym, przynajmniej w początkowym okresie, obserwuje się względne zachowanie funkcji poznawczych, w tym i pamięci. Jednak nadużyciem będzie twierdzenie o braku zaburzeń tych funkcji. Po prostu zmiany w zachowaniu są na tyle wyraźne, często wręcz dramatyczne, że dominują w obrazie klinicznym, pozornie pomniejszając znaczenie innych objawów

również obecnych w tym czasie. Zaburzenia funkcji poznawczych dotyczą przede wszystkim takich obszarów, jak uwaga, abstrahowanie, planowanie oraz rozwiązywanie problemów. Zaburzenia te prowadzą do dramatycznej często utraty wglądu. Ocena swojego zachowania i możliwości stają się stopniowo coraz bardziej bezkrytyczne.

Natomiast wówczas, kiedy początkowo dominują zaburzenia językowe, postrzeganie i funkcje przestrzenne są stosunkowo dobrze zachowane (co również nie oznacza, że utrzymują się na poziomie przed zachorowaniem). Zaburzenia pamięci w początkowym okresie mają najczęściej charakter wtórny spowodowany upośledzeniem regulacji czołowej.

Do kluczowych objawów FTD autorzy konsensusu zaliczają:

- podstępny początek i postępujący przebieg,
- wczesne zakłócenia w relacjach społecznych,
- wczesne zakłócenia w samokontroli,
- wczesna chwiejność emocjonalna,
- wczesna utrata wglądu.

Ponadto wyróżniono pomocnicze kryteria, które pogrupowano w trzy kategorie: zaburzenia behawioralne, mowy i języka oraz objawy fizyczne.

Zaburzenia behawioralne:

- mniejsza dbałość o higienę osobistą oraz o wygląd,
- mała plastyczność umysłowa („skostnienie sądów”),
- podatność na czynniki zakłócające oraz brak wytrwałości,
- hiperoralność oraz zmiana nawyków dietetycznych (np. obżarstwo, w tym dotyczące pewnych określonych produktów np. słodczy),
- persewacje ruchowe oraz zachowania stereotypowe.

Mowa i język:

- widoczne zmiany w zakresie mowy (trudności w wyrażaniu się, niechęć do mówienia),
- stereotypowe wypowiedzi,
- echolalia,
- persewacje,
- mutyzm.

Objawy fizyczne:

- odruchy prymitywne,
- nietrzymanie moczu,

- akinezja, wzmożone napięcie mięśniowe, drżenia mięśniowe,
- obniżone i chwiejne ciśnienie tętnicze.

Dodatkowym elementem klasyfikacji było zwrócenie uwagi na wartość diagnostyczną niektórych z zalecanych badań. Z zakresu badań neuropsychologicznych wartość diagnostyczną ma stwierdzenie wyraźnego pogorszenia w zakresie testów oceniających funkcje związane z płatem czołowym, przy jednoczesnym braku znacznego nasilenia zaburzeń w odniesieniu do amnezji, afazji lub funkcji wzrokowo-przestrzennych.

Rozpoznanie dodatkowo potwierdzić mogą wyniki badań neuroobrazowych, w których oczekuje się dominujących zmian w obszarach czołowych oraz przednich skroniowych.

POSTĘPUJĄCA NIEPŁYNNNA AFAZJA (PROGRESSIVE NONFLUENT APHASIA – PA)

W tej postaci dominują zaburzenia językowe. Wypowiedziom pacjenta będzie towarzyszyć narastający wysiłek, pojawią się liczne błędy językowe zarówno fonologiczne, jak i gramatyczne. Towarzyszyć temu będą trudności w odtwarzaniu i znajdowaniu właściwych słów. Trudności są widoczne również w zakresie czytania i pisma. Dość charakterystyczne ma być stosunkowo dłuższe zachowanie rozumienia treści słów. Zaburzeniom językowym w tej postaci klinicznej FTD nie towarzyszy również wyraźne upośledzenie pozostałych funkcji poznawczych. Nie są dla tej postaci rzadkie również zaburzenia behawioralne, szczególnie w bardziej zaawansowanych stadiach choroby.

Kluczowe objawy PA to:

- podstępny początek i postępujący przebieg,
- zaburzenia fluencji z towarzyszącym przynajmniej jednym z następujących objawów: agramatyzm, fonetyczne parafazje.

Objawy pomocnicze dotyczą:

Mowy i języka:

- jąkanie się lub słowna apraksja,
- zaburzone powtarzanie,
- aleksja, agrafia,
- we wczesnym okresie zachowane rozumienie słów, a w późnym okresie mutyzm.

W zakresie zachowania:

We wczesnym okresie zachowane umiejętności społeczne, w późniejszych stadiach zaburzenia podobne do obserwowanych w FTD.

Objawy fizyczne o wartości diagnostycznej to:

- w późniejszym okresie akinezyja, wzmożone napięcie mięśniowe, drżenia mięśniowe.

W PA w badaniu neuropsychologicznym można oczekiwać stwierdzenia niepełnej afazji przy braku nasilonej amnezji oraz zaburzeń wzrokowo-przestrzennych. Natomiast w badaniach neuroobrazowych za rozpoznaniem PA dodatkowo będą przemawiały cechy zwyrodnienia asymetrycznego dotyczące głównie półkuli dominującej.

OTĘPIENIE SEMANTYCZNE (SEMANTIC DEMENTIA – SD)

W tej postaci zaburzenia dochodzi do wyraźnego upośledzenia w zakresie nazywania oraz rozumienia słów przy zasadniczo zachowanej fluencji słownej oraz prawidłowej strukturze gramatycznej. Utrzymuje się zdolność do powtarzania. Pacjent jest zdolny do głośnego czytania i pisanie z zachowaniem prawidłowej ortografii wyrazów. Natomiast zaznaczona jest niezdolność do rozpoznawania znaczenia wizualnych symboli, co ujmuje termin skojarzeniowa agnozja. Utrata nadawania znaczenia obiektom wyraźnie kontrastuje z zachowanymi funkcjami wzrokowo-przestrzennymi.

Za podstawowe kryteria dla rozpoznania SD przyjęto:

- podstępny początek i postępujący przebieg.

Z zakresu zaburzeń językowych:

- wypowiedzi pozornie płynne, ale w rzeczywistości pozbawione treści;
- utrata umiejętności w przypominaniu i rozpoznawaniu słów, co skutkuje upośledzeniem w zakresie nazywania oraz porównywania;
- semantyczne parafazje.

Zaburzenia percepcji:

- prozopagnozja (upośledzenie umiejętności rozpoznawania znajomych twarzy),
- upośledzenie w zakresie rozpoznawania i identyfikacji obiektów,
- zachowane zdolności percepcyjne i odwzorowywanie figur,

- zachowane powtarzanie pojedynczych słów,
- zachowana zdolność do głośnego czytania i pisanie zgodna z zasadami ortografii.

Objawy pomocnicze dla SD to:

- specyficzne (niezrozumiałe dla otoczenia) używanie słów,
- brak fonetycznych parafazji,
- pojawienie się dysleksji lub dysgrafii,
- zachowana umiejętność liczenia,
- utrata empatii w kontakcie emocjonalnym,
- ograniczone do pewnych tematów nadmierne, nieuzasadnione okolicznościami zaabsorbowanie,
- skąpstwo.

Objawy fizyczne:

- brak (w przeciwieństwie do FTD i PA) prymitywnych odruchów,
- akinezja, wzmożone napięcie mięśniowe, drżenia mięśniowe.

Wskazówką diagnostyczną może być stwierdzenie w badaniu neuropsychologicznym upośledzenia w zakresie zdolności porównywania, nazywania i rozpoznawania twarzy oraz innych obiektów. Przy jednocześnie zachowanej składni i prawidłowej fonologii w wypowiedziach. Ponadto nie występują większe zaburzenia w zakresie umiejętności przestrzennych oraz zaburzenia pamięci wydarzeń z sąsiednich dni.

W badaniach neuroobrazowych elementem dodatkowo potwierdzającym rozpoznanie będą zmiany zwyrodnieniowe zlokalizowane symetrycznie lub niesymetrycznie przede wszystkim w przedniej części płatów skroniowych.

KRYTERIA GRUPY ROBOCZEJ OTĘPIENIA CZOŁOWO-SKRONIOWEGO I CHOROBY PICKA

Kryteria opracowane w 1998 r. doczekały się weryfikacji w oparciu o badania neuropatologiczne. Przyżyciowa diagnoza oparta na powyższych kryteriach uzyskała znaczącą czułość (85%) i specyficzność (99%) (Knopman i wsp., 2005). Jak jednak podkreślano, o ile są one użyteczne w badaniach naukowych, istnieje potrzeba opracowania bardziej utylitarnych metod rozpoznawania różnych postaci FTD. Celem sformułowania nowych kryteriów było nie tylko ułatwienie procesu diagnostycznego dla szerszego grona specjalistów, ale również zaistniała konieczność

odniesienia się do nowych danych na temat neurobiologii zwyrodnienia płatów czołowo-skroniowych.

W trakcie opracowywania nowych kryteriów wcześniej wyróżnione kategorie, postępująca afazja i otępienie semantyczne, zostały włączone do pojęcia FTD (McKhann i wsp., 2001).

Sformułowano listę typowych cech i objawów dla FTD:

1. wczesne (w przebiegu choroby) i postępujące zaburzenia osobowościowe lub językowe,
2. zaburzone pełnienie funkcji społecznych i zawodowych,
3. postępujący przebieg schorzenia,
4. konieczność wykluczenia innych przyczyn zaburzeń (mowa tutaj o procesach mogących uszkadzać płaty czołowe i skroniowe – np. zatrucia, urazy, choroby nowotworowe),
5. stwierdzone zaburzenia przy jasnej świadomości (sama obecność zaburzeń świadomości nie przeczy rozpoznaniu, ale należy potwierdzić obecność zaburzeń i objawów również przy niezaburzonej świadomości),
6. wykluczenie innych zaburzeń psychicznych, szczególnie tych mających wpływ na funkcjonowanie poznawcze (np. depresja).

Uznano, że pod względem obrazu klinicznego FTD przyjmuje dwa warianty fenotypowe:

1. behawioralny,
2. językowy.

Znacznym uproszczeniem w odniesieniu do poprzednich opracowań była rezygnacja z bardziej szczegółowego określania postaci, szczególnie tych związanych z zaburzeniami mowy i języka. Wynikało to z jednej strony z potrzeby opracowania uproszczonych kryteriów, ale również podyktowane było wynikami badań neuropatologicznych, które nie zawsze odzwierciedlały różnice pomiędzy PA a SD.

Podział wg Grupy Roboczej Otępienia Czołowo-Skroniowego i Choroby Picka:

1. Wariant behawioralny FTD (behavioral variant of Fronto-Temporal Degeneration – bvFTD), zmiany patologiczne dominują w obszarach przedczołowych, co powoduje przede wszystkim objawy obejmowane ogólnym terminem zaburzenia zachowania (por. Pąchalska, rozdz. 7 w tym tomie). Do podstawowych objawów należą zmiany afektywne pod postacią chwiejności emocjonalnej, brak poczucia odpowiedzialności i wglądu, narastający bezkrytycyzm. Chory w coraz mniejszym stopniu jest w stanie hamować swoje reakcje emocjonalne. Zaczyna przeklinać, staje się wybuchowy w odpowiedzi na sytuacje frustrujące. Przestaje przestrzegać norm społecznych. W stosunku do innych ludzi nie kieruje się współczuciem, zdaje się nie rozumieć reakcji emocjonalnych i oczekiwań

innych osób. Pojawia się często stereotypowe zachowanie z powtarzaniem prostych lub bardziej złożonych czynności albo pewnych gestów lub zwrotów językowych. Zmieniają się nawyki dietetyczne. Może pojawić się obżarstwo, często związane z pewnymi produktami, np. słodyczami. Za przykład może posłużyć pewna pacjentka, która znalazłszy się w obcym domu bezceremonialnie wtargnęła do kuchni i zaczęła wyjadać znajdujący się tam zapas cukru. Występują zaburzenia funkcji pamięci, jednak nie osiągają one w początkowym okresie głębokiego nasilenia. Wprawdzie w badaniach neuropsychologicznych pacjent ujawnia deficyty, ale zwykle pamięta wydarzenia z sąsiednich dni i jest prawidłowo zorientowany. W późniejszych pracach niekiedy dodatkowo wyróżnia się pewne podtypy wariantu behawioralnego: pacjent przejawia niestosowane zachowania, jest apatyczny i bezwolny, emocjonalnie stępiony oraz z wyraźnymi stereotypami wraz ze sztywnością mięśniową (Neary i wsp., 1996). Wyróżnienie powyższych wariantów ma oparcie nie tylko w obrazie klinicznym, ale również znajduje przynajmniej częściowe potwierdzenie w ocenie morfologicznej opartej na przyżyciowych badaniach neuroobrazowych i pośmiertnych histopatologicznych. O ile rozhamowanie jest związane z patologią części oczodołowych płatów czołowych i przednich obszarów płatów skroniowych, o tyle postać apatyczna wykazuje rozlane zmiany czołowe obejmujące również obszary grzbietowo-boczne płatów czołowych. Z kolei zachowania stereotypowe mogą wykazywać bardziej ścisły związek ze zwyrodnieniem przednich części płatów skroniowych i prążkowania (Neary i wsp., 1996; Liu i wsp., 2004).

2. Wariant językowy (language variant of Fronto-Temporal Degeneration – lvFTD), występuje wówczas, kiedy zaburzenia funkcji językowych występują już w początkowych etapach choroby i w dalszym jej przebiegu ulegają systematycznemu nasileniu. Wyraźnym zaburzeniom języka nie towarzyszy porównywalne zaburzenie innych funkcji poznawczych. Przykładowo funkcje pamięci mogą przez dłuższy okres nie wykazywać głębokich zaburzeń. Jednocześnie osoby chore podczas wypowiedzi przejawiają uderzające niekiedy trudności w znajdowaniu właściwych słów, w tym w nazywaniu przedmiotów lub osób. Pojawiają się trudności w czytaniu i pisanu, ale jednocześnie zachowane jest właściwe rozumienie mowy. W trakcie przebiegu choroby zaburzenia językowe pogłębiają się, prowadząc w końcowym stadium do mutyzmu. Tego rodzaju kierunek zaburzeń funkcji językowych nie jest jedyny. Wyróżnia się podgrupę w ramach wariantu językowego, u której na pierwszy plan wysuwają się zaburzenia rozumienia znaczenia słów. Uważa się, że progresja zaburzeń w tej postaci następuje szybciej. Dostrzeganie odrębności przebiegu w ramach wariantu językowego dowodzi, że występowanie wyróżnianych przez inne klasyfikacje postaci FTD

(Progressive Aphasia i Semantic Dementia) nie są bynajmniej negowane przez ekspertów Grupy Roboczej. Aczkolwiek zaburzenia afatyczne stanowią istotę i najwcześniej ujawniane objawy wariantu językowego, to szczególnie w późniejszym przebiegu choroby pojawiają się i tutaj zaburzenia w zachowaniu opisane w wariacie behawioralnym.

Opracowywanie kryteriów rozpoznania FTD, które z jednej strony powinny wykazywać zgodność ze zmianami neuropatologicznymi, a jednocześnie będą możliwe do stosowania w praktyce klinicznej, stanowi ciągły proces. Należy bowiem mieć świadomość, że pojęcie zaburzeń czołowo-skroniowych jeszcze się kształtuje, a kolejne spostrzeżenia z dziedziny neurobiologii często zamiast porządkować nasze myślenie o tej kategorii zaburzeń, jeszcze bardziej je komplikują. Istnieją skomplikowane zależności pomiędzy kliniczną manifestacją zaburzeń a ich podłożem neuropatologicznym, histologicznym i immunohistochemicznym. Zasadniczym problemem, który bezpośrednio dotyczy kryteriów diagnostycznych, jest brak ścisłego związku pomiędzy dominującym obrazem histologicznym a określonym obrazem klinicznym. Każdy rodzaj zmian histologicznych może się pojawić w każdej z postaci klinicznych. Ze zmian immunohistochemicznych dominuje tautopatia, natomiast w przypadku innych zaburzeń z tzw. spektrum FTLD (o których poniżej), częściej spotyka się zmiany inne niż tautopatie. U około 50% pacjentów obserwuje się FTLD-U, które początkowo wiązano z MND (chorobą neuronu ruchowego). Problem jednak polega na tym, że ten rodzaj zmian występuje też w innych postaciach FTLD (Neary i wsp., 2005).

Zrozumiałe wydaje się, że próba weryfikacji w oparciu o pozornie „pewne” kryteria, jakimi mogą być kryteria histopatologiczne, na obecnym etapie wiedzy może być zawodna.

W przeglądzie kryteriów diagnostycznych FTLD należy jeszcze przytoczyć opracowanie Środkowo-Amerykańskiego Konsorcjum na rzecz Zwyródnienia Płatów Czołowo-Skroniowych opublikowane w 2007 roku. Kryteria te, w przeciwieństwie do trzech poprzednio przedstawionych opracowań, za podstawę przyjmują nie obraz kliniczny, ale zmiany neuropatologiczne (immunohistochemiczne i histologiczne) z uwzględnieniem znanych obecnie mechanizmów genetycznych (Cairns i wsp., 2007).

Wyróżniono następujące postacie FTLD

1. taupatie typu FTLD z obecnością ciałek Picka,
2. zwyródnienie korowo-podstawne (CBD),
3. postępujące porażenie nadjądrowe,
4. sporadyczne taupatie wielosystemowe z otępieniem,
5. chorobę „ziaren” argyrofilicznych,

6. otępienie ze splątkami neurofibrylarnymi,
7. FTD z mutacją genu białka tau związanego z mikrotubulami zwane również otępieniem czołowo-skroniowym z parkinsonizmem związanym z chromosomem 17 (FTDP-17),
8. proteinopatia TDP-43.

Niedogodnością tej klasyfikacji jest znaczna trudność w odniesieniu jej do obrazów klinicznych z przyczyn już omawianych. Przykładem może być wyróżnienie jako nowej grupy proteinopatii TDP-43. Wyróżniając tę kategorię uwzględniono nowo wówczas odkrytą patologię białkową. Problemem jest natomiast to, że białko TDP-43 okazało się występować u znacznej liczby osób z FTLD. Na marginesie warto zwrócić uwagę na nieustanny postęp w badaniach neuropatologicznych, który owocuje tendencją do opisywania nowych rodzajów zaburzeń, które są często niejasno zdefiniowane klinicznie, a przez to stają się trudne albo nawet niemożliwe do rozpoznania w praktyce.

Dość odważną, zważywszy na obecny stan wiedzy, próbę powiązania zmian neuropatologicznych z obrazem klinicznym podjął Kertesz (2005).

Podzielił on zaburzenia w następstwie FTLD na dwie grupy, przy czym elementami dyskryminującymi są zmiany histochemiczne:

1. ubikwityno-dodatnie, tau-ujemne, występujące w większości przypadków fvFTD (frontal variant of Fronto-Temporal Degeneration) i otępienia semantycznego;
2. tau-dodatnie, najczęściej występujące w przebiegu postępującej niepełnej afazji (ang. Progressive Nonfluent Aphasia), zespołu zwyrodnienia korowo-podstawnego i postępującego porażenie nadjądrowego (ang. Progressive Supranuclear Palsy).

Jednocześnie sam autor zwraca uwagę na wątpliwą korelację pomiędzy obrazem klinicznym a podłożem neuropatologicznym. Jako konsekwencję tego stanu rzeczy przyjmuje się możliwość przyżyciowego postawienia jedynie ogólnego rozpoznania (np. wariant behawioralny lub językowy wg kryteriów Grupy Roboczej Otępienia Czołowo-Skroniowego i Choroby Picka lub otępienie czołowo-skroniowe, postępującą niepełną afazję albo otępienie semantyczne wg tzw. poprawionych i rozszerzonych kryteriów diagnostycznych Lund-Manchester).

Z uwagi na często nie dość dokładne zdefiniowanie obrazu klinicznego oraz niejednoznacznych jego powiązań ze zmianami neuropatologicznymi, duże znaczenie w dianoście FTD ma różnicowanie z innymi stanami o zbliżonym obrazie klinicznym.

W rozważaniach diagnostycznych możliwość wystąpienia FTD jest dość często pomijana, stąd osobom, u których rozpoczynają się te zaburzenia przypisuje się

inne rozpoznania. Jeżeli FTD ma swój początek w młodszym wieku to często może być niewłaściwie rozpoznany jako proces schizofreniczny, natomiast w nieco późniejszym okresie może uchodzić za depresję.

Szczególną trudność sprawia różnicowanie z chorobą Alzheimera, któremu to zagadnieniu poświęcono wiele prac we współczesnej literaturze.

Istnieje ponadto kilka stanów chorobowych, które również zalicza się wprawdzie do kręgu FTD, ale nie spełniają one ściśle powyżej przedstawionych kryteriów diagnostycznych. Dzieje się tak zwykle dlatego, że dołączają się inne objawy, wykraczające poza opis typowego (jeżeli o pewnej „typowości” w ogóle można w tym wypadku mówić) przebiegu FTD. Zalicza się tutaj osobne jednostki diagnostyczne, wykazujące podobieństwo kliniczne do FTD, ale mające odmienne uwarunkowanie patogenetyczne. Kolejną możliwością może być koincydencja procesów prowadzących do FTD z innymi stanami patologicznymi mózgu. Jako przykłady tego rodzaju stanów można wymienić:

1. otępienie towarzyszące chorobie neuronu ruchowego (FTD/MND – FTD with Motor Neuron Disease),
2. zespół korowo-podstawny lub zwyrodnienie korowo-podstawne (Corticobasal Degeneration),
3. otępienie czołowo-skroniowe z zespołem parkinsonowskim sprzężone z chromosomem 17 (FTDP-17),
4. postępujące porażenie nądżadowe (Progressive Supranuclear Palsy).

Stany te zostały omówione przez innych autorów w dalszych rozdziałach tego tomu.

PIŚMIENNICTWO

1. Cairns N.J., Bigio E.H., Mackenzie I.R., Neumann M., Lee V.M., Hatanpaa K.J., White C.L. 3rd, Schneider J.A., Grinberg L.T., Halliday G., Duyckaerts C., Lowe J.S., Holm I.E., Tolnay M., Okamoto K., Yokoo H., Murayama S., Woulfe J., Munoz D.G., Dickson D.W., Ince P.G., Trojanowski J.Q., Mann D.M. (2007). Consortium for Frontotemporal Lobar Degeneration: Neuropathologic diagnostic and nosologic criteria for frontotemporal lobar degeneration: consensus of the Consortium for Frontotemporal Lobar Degeneration. *Acta Neuropathol.* 114(1), 5–22 Epub 2007 Jun 20.
2. Cummings J.L. (2002). *The Neuropsychiatry of Alzheimer's Disease and Related Dementias*. Martin Dunitz.
3. Kertesz A. (2005). Frontotemporal dementia: one disease, or many?: probably one, possibly two. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 19 Suppl 1:S19–24.

4. Knopman D.S., Boeve B.F., Parisi J.E., Dickson D.W., Smith G.E., Ivnik R.J., Josephs K.A., Petersen R.C. (2005). Antemortem diagnosis of frontotemporal lobar degeneration. *Ann Neurol.* 57(4):480–8.
5. Liu W., Miller B.L., Kramer J.H., Rankin K., Wyss-Coray C., Gearhart R., Phengrasamy L., Weiner M., Rosen H.J. (2004). Behavioral disorders in the frontal and temporal variants of frontotemporal dementia. *Neurology* Mar 9; 62(5):742–8.
6. Neary D., Snowden J.S., Gustafson L., Passant U., Stuss D., Black S., Freedman M., Kertesz A., Robert P.H., Albert M., Boone K., Miller B.L., Cummings J., Benson D.F. (1998). Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology.* 51(6):1546–54.
7. Neary D., Snowden J., Mann D. (2005). Frontotemporal dementia. *Lancet Neurol.* 4(11):771–80.
8. Neary D., Snowden J., Mann D. (1996). Frontotemporal lobar degeneration: frontotemporal dementia, progressive aphasia, semantic dementia. London. Churchill Livingstone.
9. McKhann G.M., Albert M.S., Grossman M., Miller B., Dickson D., Trojanowski J.Q. (2001). Clinical and pathological diagnosis of frontotemporal dementia: report of the Work Group on Frontotemporal Dementia and Pick's Disease. *Arch Neurol.* 58(11):1803–9.
10. Pąchalska M. (2007). Neuropsychologia kliniczna. Urazy mózgu. Warszawa: Wyd. Naukowe PWN.
11. The Lund and Manchester Groups (1994). Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 57(4):416–8.

ROZDZIAŁ 3.

PROBLEMATYKA NEUROOBRAZOWANIA W OTĘPIENIU CZOŁOWO-SKRONIOWYM

NEUROIMAGING ASPECTS IN FRONTO-TEMPORAL DEMENTIA

IZABELA HERMAN-SUCHARSKA, ANDRZEJ URBANIK

Katedra Radiologii Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński

Key words: *neuroimaging, differential diagnosis of dementia, structural techniques, techniques assessing metabolism*

Słowa kluczowe: *neuroobrazowanie, diagnostyka różnicowa otępienia, techniki strukturalne, techniki oceniające metabolizm*

SUMMARY

Fronto-Temporal Dementia (FTD) constitutes from 7 to 15% of all kinds of Dementia occurring in different regions of the world. In many cases the FTD symptoms may be extremely similar to the those present in dementia of an Alzheimer's type. The clinical disorders usually refer to the patient's behaviour, motor functions and cognitive skills. The neuropathological image of the FTD is dominated by atrophic features of the Fronto-Temporal cortex, often with accompanying structural changes in the sub-cortical white matter. This is the reason why the structural imaging of the brain has become, apart from clinical symptoms, the basis for the diagnosing of FTD. It allows one to exclude cognitive disorders caused by other factors than neurodegenerative disorders of the brain, as well as to differentiate between different kinds of dementia. The authors discuss the following imaging techniques, which have contributed to

a large extent to the diagnostics of dementia disorders: structural, based on volumetric methods (computer tomography and magnetic resonance) and assessing the metabolism of the affected nervous tissue (using proton spectroscopy of the brain).

STRESZCZENIE

Otępienie czołowo-skroniowe (Fronto-Temporal Dementia, FTD) stanowi w różnych regionach świata od 7 do 15% wszystkich rodzajów otępień. Objawy FTD w wielu przypadkach mogą przypominać do złudzenia te występujące w otępieniach typu Alzheimerera. Kliniczne zaburzenia dotyczą zwykle zachowań, motoryki i możliwości poznawczych pacjenta. W obrazie neuropatologicznym FTD dominują cechy atrofii kory w okolicach czołowo-skroniowych, często z towarzyszącymi zmianami strukturalnymi w istocie białej podkorowej. Dlatego też obrazowanie strukturalne mózgu stało się, obok objawów klinicznych, podstawą do rozpoznawania FTD. Umożliwia ono zarówno wykluczenie zaburzeń poznawczych o podłożu innym niż schorzenia neurodegeneracyjne mózgu, jak i różnicowanie różnych typów otępienia. Autorzy omawiają techniki neuroobrazowania, które w znacznym stopniu przyczyniły się do postępu w diagnostyce schorzeń otępiennych: strukturalne, oparte na metodach wolumetrycznych (TK i MR) oraz oceniające metabolizm dotkniętej schorzeniem tkanki nerwowej (metodą spektroskopii protonowej mózgu).

WSTĘP

Otępienie czołowo-skroniowe (Fronto-Temporal Dementia – FTD) stanowi w różnych regionach świata od 7 do 15% wszystkich demencji. Po otępieniu typu Alzheimer’a i chorobie ciał Levy’ego jest trzecią najczęstszą przyczyną otępienia. Dla części przypadków FTD, gdy przyjmuje ono czystą postać autosomalnie dominującego schorzenia neurodegeneracyjnego, potwierdzono obecność mutacji na chromosomie 17 (FTDP-17), w genie MAPT, który koduje białko tau. W pozostałych przypadkach (m.in. u pacjentów z FDP w populacji polskiej) etiologia schorzenia nie została jeszcze określona.

Objawy FTD w wielu przypadkach mogą przypominać do złudzenia te występujące w otępieniach alzheimerowskich. Kliniczne zaburzenia dotyczą zwykle zachowań, motoryki i możliwości poznawczych pacjenta. Pojęcie FTD obejmuje kilka różnych chorób, takich jak choroba Picka, degeneracja płątów czołowych i otępienie związane z chorobą neuronu ruchowego. W obrazie neuropatologicznym FTD dominują cechy atrofii kory w okolicach czołowo-skroniowych, często z towarzyszącymi zmianami strukturalnymi w istocie białej podkorowej. Zanik dotyczy kory jedynie części płata czołowego: grzbietowo-bocznej, oczodołowo-czołowej, brzuszno-przysrodkowej i przedniej części zakrętu obręczy (Rosen et al., 2002). Zanik kory przednich części płata skroniowego dotyczy zwykle pacjentów z SD, ale występuje również w przypadkach FTD. Natomiast towarzyszące cechy atrofii w zakresie płątów ciemieniowych sugerują zwykle AD. U części pacjentów z FTD stwierdza się zanik w zakresie głębokich struktur mózgu, a mianowicie atrofię ciał migdałowatych i tworów siatkowatych (Miller, 1997). Jednym z typowych objawów FTD jest asymetria występujących zmian, zarówno w obrazie neuropatologicznym, jak i klinicznym. U chorych z dominacją zaniku w zakresie lewej półkuli mózgu wcześniej pojawiają się zaburzenia mowy (Neary, 1998), zaś u chorych z zanikiem po stronie prawej – zaburzenia motoryki (Mychack, 2001). Opisany objaw kliniczny towarzyszą odpowiednio w badaniach patomorfologicznych oraz obrazowaniu *in vivo*: asymetryczny zanik tkanki nerwowej i asymetryczne obniżenie metabolizmu (Miller, 1999). Jednak asymetria zmian nie zawsze jest obecna. W literaturze opisano pojedyncze przypadki zmian symetrycznych zarówno w obrazowaniu funkcjonalnym jak i strukturalnym (Miller, 1999).

OBRAZOWANIE STRUKTURALNE MÓZGU W FTD

Obrazowanie strukturalne mózgu stało się, obok objawów klinicznych, podstawą do rozpoznawania FTD. Umożliwia ono zarówno wykluczenie zaburzeń

poznawczych o podłożu innym niż schorzenia neurodegeneracyjne mózgu, jak i różnicowanie samych otępień (DeCarli, 2001).

Rozwój metod obrazowania opartych o coraz doskonalsze oprogramowanie komputerowe umożliwił wdrożenie metod wolumetrycznych, co w znacznym stopniu przyczyniło się do postępu w diagnostyce schorzeń otępiennych. Prawidłowa morfologia mózgu w obrazach tomografii komputerowej (TK) oparta na pomiarach jego objętości została opracowana po raz pierwszy już w 1985 przez Thompsona (Thompson, 1985), a wolumetryczny pomiar płata skroniowego mózgu zdrowego człowieka w badaniu rezonansu magnetycznego (MR) – w opracowaniu Jacka z roku 1988.

Do momentu rozpowszechnienia rezonansu magnetycznego badaniem z wyboru w diagnostyce otępienia i ocenie zaników mózgowych była tomografia komputerowa. Poddawano ocenie wolumetrycznej objętości komór bocznych mózgu, objętość kory i istoty białej podkorowej, oceniano wskaźnik atrofii tkanki nerwowej, miejscową jej gęstość wyrażoną w jednostkach Hounsfielda oraz lokalną perfuzję tkanek (Meyer, 1995).

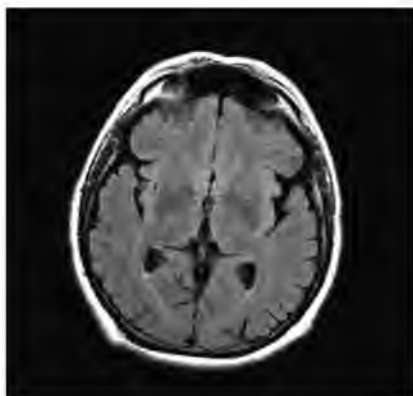
W roku 1990 dokonano po raz pierwszy pomiarów objętości mózgu w badaniu MR u pacjentów z otępieniem typu Alzheimer (Ashtari, 1990).

Lokalny zanik mózgu stwierdzony w badaniu MR można uznać za marker schorzeń neurodegeneracyjnych. O ile jednak w przypadku otępienia Alzheimer zanik przyśrodkowych części płata skroniowego występuje we wczesnych stadiach choroby i może być uznany za wskaźnik diagnostyczny (Jack, 1992), o tyle w FTD uznanie zaniku czołowo-skroniowego za wskaźnik jest znacznie bardziej kontrowersyjne. Składają się na to niejednorodne wyniki różnych badań nad morfologią stwierdzaną w FTD. Według części autorów, ważniejszy w diagnostyce różnicowej schorzeń otępiennych jest rozkład obserwowanej atrofii, według innych – pomiar wolumetryczny i porównanie objętości poszczególnych regionów mózgu (Kitagaki, 1998; Miller, 1999; Duara, 1999; Cordato, 2000; Fukui, 2000).

W obrazowaniu strukturalnym MR typowo stwierdza się zaniki w przednich okolicach płata czołowego (ryc. 1) i skroniowego (ryc. 2), w płacie oczodołowo-czołowym i skroniowym przyśrodkowym (ryc. 3), przy prawidłowym obrazie „oszczędzonego” zakrętu skroniowego górnego oraz zakrętu przedśrodkowego i zaśrodkowego. Zazwyczaj prawidłowy jest również zakręt Heschla i płaszczyzna skroniowa w głębokich partiach szczeliny Sylwiusza. Nie tylko kora jest ścieńczała, również istota biała podkorowa ulega asymetrycznemu zanikowi, co w konsekwencji prowadzi do charakterystycznego obrazu zmienionych zakrętów – porównywanych w kształcie do ostrza noża. Powyższy objaw, mimo że bardzo charakterystyczny, jest trudny do zobrazowania za pomocą tomografii komputerowej, gdyż występuje jedynie w płaszczyźnie czołowej.



Ryc. 1. Obraz MR mózgu w projekcji czołowej; sekwencja T2.
Asymetryczny zanik korowy w obrębie płata czołowego



Ryc. 2. Obraz MR mózgu w projekcji poprzecznej; sekwencja FLAIR.
Asymetryczny zanik korowy w obrębie płata skroniowego



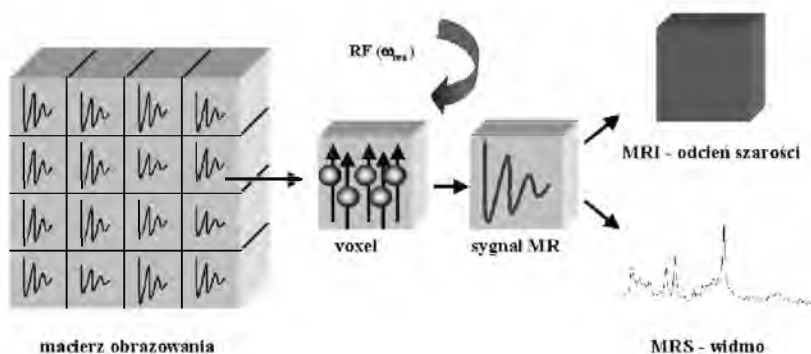
Ryc. 3. Obraz MR mózgu w projekcji czołowej; sekwencja T2.
Asymetryczny zanik korowy w obrębie płata skroniowego

Zanik może wystąpić również w obrębie jąder podkorowych – atrofia dotyczy wówczas jądra ogoniastego (bardziej zaznaczona niż w przypadkach płasawicy Huntingtona), co następnie powoduje poszerzenie rogów czołowych obu komór bocznych mózgu. Zanikowi kory okolic czołowych towarzyszy degeneracja włókien nerwowych przechodzących przez przyśrodkową część konarów mózgu, co z kolei powoduje poszerzenie zbiornika międzykonarowego. Natomiast nie obserwowano zmian w zakresie tylnej jamy czaszki.

Zmiany są zwykle asymetryczne i konwenują z objawami klinicznymi (większy zanik, dominujące objawy kliniczne). W sekwencjach T1-zależnych sygnał zmienionych części mózgu jest prawidłowy. W obrazach FLAIR, T2- i PD zależnych sygnał zmienionej istoty białej podkorowej okolic czołowo-skroniowych jest podwyższony. Czasami podwyższenie sygnału dotyczy również zmienionej atroficznie kory mózgowej. W obrazach PD zależnych doskonale widać również różnicę pomiędzy zmienioną istotą białą podkorową a prawidłowym sygnałem promienistości wzrokowej. Zmienione fragmenty tkanki nerwowej nie wykazują wzmocnienia sygnału po podaniu dożylnie środka kontrastowego, tak więc badaniem wystarczającym w ocenie strukturalnej jest podstawowe, przeglądowe obrazowanie MR mózgowia (Seeley, 2009).

SPEKTROSKOPIA MR MÓZGU W FTD

Obrazowanie MR pozwala otrzymywać obrazy struktur ciała ludzkiego. W wielu sytuacjach jest to jednak niewystarczające. Szereg obrazów morfologicznych jest niejednoznacznych. Znaczy to, że uwidocznione zmiany mogą odpowiadać różnym stanom patologicznym – wtedy konieczne są dodatkowe metody różnicujące. Wiadomo także, że zanim dana patologia będzie widoczna w badaniu obrazowym, powoduje wcześniej określone zmiany w metabolizmie ustroju. Z tego względu rozwinęły się takie metody, jak: biopsja aspiracyjna cienkoigłowa, czy biopsja gruboigłowa pozwalające na analizę cytologiczną i/lub histopatologiczną pobranych próbek oraz analityka medyczna umożliwiająca ocenę zmian składu chemicznego płynów ustrojowych.



Ryc. 4. Schematyczne przedstawienie otrzymywania obrazu i widma spektroskopowego przy użyciu metody magnetycznego rezonansu (wg. GE MR manual z modyfikacją autorów)

Jedną z możliwości przekroczenia barier, jakie stwarza obrazowanie, jest spektroskopia rezonansu magnetycznego (MRS). W praktyce klinicznej stosowana jest protokowa spektroskopia MR (HMRS). U podstaw spektroskopii MR a także obrazowania MR leży to samo zjawisko – magnetycznego rezonansu jądrowego (ryc. 4), które zachodzi w silnym stałym polu magnetycznym B_0 . Zjawisko to dotyczy tylko niektórych jąder atomowych, wśród których największe zastosowanie w medycynie mają 1H , ^{13}C , ^{19}F , ^{31}P .

W obrazowaniu MR sygnał przedstawiany jest w postaci odpowiednich odcieni szarości, dających obraz anatomiczny badanej struktury. Każdy rodzaj tkanki żywego organizmu ma charakterystyczny dla siebie komplet parametrów: czasy relaksacji T_1 , T_2 oraz gęstość protonową (Proton Density – PD).

Obrazowanie MR polega właśnie na pomiarze tych wielkości w badanym obiekcie a intensywność sygnału rośnie proporcjonalnie do ilości protonów. W spektroskopii MR sygnały reprezentowane w postaci linii spektralnych (pików), tworzących widmo, dają informacje o własnościach biochemicznych z wybranej objętości badanego obiektu. W czasie pomiaru rejestrowany jest sygnał swobodnej precesji FID, który zapamiętany w komputerze i poddany transformacji Fouriera daje widmo MR, składające się z szeregu pików, których pozycję podaje się w skali ppm (*parts per million*). Pozycja pików określa rodzaj metabolitu a jego wysokość, a dokładnie pole powierzchni pod pikiem, jest miarą ilości metabolitu w mierzonej próbce.

Spektroskopia MR jest metodą pozwalającą na ocenę składu chemicznego ściśle określonej próbki tkankowej (VOI) w całkowicie bezinwazyjny sposób. Analiza może uwzględniać identyfikację linii widma pojawiających się w stanach patologicznych, ocenę stężeń wybranych metabolitów lub obliczenie stosunków względnych pomiędzy niektórymi z nich.

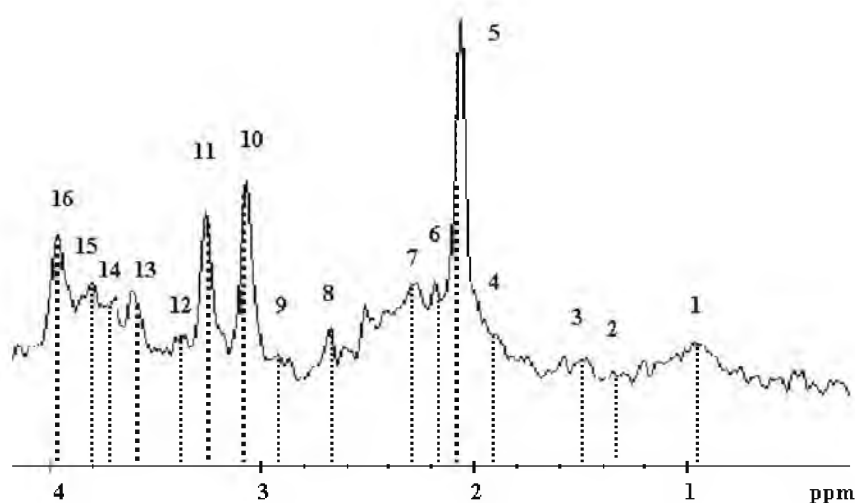
W ten sposób badanie spektroskopowe *in vivo* pozwala na wykrywanie patologii w bardzo wczesnej fazie, ułatwia różnicowanie zmian morfologicznych, umożliwia ocenę dynamiki procesu patologicznego a wreszcie monitorowanie terapii. Ze względu na nieinwazyjność oraz możliwość oceny stanu ustroju na poziomie metabolicznym, MRS *in vivo* określana jest jako „nieinwazyjna biopsja biochemiczna” (Mychack i wsp., 2001).

Na możliwość wykorzystania MRS w medycynie zwrócił uwagę w 1973 roku Paul Lauterbur. Pierwsze badania MRS mózgu *in vivo* (u zwierząt) przeprowadzono na początku lat 80. XX wieku. W pełni zrealizował je Roland Kreis, który w latach 1991–1993 wprowadził pierwsze sekwencje pulsowe umożliwiające wykonanie zlokalizowanych badań MRS *in vivo* mózgu ludzkiego z oceną ilościową. W 1995 roku certyfikat FDA (Federal Drug Administration) otrzymała pierwsza w pełni automatyczna sekwencja – PROBE (PROton Brain Examination) pozwalająca wykonać zlokalizowaną spektroskopię protonową mózgu *in vivo* w 6 minut. W ten sposób HMRS została uznana za badanie kliniczne, które może być dodane do rutynowego badania strukturalnego MR.

Najczęściej stosowaną techniką jest metoda spektroskopii pojedynczego woksela (Single Voxel Spectroscopy – SVS), określana także jako spektroskopia zlokalizowana, w której otrzymuje się widmo z pojedynczego, zlokalizowanego woksela określanego także jako VOI (Volume of Interest).

Inną rzadziej stosowaną techniką jest CSI (Chemical Shift Imaging) oznaczana także jako MRSI (Magnetic Resonance Spectroscopy Imaging). Umożliwia ona uzyskiwanie, w czasie jednego okresu pomiarowego, danych spektroskopowych wielu małych wokseli zawierających się w dużej przestrzeni badanej a następnie tworzenia map metabolicznych.

Podstawowe znaczenie w diagnostyce z zastosowaniem HMRS ma stałość widma protonowego w prawidłowych tkankach. Fakt ten umożliwia identyfikowanie nieprawidłowości obrazu spektralnego i dokonywanie oceny ilościowej. Powyższą stałość tłumaczy się równowagą między procesami metabolicznymi zachodzącymi w zdrowej tkance. W szczególności dotyczy to równowagi między produkcją energii a jej zużyciem, jak również równowagi jonowej i osmotycznej komórek.



Ryc. 5. Prawidłowe widmo spektroskopii wodorowej mózgu ludzkiego, otrzymane metodą PRESS – schemat

Objaśnienia:

1. „Ruchome” lipidy – Lip 0.9–1.4 ppm
2. Mleczany – Lac 1.33 ppm (-CH₃)
3. Alanina – Ala 1.48 ppm (-CH₃)
4. Kwas gammaaminomasłowy – GABA 1.9 ppm (b-CH₂)
5. N-acetyloasparaginian – NAA 2.02 ppm (-CH₃)
6. Glutamina, kwas glutaminowy – Glx 2.0–2.45 ppm (b-CH₂, g-CH₂)
7. Kwas gammaaminomasłowy – GABA 2.3 ppm (a-CH₂)
8. N-acetyloasparaginian – NAA 2.6 ppm (-CH₂)
9. Kwas gammaaminomasłowy – GABA 3.00 ppm (g-CH₂)
10. Kreatyna, fosfokreatyna – Cr+PCr 3.02 ppm (-CH₃)
11. Cholina – Cho 3.22 ppm (-CH₃)³
12. Glukoza – Glc 3.43 ppm (C1-C6)
13. Mioinozytol – ml 3.56 ppm (C1, C3, C4, C6)
14. Glutamina, kwas glutaminowy – Glx 3.6–3.8 ppm (a-CH)
15. Glukoza – Glc 3.8 ppm (C1-C6)
16. Kreatyna, fosfokreatyna – Cr+PCr 3.96 ppm (-CH₂)

Przy obecnym poziomie technicznym w widmie ¹H MRS mózgu można zidentyfikować tylko niektóre metabolity. Źródłem najsilniejszych sygnałów rezonansowych są kreatyna (Cr) wraz z fosfokreatyną (PCr), cholina (Cho) oraz N-acetyloasparaginian (NAA).

W widmie można określać piki charakterystyczne dla ściśle określonych wartości (ppm) ich chemicznych przesunięć (ryc. 5).

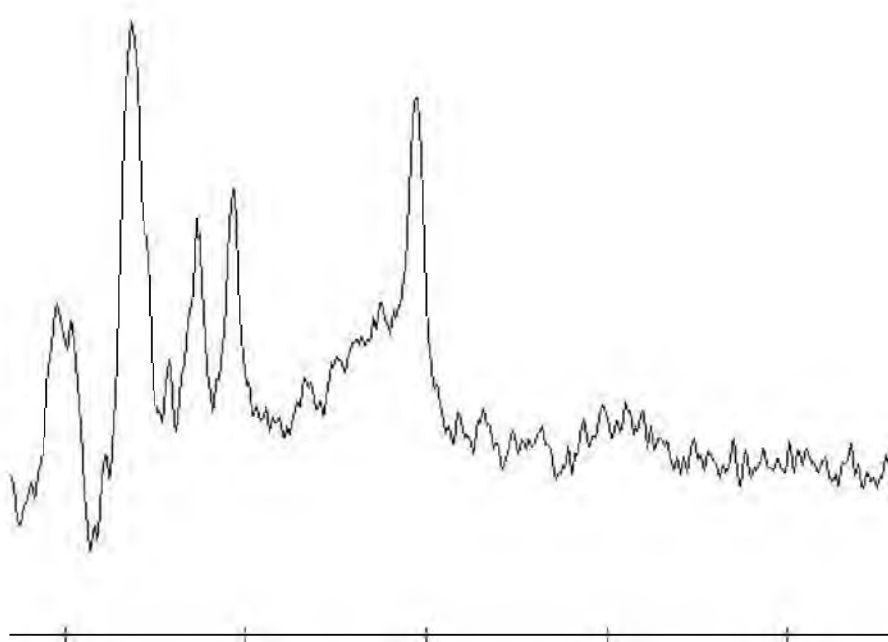
- Kreatyna (Cr) i fosfokreatyna (PCr). Kreatynę określa się jako wyznacznik metabolizmu mózgu. W związku ze względną stabilnością, poziom stężenia Cr jest używany jako referencyjny do obliczania stosunków z innymi metabolitami, co umożliwia obiektywną ocenę widma.
- Cholina (Cho) i związki ją zawierające. Cholina jest, przy dużym uproszczeniu, uważana za wskaźnik produktów rozpadu mielin.
- N-acetyloasparaginian (NAA). Ogólnie uważa się go za wskaźnik funkcji neuronów.
- Mioinozytol (mI). Znajduje się wyłącznie w astrocytach, stąd określany jest jako wskaźnik astrocytarny.

Pozostałe metabolity dają słabsze sygnały rezonansowe w prawidłowym mózgu – wiu bądź są wykrywane jedynie w stanach patologicznych. Najważniejsze z nich to:

- Lipidy (Lip). Ruchome lipidy, mogące być źródłem silniejszego sygnału pojawiają się w szeregu procesów patologicznych, związanych z ostrą destrukcją mielin lub ogniskami martwicy komórek.
- Kwas mlekowy (Lac). Jako produkt glikolizy beztlenowej wykrywany jest szybko w komórkach pozbawionych utlenowania, a tym samym stanowi doskonały marker ogniskowego niedokrwienia i niedotlenienia.
- Kwas gammaaminomasłowy (GABA). Pełni funkcję neuroprzekaźnika hamującego przewodzenie w synapsach, w obrębie OUN.

W przypadku FTD zmiany metaboliczne mózgu określane za pomocą HMRS są takie, jak w otępieniu typu Alzheimera (AD). Widoczny jest istotny statystycznie spadek stężenia NAA (ryc. 6); również względnego stężenia NAA/Cr.

Jednocześnie stwierdza się statystycznie istotny wzrost stężenia mI; również względnego stężenia mI/Cr. Istotnym wskaźnikiem jest także ocena wartości względnego stosunku stężeń NAA/mI, która to wartość wykazuje statystycznie istotny spadek. Różnica pomiędzy FTD a otępieniem Alzheimera polega na różnicach w lokalizacji, gdzie stwierdza się patologiczne zmiany w widmie. W przypadku FTD są to lokalizacje w płatach czołowych, w przypadku otępienia AD w regionach ciemieniowo-potylicznych. Należy jednak zwrócić uwagę, że różnice te są stwierdzane w początkowych okresach choroby. W stanach zaawansowanych te różnice regionalne, wobec zajęcia rozległych obszarów przez proces neurodegeneracyjny, nie są tak ewidentne bądź nie są wcale stwierdzane.



*Ryc. 6. Widmo HMRS – pacjent z rozpoznanym FTD
(obniżenie piku NAA, podwyższenie piku mI)*

PIŚMIENNICTWO

1. Ashtari M., Zito J.L., Gold B.I., Lieberman J.A., Borenstein M.T., Herman P.G. (1990). Computerized volume measurement of brain structure. *Invest Radiol.* 25(7):798–805.
2. Brandao L. MR spectroscopy of the brain (2004). Ed. Lippincott Williams & Wilkins.
3. Cordato N.J., Halliday GM, Harding AJ, et al. (2000). Regional brain atrophy in progressive supranuclear palsy and Lewy body disease. *Ann Neurol.* 47:718–728.
4. Coulthard E., Firbank M., English P. Et al. (2006). Proton Magnetic Resonance Spectroscopy in frontotemporal dementia. *JNeurol.* 253(7):861–8.
5. Danielsen E.R., Ross B. (1999). Magnetic resonance spectroscopy diagnosis of neurological diseases. Ed. Marcel Dekker. 285–288.
6. Duara R., Barker W., Luis C.A. (1999). Frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: differential diagnosis. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 10 (suppl 1):37–42.
7. Fukui T., Kertesz A. (2000). Volumetric study of lobar atrophy in Pick complex and Alzheimer's disease. *J Neurol Sci.* 174:111–121.

8. Frisoni G.B., Beltramello A., Geroldi C., et al. (1996). Brain atrophy in frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 61:157–165.
9. Frisoni G.B., Laakso M.P., Beltramello A., et al. (1999). Hippocampal and entorhinal cortex atrophy in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Neurology*. 52:91–100.
10. Gregory C.A., Serra-Mestres J., Hodges J.R. (1999). Early diagnosis of the frontal variant of frontotemporal dementia: how sensitive are standard neuroimaging and neuropsychologic tests? *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*. 12:128–135.
11. Jack C.R., Petersen R.C., O'Brien P.C., Tangalos E.G. (1992). MR-based hippocampal volumetry in the diagnosis of Alzheimer's disease. *Neurology*. 42:183–188.
12. Kitagaki H., Mori E., Yamaji S., et al. (1998). Frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: Evaluation of cortical atrophy with automated hemispheric surface display generated with MRI images. *Radiology*. 208:431–439.
13. Lin A., Ross B., Harris K., Wong W. (2005). Efficacy of Proton Magnetic Resonance Spectroscopy in neurological Diagnosis and neurotherapeutic decision making. *The Journal of Amer. Soc. For Exper. Neurotherapeutics*. Vol 2:197–214.
14. Milhara M., Hatton N., Abe K. Et al. (2006). Magnetic Resonance Spectroscopy study of Alzheimer's disease and frontotemporal dementia/Pick complex. *Neuroreport*. 17(4):413–6.
15. Miller B.L., Gearhart R. (1999). Neuroimaging in the diagnosis of frontotemporal dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 10 (suppl 1):71–74.
16. Mychack P., Kramer J.H., Boone K.B., Miller B.L. (2001). The influence of right frontotemporal dysfunction on social behavior in frontotemporal dementia. *Neurology*. 56 (11 Suppl 4):S11–5.
17. Neary D., Snowden J.S., Gustafson L., Passant U., Stuss D., Black S., Freedman M., Kertesz A., Robert P.H., Albert M., Boone K., Miller B.L., Cummings J., Benson D.F. (1998). Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*. 51(6):1546–54.
18. Rosen H.J., Gorno-Tempini M.L., Goldman W.P., Perry R.J., Schuff N., Weiner M., Feiwell R, Kramer JH, Miller BL. (2002). Patterns of brain atrophy in frontotemporal dementia and semantic dementia. *Neurology*. 58(2):198–208.
19. Seeley W.W. (2009). Frontotemporal Dementia Neuroimaging: A Guide for Clinicians. *Front Neurol Neurosci*. 24:160–167.

ROZDZIAŁ 4.

CZYNNOŚCIOWE OBRAZOWANIE OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO W OTĘPIENIU CZOŁOWO-SKRONIOWYM

FUNCTIONAL IMAGING OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN FRONTO- -TEMPORAL DEMENTIA

PIOTR LASS¹, JAROSŁAW SŁAWEK²

¹ Zakład Medycyny Nuklearnej, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

² Zakład Pielęgniarstwa Neurologiczno-Psychiatrycznego,
Wydział Nauk o Zdrowiu, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

Key words: *neuroimaging, cerebral blood flow (SPECT), perfusive kinds of CT, magnetic resonance (MR), cerebral glucose metabolism*

Słowa kluczowe: *neuroobrazowanie, przepływ mózgowy krwi (SPECT), perfuzyjne odmiany TK, jądrowy rezonans magnetyczny (MR), mózgowy metabolizm glukozy*

SUMMARY

Fronto-Temporal Lobar Degeneration (FTLD) is probably the third or fourth most frequent cause of dementia. As no laboratory diagnostics of Fronto-Temporal Dementia exist, its diagnosis is based on clinical imaging and imaging examinations. The key techniques used in diagnosing Fronto-Temporal Dementia include examining the cerebral blood flow (single Photon Emission Computed Tomography – SPECT), a perfusive kind of Computer Tomography (CT), Magnetic Resonance Imaging (MRI) and cerebral glucose metabolism assessment. The characteristic feature of functional imaging in this disease is a decrease in the cerebral perfusion and glucose metabolism

in a part of the frontal lobes. The specificity of differentiation in the case of Alzheimer's disease equals approximately 90%. A supportive technique is radioisotopic labeling of amyloid deposits and dopamine receptors.

STRESZCZENIE

Zwyrodnienie czołowo-skroniowe (FTLD) jest prawdopodobnie trzecią lub czwartą co do częstości przyczyną otępienia. Ponieważ nie istnieje diagnostyka laboratoryjna otępienia czołowo-skroniowego, rozpoznanie oparte jest na obrazie klinicznym i badaniach obrazowych. Badania przepływu mózgowego krwi, np. tomografia emisyjna pojedynczego fotonu – SPECT, perfuzyjne odmiany tomografii komputerowej (TK) i obrazowania jądrowego rezonansu magnetycznego (MRI) oraz mózgowego metabolizmu glukozy, odgrywają kluczową rolę w rozpoznawaniu otępienia czołowo-skroniowego.

Charakterystyczną cechą obrazowania czynnościowego w tej chorobie jest zmniejszenie perfuzji mózgowej i metabolizmu glukozy płatów czołowych i przedniej części płatów skroniowych. Specyficzność różnicowania z chorobą Alzheimera wynosi ok. 90%. Pomocnicze znaczenie mają radioizotopowe badania złogów amyloidu i receptorów dopaminowych.

WSTĘP

Zwyrodnienie czołowo-skroniowe (FTLD – Fronto-Temporal Lobar Degeneration) jest klinicznie heterogenną chorobą neurodegeneracyjną, obejmującą przynajmniej trzy podjednostki: chorobę Picka, wariant czołowo-skroniowy FTLD i postępującą afazję bez płynności mowy (Progressive Nonfluent Aphasia). Inny podział wyróżnia również: wariant behawioralny (bvFTLD) i otępienie semantyczne (Semantic Dementia – SD) (Neary, 1998).

FTLD uważane jest za trzecią lub czwartą co do znaczenia przyczynę otępienia, po chorobie Alzheimera, otępieniu z ciałami Lewy’ego i otępieniu wielozawałowym (8–10% otępień), aczkolwiek niektóre doniesienia sugerują, że może być częstsze (Ratnavalli, 2002, Johnson, 2005). Ogólnie, w chorobie Picka dominują zaburzenia psychiczne i zachowania społeczne, w wariacie czołowo-skroniowym apatia lub przeciwnie, rozhamowanie, w postaci afatycznej problemy z artykulacją, apraksja, anomia i agramatyzmy (por.: Bidzan, rozdz. 2 w niniejszym tomie; Pąchalska, rozdz. 7 w niniejszym tomie).

Problemem diagnostyki otępień, w tym FTLD, jest brak standardów medycyny laboratoryjnej, z wyjątkiem otępień wtórnych do chorób wewnętrznych. FTLD nie da się rozpoznać badaniem krwi lub moczu, w odróżnieniu od choroby Alzheimera, gdzie istnieją przynajmniej elementy diagnostyki patologicznych białek w próbkach płynu mózgowo-rdzeniowego.

Dodatkowe trudności diagnostyczne sprawia zdarzające się w FTLD imitowanie obrazu klinicznego choroby Alzheimera (AD) i/lub nakładanie się obu jednostek. Diagnostyka FTLD opiera się więc na obrazie klinicznym, testach psychologicznych i badaniach neuroradiologicznych. Rola badań strukturalnych: tomografii komputerowej, jądrowego rezonansu magnetycznego i spektroskopii rezonansu magnetycznego, została omówiona w innym rozdziale w tej książce. Celem poniższego rozdziału jest omówienie roli badań czynnościowych w diagnostyce tego zespołu.

CZYNNOŚCIOWE BADANIA NEURORADIOLOGICZNE OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO

Istnieją przynajmniej cztery takie badania, dwa przynależące do domeny radiologii: (1) perfuzyjna tomografia komputerowa (fCT), (2) perfuzyjne badanie jądrowego rezonansu magnetycznego, oraz dwa przynależne do dyscypliny medycyny nuklearnej: (3) tomografia emisyjna pojedynczego fotonu – SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography), (4) pozytonowa tomografia emisyjna – PET (Positron Emission Tomography).

Perfuzyjna tomografia komputerowa jest udoskonaleniem klasycznej tomografii komputerowej. Oceniając regionalny rozkład wstrzykniętego środka cieniującego można uwidocznć obszary zmniejszonego lub zniesionego mózgowego przepływu krwi, a także strefę penumbry (półcienia), czyli obszar względnego niedokrwienia bez nieodwracalnego uszkodzenia mózgu. W celu wykonania badania niezbędne jest posiadanie stosownego oprogramowania komputerowego aparatu TK oraz strzykawkę automatycznej.

W metodzie jądrowego rezonansu magnetycznego badania czynnościowe obejmują obrazowanie dyfuzji wody i obrazowanie perfuzji tkanek. Obrazowanie dyfuzji wody ma największe zastosowanie w diagnostyce nadostrego udaru mózgu, wykazując już w kilka minut po niedokrwieniu obszary przełamania bariery krew-mózg. Obrazowanie perfuzyjne MRI wykonywane jest po wstrzyknięciu paramagnetycznego środka kontrastującego dzięki śledzeniu jego przepływu przez tkankę mózgową. Zaletą badania jest wysoka rozdzielczość przestrzenna i czasowa oraz możliwość powtarzania w krótkim czasie w celu wykonywania badań po aktywacji czuciowej, ruchowej lub behawioralnej (Walecki, 2000).

Tomografia emisyjna pojedynczego fotonu (SPECT) oparta jest, tak jak wszystkie tomografie, na obrazowaniu cienkich warstw narządów miękkich lub ich obrazu trójwymiarowego (3D). Wykonywane jest po wstrzyknięciu radioizotopów gromadzących się w narządach docelowych i obrazujących, w odniesieniu do mózgu, rozkład regionalnego mózgowego przepływu krwi i gęstości receptorów mózgowych dla neurotransmiterów.

Pozytronowa tomografia emisyjna (PET) oparta jest na obrazowaniu rozkładu radioizotopów emitujących dodatnio ładowane elektrycznie elektrony, zwane pozytonami. Radioizotopy te posiadają unikatową własność znakowania związków chemii organicznej: glukozy, białek, również wody i dwutlenku węgla. Najważniejszym z tych znaczników jest znakowana fluorem-19 deoksyglukoza, umożliwiającą ocenę regionalnego mózgowego gromadzenia glukozy i do tego aspektu PET głównie ograniczony będzie ten rozdział.

wyrażonej w FTLD. W FTLD cechy uszkodzenia substancji białej są silnie wyrażone w układzie limbicznym, zwłaszcza w zakręcie obręczy (Zhang, 2009). Znaczenie diagnostyczne tych spostrzeżeń jest niejasne i obecnie mają znacznie poznawcze i naukowe.

Wyniki badań perfuzyjnego rezonansu magnetycznego są zbliżone do wyników badań PET i SPECT. W badaniu fMRI, w FTLD, perfuzja płatów ciemieniowych i tylnej części zakrętu obręczy jest większa niż w AD. Niska perfuzja płatów czołowych koreluje z upośledzeniem zdolności tworzenia sądów i rozwiązywaniem problemów. Połączenie wyników strukturalnego badania atrofi substancji szarej metodą MRI z wynikami perfuzyjnego MRI daje 75% czułość diagnozy FTLD w porównaniu z normalnym starzeniem się, czułość w ocenie AD 87%. W badaniu metodą perfuzyjnego rezonansu magnetycznego regionalny rozkład perfuzji mózgowej hipometabolizm czołowy jest markerem wariantu behawioralnego FTLD, hipometabolizm skroniowy postaci semantycznej. W postępującej afazji hipometabolizm występuje w lewym obszarze wokół szczeliny Sylwiusza (Du, 2007). Wadą tej metody są trudności obrazowania dolnej części płatów czołowych i skroniowych, zajętych zarówno w FTLD, jak i AD.

BADANIA RECEPTOROWE

Badanie złogów amyloidu metodą PET, z użyciem specyficznego ligandu, znakowanego węglem-11-PIB (Pittsburg Imaging Component) może być użyteczne w różnicowaniu wariantu czołowego FTLD i choroby Alzheimera, pozostaje jednak w stanie eksperymentalnym (Rabinovici, 2007).

Dane na temat receptorów serotoninowych pozyskane metodą PET wskazują na zmniejszenie ich gęstości w korze czołowej i zakręcie obręczy (Franceschi, 2005; Bowen, 2008). Rolę różnicującą mogą mieć również badania transportu monoamin w jądrach podkorowych.

Czynność presynaptycznych receptorów dopaminowych oceniona badaniem SPECT z użyciem 123I-FP-CIT jest zmniejszona w FTLD o ok. 1/3 (Sedeghat, 2007). Zbliżone wyniki uzyskano wcześniej badając receptory nigrostriatalne z życiem znakowanej węglem-11 kokainy (Rinne, 2002). Upośledzenie wiązania ligandów dopaminowych liniowo koreluje z nasileniem objawów klinicznych. Być może powinno to skłaniać do ewaluacji potencjalnej roli leków dopaminergicznych w terapii FTLD.

WNIOSKI

Z wyników przedstawionych badań wypływają wnioski praktyczne i poznawcze. W zakresie praktyki diagnostycznej wyższość badań czynnościowych ośrodkowego układu nerwowego nad badaniami strukturalnymi wydaje się udowodniona. Badania czynnościowe spełniają podstawowe oczekiwania diagnosty: neurologa, psychiatry, psychologa klinicznego w zakresie względnie wczesnego wykrywania FTLD i różnicowania tej choroby z chorobą Alzheimera. Ograniczeniem tych badań jest występowanie zmniejszonego przepływu i metabolizmu mózgowego glukozy płatów czołowych również w szeregu innych dysfunkcji neuropsychologicznych, zwłaszcza w depresji i rozlanym uszkodzeniu OUN wtórnym do urazów czaszkowo-mózgowych, chorób wewnętrznych i innych chorób neurodegeneracyjnych.

W zakresie poznawczym badania czynnościowe umożliwiły wgląd w szereg mechanizmów patofizjologicznych FTLD, zwłaszcza roli uszkodzenia struktur podkorowych. W szczególności badania receptorowe, w zastosowaniu klinicznym, mogą otworzyć interesujące drogi w różnicowaniu wariantu czołowego FTLD z chorobą Alzheimera.

Jakie badanie wybrać? W chwili pisania tego rozdziału (styczeń 2011) najtańszym i najdostępniejszym badaniem jest klasyczna tomografia izotopowa SPECT.

W przyszłości niewykluczone jest zastąpienie tej metody przez perfuzyjną wersję tomografii komputerowej, a zwłaszcza jądrowego rezonansu magnetycznego. Prawdopodobnie najdoskonalszy wgląd w funkcję mózgu w FTLD umożliwia aparatura hybrydowa PET/TK, jednocześnie oceniająca strukturę mózgu i mózgowy metabolizm glukozy, ograniczeniem jest jednak wysoki koszt badania. Rewolucją w ocenie mózgu może być hybrydowa diagnostyka PET/MRI operująca w niektórych przypadkach w rozdzielczości milimetrowej, wysoce prototypowy charakter tej techniki odsuwa jednak ocenę jej przydatności na przyszłość.

PIŚMIENNICTWO

1. Bowen D.M., Procter A.W., Mann D.M. i wsp. (2008). Imbalance of a serotonergic system in frontotemporal dementia: implication for pharmacotherapy. *Psychopharmacology*. 196:603–610.
2. Diehl-Schmid J., Grimmer T., Drzezga A., et al. (2007). Decline of cerebral glucose metabolism in frontotemporal dementia: a longitudinal 18F-FDG-PET-study. *Neurobiol Aging*. 28:42–50.
3. Du A.T., Jahng G.H., Hayasaka S. i wsp. (2006). Hypoperfusion in frontotemporal dementia and Alzheimer disease by arterial spin labeling MRI. *Neurology*. 67:1215–1220.

4. Dukart J., Mueller K., Horstmann A. i wsp. (2010). Differential effects of global and cerebellar normalization on detection and differentiation of dementia in FDG-PET studies. *Neuroimage*. 49:1490–1495.
5. Foster N.L., Heidebrink J.L., Clark C.M., et al. (2007). FDG-PET improves accuracy in distinguishing frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Brain*. 130: 2616–2635.
6. Franceschi M., Anchisi D., Pelati O. i wsp. (2005). Glucose metabolism and serotonin receptors in the frontotemporal lobe degeneration. *Ann Neurol*. 57:216–225.
7. Jeong Y., Cho S.S., Park J.M. (2005). 18F-FDG PET findings in frontotemporal dementia: an SPM analysis of 29 patients. *J Nucl Med*. 46:233–239.
8. Johnson J.K., Diehl J., Mendez M.F., et al. (2005). Frontotemporal lobar degeneration: demographic characteristics of 353 patients. *Arch Neurol*. 62:925–930.
9. Kanda T., Ishii K., Uemura T. (2008). Comparison of grey matter and metabolic reductions in frontotemporal dementia using FDG-PET and voxel-based morphometric MR studies. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 35:2227–2234.
10. Manes F., Paradiso S., Robinson R.G. i wsp. (1999). Neuropsychiatric effects of insular stroke. *J Nerv Ment Dis*. 187:707–712.
11. Mosconi L., Wai H. Tsui, Karl Herholz i wsp. (2008). Multicenter Standardized 18F-FDG PET diagnosis of mild cognitive impairment, Alzheimer's disease, and other dementia. *J Nucl Med*. 49:390–398.
12. Neary D., Snowden J.S., Gustafson L., et al. (1998). Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*. 51:1546–1554.
13. Perneczky R., Drzezga A., Diehl-Schmid J. i wsp. (2006). Schooling mediates brain reserve in Alzheimer's disease: findings of fluoro-deoxy-glucose-positron emission tomography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 77:1060–1063.
14. Perneczky R., Diehl-Schmid J., Drzezga A., Kurz A. i wsp. (2007). Brain reserve capacity in frontotemporal dementia: a voxel-based 18F-FDG PET study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 34:1082–1087.
15. Rabinovici G.D., Furst A.J., O'Neil J.P., et al. (2007). 11C-PIB PET imaging in Alzheimer disease and frontotemporal lobar degeneration. *Neurology*. 68:1205–1212.
16. Ratnavalli E., Brayne C., Dawson K., Hodges J.R. (2002). The prevalence of frontotemporal dementia. *Neurology*. 58:1615–1621.
17. Rosen H.J., Lengenfelder J., Miller B.L. (2000). Frontotemporal dementia. *Neurol Clin*. 18:979–992.
18. Rinne J.O., Laine M., Kaasinen V. i wsp. (2002). Striatal dopamine transporter and extrapyramidal symptoms in frontotemporal dementia. *Neurology*. 58:1489–1493.

19. Sedaghat F., Gotzamani-Psarrakou A., Dedousi E. i wsp. (2007). Evaluation of dopaminergic function in frontotemporal dementia using I-FP-CIT single photon emission computed tomography. *Neurodegener Dis.* 4:382–325.
20. Stern Y., Habeck C., Moeller J. i wsp. (2005). Brain networks associated with cognitive reserve in healthy young and old adults. *Cereb Cortex.* 15:394–402.
21. Talbot P.R., Lloyd J.J., Snowden J.S. i wsp. (1998). A clinical role for 99mTc-HMPAO SPECT in the investigation of dementia? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 64:306–313.
22. Varma A.R., Snowden J.S., Lloyd J.J. i wsp. (1999). Evaluation of the NINCDS-ADRDA criteria in the differentiation of Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 66:184–188.
23. Walecki J. (red.) *Neuroradiologia.* UN-O. Warszawa 2000.
24. Yu Zhang, Norbert Schuff, An-Tao Du i wsp. (2009). White matter damage in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease measured by diffusion MRI. *Brain.* 132:2579–2592.

ROZDZIAŁ 5.

EPIDEMIOLOGIA OTĘPIENIA CZOŁOWO-SKRONIOWEGO

EPIDEMIOLOGY OF THE FRONTO-TEMPORAL DEMENTIA

TOMASZ GABRYELEWICZ

Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego,
Polska Akademia Nauk

Key words: *epidemiology, diagnostic criteria, coexistence of disease entities*

Słowa kluczowe: *epidemiologia, kryteria diagnostyczne, współwystępowanie jednostek chorobowych*

SUMMARY

In this chapter the author investigates the phenomenon of broadly understood epidemiology of the Fronto-Temporal Dementia. He pays special attention to the precise nomenclature and indicates that the term Fronto-Temporal Dementia (FTD) describes the clinical syndrome, while Fronto-Temporal Lobar Degeneration (FTLD) is used with reference to the neuro-pathological image. The author also reveals the drawbacks of some studies, which have resulted first of all from using different diagnostic criteria, which made it impossible to determine the epidemiology of this phenomenon in a satisfactory way. He also emphasises the significance of the new clinical diagnostic criteria introduced in 1998 in conducting new epidemiologic studies. Not only does the author stress the disease entities most frequently coexisting with Fronto-Temporal Dementia, but also those which coexist rarely, e.g. the Parkinsonian syndrome, which is linked to chromosome 17.

STRESZCZENIE

Autor w rozdziale zajmuje się zagadnieniem szeroko rozumianej epidemiologii otępienia czołowo-skroniowego. Zwraca uwagę na precyzyjną nomenklaturę, wskazuje, iż przyjęto używać nazwy otępienie czołowo-skroniowe (Fronto-Temporal Dementia – FTD) w odniesieniu do zespołu klinicznego, zaś zwyrodnienie płatów czołowo-skroniowych (Fronto-Temporal Lobar Degeneration – FTLD) w odniesieniu do obrazu neuropatologicznego. Pokazuje też niedostatki niektórych badań, wynikające przede wszystkim ze stosowania niejednorodnych kryteriów diagnostycznych, niepozwalających w zadowalający sposób na ustalenie epidemiologii tego schorzenia. Podkreśla rolę wprowadzonych w 1998 roku nowych klinicznych kryteriów diagnostycznych w przeprowadzeniu nowych badań epidemiologicznych. Autor nie tylko zwraca uwagę na najczęstsze współwystępujące z otępieniem czołowo-skroniowym jednostki chorobowe, ale i te rzadko współwystępujące, np. zespół parkinsonowski, co sprzężone jest z chromosomem 17.

WSTĘP

Otępienie czołowo-skroniowe (ang. Fronto-Temporal Dementia – FTD) reprezentuje heterogenną genetycznie, patologicznie i klinicznie grupę schorzeń neurodegeneracyjnych, w których proces chorobowy obejmuje płaty czołowe i/lub skroniowe. Najczęściej występuje postać czołowa z widocznymi zaburzeniami zachowania, rzadziej postać skroniowa z dominującymi zaburzeniami mowy. Prototypowym schorzeniem dla FTD jest choroba Picka (ang. Pick’s Disease – PiD) opisana po raz pierwszy pod koniec XIX wieku. PiD występuje bardzo rzadko i stanowi 1–7% wszystkich otępień rozwijających się przed 65. rokiem życia (Markesbery, 1998).

BADANIA EPIDEMIOLOGICZNE

Panuje przekonanie, że FTD występuje znacznie rzadziej niż choroba Alzheimera (ang. Alzheimer’s Disease – AD), ale przeprowadzono bardzo mało badań epidemiologicznych ustalających rozpowszechnienie i zapadalność na FTD. Przyczyną tego były między innymi podobieństwa w obrazie klinicznym do AD i nieprecyzyjne kryteria diagnostyczne – kliniczne i patologiczne (Wahlund i wsp., 2002). W pracy Mendeza i wsp. z 1993 roku wykazano, że 18 z 21 chorych z rozpoznaniem autopsyjnym choroby Picka miało ustalone kliniczne rozpoznanie AD. Inną przyczyną braku satysfakcjonującej liczby danych epidemiologicznych jest kwalifikowanie do większości badań dotyczących rozpowszechnienia otępienia osób powyżej 65. roku życia. Częsta dominacja zaburzeń psychopatologicznych nad zaburzeniami poznawczymi w początkowym okresie FTD może też skłaniać do błędnego rozpoznawania zaburzeń z kręgu schizofrenii lub zaburzeń afektywnych.

Wprowadzenie w 1998 roku nowych klinicznych kryteriów diagnostycznych (Neary i wsp., 1998) umożliwiło przeprowadzenie nowych badań epidemiologicznych. Zwyródnienie płatów czołowych i skroniowych (ang. Fronto-Temporal Lobar Degeneration – FTLD) podzielono na FTD, otępienie semantyczne (ang. Semantic Dementia – SD) i afazję postępującą niepełną (ang. Nonfluent Progressive Aphasia – PNFA). Wyniki badań pozwoliły na sformułowanie wniosku, że FTLD może być drugą po AD przyczyną otępień zwyródnieniowych w grupie wiekowej przed 65. rokiem życia (Tolnay i Probst, 2001) i trzecią po AD oraz otępieniu z ciałami Lewy’go po 65. roku życia (Neary i wsp., 1998; Harvey i wsp., 2003; Pasquier i Delacourte, 1998), a czwartą uwzględniając również otępienia naczyniopochodne (Brun, 1993). FTLD jest przyczyną 5–15% ogółu otępień (Hokoishi i wsp., 2001; Kertesz, 1997). Wielu autorów przypuszcza, że FTLD jest zbyt

rzadko rozpoznawane – szczególnie rozpowszechnienie i zapadalność przed 65. rokiem życia mogą być wyższe niż jest to przyjmowane w literaturze przedmiotu (Snowden i wsp., 2002; Kertesz i Munoz, 2002; Baldwin i Forstl, 1993).

Początek choroby przypada najczęściej na okres pomiędzy 50. i 60. rokiem życia, chociaż można występować również u dwudziestokilkulatków (najmłodszy opisany przypadek dotyczył osoby 21-letniej) i po 90. roku życia (Knopman i wsp., 2004; Ratnavalli i wsp., 2002; Rosso i wsp., 2003). Nie stwierdzono istotnego wpływu czynników socjoekonomicznych na częstość występowania choroby.

W 2000 roku na konferencji *The Frontotemporal Dementia and Pick's Disease Criteria Conference* przyjęto używać nazwy FTD w odniesieniu do zespołu klinicznego, a FTLD w odniesieniu do obrazu neuropatologicznego. Według badań neuropatologicznych FTLD stanowi od 10 do 20% otępień pierwotnie zwyrodnieniowych (Brun, 1987; Lowe, 1998); klasyczne przypadki choroby Picka występują jedynie w 7 do 20% przypadków (Litvan i wsp., 1997). Markesbery (1998) badając 357 mózgów osób z rozpoznaniem otępienia wykrył wykładniki choroby Picka w 3,2% przypadków. W pracy Bruna wykazano, że u 12,5% osób z rozpoznaniem otępienia stwierdza się w badaniu autopsyjnym cechy zwyrodnienia płatów czołowych i skroniowych bez towarzyszących zmian neuropatologicznych charakterystycznych dla AD. Dane z banku mózgów w Minneapolis w USA mówią o 6% ogółu przypadków, ale 17% przypadków otępienia u pacjentów, którzy zmarli przed ukończeniem 70. roku życia (Knopman i wsp., 1990). W *The State of Florida Brain Bank* FTLD stanowiło 5% ogółu przypadków i 8% przypadków poniżej 70 roku (Barker i wsp. 2002). Mendez szacuje, że FTLD stanowi około 10% wszystkich otępień (Mendez i wsp., 1996).

W badaniu populacyjnym przeprowadzonym w angielskim Cambridge (Ratnavalli i wsp., 2002) ustalono rozpowszechnienie FTD na 15 przypadków na 100 000 w wieku 45–64 lata. Średni wiek początku choroby wynosił 52,8 lat ($\pm 8,7$). Wyrażnie przeważali mężczyźni (14:3). Takie samo rozpowszechnienie było w przypadku AD. Najczęściej FTD rozpoczynało się pomiędzy 45. a 65. rokiem życia. Z badania tego wynika, że przed 65. rokiem życia FTD występuje równie często jak AD, a przed 50. rokiem życia prawdopodobnie częściej niż AD.

W badaniu holenderskim (Rosso i wsp., 2003) ustalono rozpowszechnienie FTD w grupach wiekowych: 50–59 lat – 3,6 przypadków na 100 000; 60–69 lat – 9,4 na 100 000; 70–79 lat – 3,8 na 100 000. Średni wiek początku choroby wynosił 57,7 lat ($\pm 9,0$). Kobiety nieznacznie przeważały – 51%. Rodzinne występowanie otępienia stwierdzono u 43% pacjentów. Mutacje w obrębie genu tau występowały u 14% ogółu badanych i 32% z dodatnim wywiadem rodzinnym. Ani ApoE2 ani ApoE4 nie wpływały na rozpowszechnienie choroby. W badaniu Knopmana w amerykańskim Rochester (Knopman i wsp., 2004) wskaźnik zapadalności na FTD wyniósł

odpowiednio: 40–49 lat – 2,2 przypadki na 100 000; 50–59 lat – 3,3 na 100 000; 60–69 lat – 8,9 na 100 000.

Porównanie wyników różnych badań wskazuje na przewagę rozpowszechnienia FTLD w populacjach zachodnich nad azjatyckimi. Być może przyczyną tego faktu są czynniki genetyczne. Jedna trzecia chorych w Europie i Stanach Zjednoczonych ma pozytywny wywiad rodzinny (Chow i wsp., 1999; Stevens i wsp. 1998), podczas gdy większość japońskich przypadków FTLD jest sporadyczna (Ikeda, 2000). Inną przyczyną mogą być błędy w diagnostyce różnicowej otępienia z tendencją do zbyt rzadkiego rozpoznawania choroby. W badaniu japońskim przeprowadzonym wśród ambulatoryjnych pacjentów *Higher Brain Function Clinic In Ehime* (Ikeda i wsp., 2004) 12,7% miało FTLD (52,4% FTD; 35,7% SD; 11,9% PNFA). Najczęstszą przyczyną otępienia była choroba Alzheimerera (65,2%). Wskaźnik FTLD/AD wynosił 1:5. W podobnym metodologicznie badaniu w Kyushyu (Kajitani i wsp., 2002) FTD występowało u 6,8% pacjentów a AD u 45,2%. Wśród pacjentów hospitalizowanych w Hyogo (n=327) zidentyfikowano 6,8% przypadków FTLD i 71% AD (Imamura i wsp. 1999).

Rzadko występującym zespołem klinicznym jest otępienie czołowo-skroniowe z zespołem parkinsonowskim sprzężone z chromosomem 17 (ang. *Fronto-Temporal Dementia with Parkinsonism linked to chromosome 17 – FTDP-17*). Dotychczas zostało opisanych około 500 chorych, razem z tymi, którzy zmarli w poprzednich generacjach (Wszolek i wsp., 2003). Aktualnie znanych jest w Ameryce Północnej, Europie, Azji i Australii około 90 rodzin obciążonych mutacją genu MAPT (Reed i wsp., 2001; Ghetti i wsp., 2003).

Do niedawna jedynymi poznanymi czynnikami ryzyka FTLD były czynniki genetyczne. W większości przypadków choroba występuje sporadycznie, ale w około 10% przypadków występuje dziedziczenie autosomalne dominujące (Chow i wsp., 1999; Stevens i wsp., 1998). Obecnie wykazano, że FTD podtyp FTLD występuje znacznie częściej wśród mężczyzn (Ratnavalli i wsp., 2002). Co do rozpowszechnienia SD i PNFA brak wyników odpowiednich badań. Natomiast można określić charakterystyczne cechy demograficzne różnych typów FTLD, które przedstawiono w tabeli 1 (Wang i Miller, 2007).

Tabela 1. Cechy demograficzne pacjentów z różnymi typami FTLD

Typ FTLD	FTD	SD	PNFA
Płeć	M > K	M > K	K > M
Początek, wiek	Środek 50.	Późne 50.	Wczesne 60.
Średni czas przeżycia od rozpoznania	3,1 lat	5,3 lat	4,2 lat
Genetyka	Często rodzinnie	Rzadko rodzinnie	Pośrodku

PIŚMIENNICTWO

1. Baldwin B., Forstl H. (1993). „Pick’s disease” – 101 years on still there, but in need of reform. *Br J Psychiatry*. 163:100–104.
2. Barker W.W., Luis C.A., Kashuba A., Luis M., Harwood D.G., Loewenstein D., Waters C., Jimison P., Shepherd E., Sevush S., Graff-Radford N., Newland D., Todd M., Miller B., Gold M., Heilman K., Doty L., Goodman I., Robinson B., Pearl G., Dickson D., Duara R. (2002). Relative frequencies of Alzheimer’s disease, Lewy body, vascular and frontotemporal dementia, and hippocampal sclerosis in the State of Florida Brain Bank. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 16:203–212.
3. Bird T., Knopman D., VanSwieten J., Rosso S., Feldman H., Tanabe H., Graff-Radford N., Gerschwind D., Verpillat P., Hutton M. (2003). Epidemiology and genetics of Frontotemporal dementia/Pick’s disease. *Ann Neurol*. 54(suppl 5):S29–S31.
4. Brun A. (1987). Frontal lobe degeneration of non-Alzheimer type I. *Neuropathology. Arch Gerontol Geriatr*. 6:193–208.
5. Brun A. (1993). Frontal lobe degeneration of non-Alzheimer type revisited. *Dementia*. 4:126–131.
6. Chow T.W., Miller B.L., Hayasi V.N., Gerschwind D.H. (1999). Inheritance of frontotemporal dementia. *Arch Neurol*. 56:817–822.
7. Ghetti B., Hutton M., Wszolek Z.K. (2003). Frontotemporal dementia and parkinsonism linked to chromosome 17 associated with tau gene mutation (FTDP-17). [In:] Dickson D.W., ed., *Neurodegeneration: the molecular pathology of dementia and movement disorders*. Basel, Switzerland: International Society of Neuropathology Press. 86–102.
8. Harvey R.J., Skelton-Robinson M., Rossor M.N. (2003). The prevalence and causes of dementia in people under the age of 65 years. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 74:1206–1209.
9. Hokoishi K., Ikeda M., Maki N., Nebu A., Shigenobu K., Fukuhara R., Komori K., Tanabe H. (2001). Frontotemporal lobar degeneration: A study in Japan. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 12:393–399.
10. Ikeda K. (2000). Neuropathological discrepancy between Japanese Pick’s disease without Pick bodies and frontal lobe degeneration type of frontotemporal dementia proposed by Lund and Manchester Group. *Neuropathology* 20:76–82.
11. Ikeda M., Ishikawa T., Tanabe H. (2004). Epidemiology of frontotemporal lobar degeneration. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 17:265–268.
12. Imamura T., Hirono N., Hashimoto M., Shimomura T., Tanimukai S., Kazui H., Hanihara T., Mori E. (1999). Clinical diagnosis of dementia with Lewy bodies in Japanese Dementia Registry. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 10:210–216.

13. Kajitani Y., Nakagawa Y., Ogomori K., Ichimiya A., Kawashima N., Urabe M., Ohyagi Y., Sakae N., Yamazaki T., Kira J., Tashiro N. (2002). The establishment of a memory clinic at Kyushu University Hospital – Looking back one year after its establishment. *Jap J Geriatr Psychiatry*. 13:1063–1069.
14. Kertesz A. (1997). Frontotemporal dementia, Pick disease, and corticobasal degeneration: One entity or 3? *Arch Neurol*. 54:1427–1429.
15. Kertesz A., Munoz D.G. (2002). Frontotemporal dementia. *Med Clin North Am*. 86:501–518.
16. Knopman D.S., Mastri A.R., Frey W.H. 2nd, Sung J.H., Rustan T. (1990). Dementia lacking distinctive histologic features: a common non-Alzheimer degenerative dementia. *Neurology*. 40:251–256.
17. Knopman D.S., Petersen R.C., Edland S.D., Cha R.H., Rocca W.A. (1990). The incidence of frontotemporal lobar degeneration in Rochester, Minnesota, 1990 through 1994. *Neurology* 2004. 62:506–508.
18. Litvan I., Agrid Y., Sastrj N. (1997). What are the obstacles for an accurate clinical diagnosis of Pick's Disease? *Neurology*. 49:62–69.
19. Lowe J. (1998). Non-Alzheimer degenerative dementias. *Brain Pathol.*; 8:295–297.
20. Markesbery W.R. (1998). Pick's disease. [in:] Markesbery W.R., ed.: *Neuropathology of dementing disorders*. London: Arnold. 142–157.
21. Mendez M.F., Selwood A., Mastri A.R., Frey W.H. (1993). Pick's disease versus Alzheimer's disease: a comparison of clinical characteristics. *Neurology*. 43:289–292.
22. Mendez M.F., Cherrier M., Perryman K.M., Pachana N., Miller B.L., Cummings J.L. (1996). Frontotemporal dementia versus Alzheimer's disease: differential cognitive features. *Neurology*. 47:1189–1194.
23. Neary D., Snowden J.S., Gustafson L., Passant U., Stuss D., Black S., Freedman M., Kertesz A., Robert P.H., Albert M., Boone K., Miller M.L., Cummings J., Benson D. F. (1998). Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnosis criteria. *Neurology*. 51:1546–1554.
24. Pasquier F., Delacourte A. (1998). Non-Alzheimer degenerative dementias. *Curr Opin Neurol*. 11:417–427.
25. Ratnavalli E., Brayne C., Dawson K., Hodges J.R. (2002). The prevalence of frontotemporal dementia. *Neurology*. 58:1615–1621.
26. Reed L.A., Wszolek Z.K., Hutton M. (2001). Phenotypic correlations In FTDP-17. *Neurobiol Aging* 2:289–107.
27. Rosso S.M., Donker Kaat L., Baks T., Joosse M., de Koning I., Pijnenburg Y., de Jong D., Dooijes D., Kamphorst W., Ravid R., Niermeijer M.F., Verheij F., Kremer H.P., Scheltens P., van Duijn C.M., Heutink P., van Swieten J.C. (2003). Frontotemporal dementia in the Netherlands: Patient characteristics and prevalence estimates from a population-based study. *Brain*. 126(9):2016–2022.

28. Snowden J.S., Neary D., Mann D.M.A. (2002). Frontotemporal dementia. *Br J Psychiatry*. 180:140–143.
29. Stevens M., van Duijn C.M., Kamphorst W., de Knijff P., Heutink P., van Gool W.A., Scheltens P., Ravid R., Oostra B.A., Niermeijer M.F., van Swieten J.C. (1998). Familial aggregation in frontotemporal dementia. *Neurology*. 50:1541–1545.
30. Tolnay M., Probst A. (2001). Frontotemporal lobar degeneration. An update on clinical, pathological and genetic findings. *Gerontology*. 47:106.
31. Wahlund L.O., Andersen C., Ostberg P. (2002). Standardizing frontotemporal dementia: The problem of polysemy. *Arch Neurol*. 59:1203–1204.
32. Wang P-N., Miller B.L. (2007). Clinical aspects of frontotemporal dementia. [in:] Miller B.L., Cummings J.L., ed. *The human frontal lobes*. The Guilford Press, New York. 365–381.
33. Wszolek Z.K., Tsuboi Y., Ghetti B., Cheshire W. (2003). Frontotemporal dementia and parkinsonism linked to chromosome 17 (FTDP-17). *Orphanet Encyclopedia* 2003, <http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-FTDP.html>.

ROZDZIAŁ 6.

NEUROPSYCHOLOGICZNE NASTĘPSTWA USZKODZEŃ PŁATÓW CZOŁOWYCH*

NEUROPSYCHOLOGICAL CONSEQUENCES OF FRONTAL LOBES LESIONS

BOŻYDAR L.J. KACZMAREK^{1,2}

¹ Instytut Psychologii, Uniwersytet Szczeciński, Szczecin

² Instytut Psychologii, UMCS, Lublin

Key words: *disturbances of cognitive processes, emotional filter, event scenarios, meta-consciousness, behaviour*

Słowa kluczowe: *zaburzenia procesów poznawczych, filtr emocjonalny, scenariusze działania, metaświadomość, zachowanie*

SUMMARY

A number of neuropsychological studies have revealed that the majority of psychological functions, such as memory, thinking, speech, and perceptions are disrupted despite the lack of neurological symptoms. The disruptions, however, are not of a primary nature but result from disorders of planning and monitoring the course of a given action. At the same time, a loss of an ability to evaluate upcoming events leads to serious disturbances in social behaviour since the patients are not able to properly use event scenarios – the dynamic schemas, which have to be modified in accordance with a given situation. Those modifications are made possible due to a managerial knowledge unit, which enables the selection of appropriate event scenarios out of memory storage (long

* W niniejszym artykule wykorzystano materiały prezentowane we wcześniejszych publikacjach. W spisie literatury zaznaczono je gwiazdką.

term memory). But the undertaking of a particular action depends to a considerable degree upon an executive centre. And the decision of carrying out a given activity and its type depends to a considerable degree upon an emotional filter. The author distinguishes three levels of executive functions: subconscious, conscious, and meta-conscious. And it is meta-consciousness that becomes disrupted after lesions to the prefrontal area. Most pronounced is the unpredictability of behaviour in those patients who exhibit a mood liability, lack of responsibility for the tasks performed, and a tendency to neglect mistakes while performing given actions as well as acting in accordance with the saying: "Out of sight out of mind". In the case of frontotemporal dementia additional problems result from memory disorders, fresh memory in particular. In consequence, the patients have difficulty with learning, and are at a loss in new situations.

STRESZCZENIE

W szeregu badań neuropsychologicznych wykazano, iż w następstwie uszkodzeń płatów czołowych zaburzeniu ulega większość czynności psychicznych, takich jak pamięć, myślenie, mowa czy spostrzeganie, mimo braku wyraźnych defektów neurologicznych. Zaburzenia te nie mają jednak charakteru pierwotnego, lecz stanowią przejaw zakłóceń w planowaniu i kontrolowaniu przebiegu danej czynności. Ponadto utrata umiejętności oceny zachodzących zjawisk prowadzi do poważnych problemów w funkcjonowaniu społecznym. Zaburzeniu ulega bowiem umiejętność wykorzystywania scenariuszy działania, stanowiących dynamiczne schematy, które należy dostosować do określonych sytuacji. Istotną rolę odgrywa tutaj układ zarządzania wiedzą, który umożliwia wybieranie zmagazynowanych w magazynie pamięci (pamięci trwałej) odpowiednich scenariuszy działania. Zaś to, czy rzeczywiście podejmiemy określone działania, zależy w znacznym stopniu od ośrodka wykonawczego. Niebagatelną rolę odgrywa przy tym filtr emocjonalny, który z jednej strony selekcjonuje docierające do mózgu informacje, a z drugiej wpływa na to, czy i jakie działania podejmiemy ośrodek wykonawczy.

Autor wyodrębnia trzy poziomy szeroko pojętych funkcji wykonawczych: podświadomy, świadomy i metaświadomy. Właśnie metaświadomość ulega zakłóceniu w wyniku uszkodzeń okolicy przedczołowej. Uwagę zwraca nieprzewidywalność zachowań tego typu pacjentów; obserwuje się u nich zmienność nastroju, brak poczucia odpowiedzialności za wykonywane zadania, a także brak skłonności do poprawiania popełnianych błędów i postępowanie zgodnie z powiedzeniem „Co z oczu, to z głowy”. W przypadku otępienia czołowo-skroniowego dodatkowy problem stwarzają zaburzenia pamięci, zwłaszcza pamięci świeżej. W związku z powyższym chorzy przejawiają duże trudności w uczeniu się, co prowadzi do całkowitego zagubienia się w nowych sytuacjach.

WSTĘP

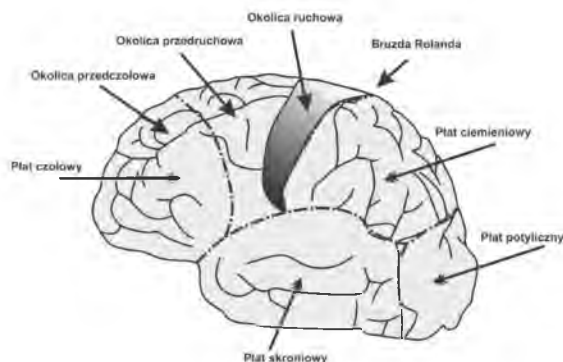
Obecnie nikt nie neguje faktu, iż płaty czołowe odgrywają decydującą rolę w sterowaniu naszym zachowaniem. Wcześniej jednak nie było to oczywiste, gdyż w badaniach neuropsychologicznych oraz neurofizjologicznych koncentrowano się na procesach poznawczych, takich jak pamięć, mowa, spostrzeganie i myślenie, a także zaburzeniach ruchowych, jak apraksja, ataksja i niedowłady. W przypadku uszkodzeń czołowych zaś mamy do czynienia głównie z zaburzeniami zachowania. Wspomniane wyżej objawy umykają uwadze tych lekarzy, którzy koncentrują się na funkcjach podstawowych i traktują organizm jako sumę elementów składowych. Niewątpliwym krokiem naprzód była neuropsychologia, w której zwrócono uwagę na systemowe powiązania między poszczególnymi częściami organizmu. Umożliwiło to zrozumienie, iż funkcje psychiczne stanowią dynamiczne układy wchodzące w skład owego samoregulującego się systemu, jakim jest nasz organizm.

Następnym krokiem było wyjście poza „weterynaryjne” – jak to określał Aleksandr Łuria – podejście do pacjenta. Podkreślał on, że chory człowiek może nam wiele powiedzieć o swych problemach, co umożliwia precyzyjne określenie zaistniałego zespołu chorobowego (por. Kaczmarek, 2001). Właściwie nie było to odejście od bezosobowego traktowania pacjenta, lecz powrót do przebiegu badania wykorzystywanego przez klinicystów tej miary, co Carl Wernicke czy Kurt Goldstein. Nie wolno przy tym zapominać, że chory człowiek boleśnie odczuwa zaistniałe dolegliwości. Bowiem dla sprawnego funkcjonowania człowieka konieczny jest nie tylko stały kontakt ze światem zewnętrznym, lecz także ocena zachodzących wokół zjawisk. Przy czym decydującą rolę odgrywają tu emocje. Wiąże się to ściśle z działaniem okolicy czołowej, zwłaszcza części przypodstawnych i przysiodkowych, które wchodzi w skład związanego z emocjami układu limbicznego. Przy czym szczególne znaczenie przypisuje się tu połączeniom z ciałem migdałowatym oraz jądrem półleżącym.

„ZAGADKA” PŁATA CZOŁOWEGO

Okolica czołowa, ściślej przedczołowa (patrz ryc. 1), stanowiła swego rodzaju zagadkę dla fizjologów i neurologów. Bowiem przy jej uszkodzeniach nie obserwowano tradycyjnie wyróżnianych zespołów neurologicznych, a pacjenci na ogół dobrze radzili sobie w ściśle regulowanych warunkach życia szpitalnego. Po wypisaniu ich do domu „w stanie ogólnym dobrym” okazywało się jednak, że przejawiają oni bardzo duże trudności w rozwiązywaniu problemów, z jakimi każdy spotyka się w codziennej bardziej skomplikowanej rzeczywistości. Dotyczy to przede

wszystkim umiejętności kierowania własnym zachowaniem, a zwłaszcza podejmowania decyzji, czy podjąć dane działanie, czy też raczej powstrzymać się od natychmiastowej reakcji (Pąchalska, 2007). Z jednej strony obserwuje się u nich brak spontanicznego działania, z drugiej zaś nadmierną impulsywność, a obojętność wobec najbliższych łączy się często z wybuchami niekontrolowanej agresji.



Ryc. 1. Okolice wyróżniane w obrębie płata czołowego
(za: Pąchalska i Kaczmarek 2012).

Analiza neuropsychologiczna umożliwiła lepsze zrozumienie natury obserwowanych zaburzeń, a problemem okazało się w tym przypadku ich niezmierne bogactwo. Obserwuje się bowiem zaburzenia uwagi, pamięci, mowy, agnozji, itd. (por. Kaczmarek, 1986, 2008). Aleksander Łuria (1976) wskazał, iż u podłoża tych zaburzeń leżą trudności w planowaniu i kontrolowaniu działania, w czym szczególną rolę odgrywa język. Przy czym zaburzenia inicjatywy wiązał on z zespołem grzbietowo-bocznym, planowania zaś z przypodstawnym. Obecnie wyróżnia się także zespół przyśrodkowy.

ZESPÓŁ GRZBIETOWO-BOCZNY

Charakteryzuje się zaburzeniem napędu ruchowego, zanikiem inicjatywy, obniżeniem nastroju oraz zanikiem zainteresowań i uczuć wyższych. Zaburzeniu ulega działanie celowe, które zastąpione zostaje przez szereg reakcji stereotypowych. W wypowiedziach omawianych chorych obserwuje się: uproszczenie struktury składniowej, zubożenie ich zawartości informacyjnej oraz liczne persewacje (Kaczmarek, 1984, 1986).

Charakterystyczna dla opisywanych chorych jest także wyraźna rozbieżność między umiejętnością powtórzenia instrukcji a niemożnością wykonania danego zadania. Powoduje to znaczne utrudnienie w ich skutecznej rehabilitacji. Przedstawione wyżej objawy wskazują na to, że uszkodzenia omawianego obszaru prowadzą do zaburzeń w programowaniu i kontroli przebiegu działań podejmowanych przez tego typu pacjentów. Dlatego Aleksander Łuria zaproponował, aby okolicę czołową nazwać właśnie blokiem planowania i kontroli. Jednakże dla całego systemu czołowego (czyli okolicy przedczołowej) bardziej odpowiednia wydaje się nazwa system sterowniczy, gdyż – jak to zostanie przedstawione poniżej – kontrola i ocena określonego działania wiąże się ściślej z innymi częściami omawianej okolicy.

ZESPÓŁ PRZYPODSTAWNY

Stanowi on przeciwieństwo zespołu opisanego wyżej. Charakteryzuje się bowiem znacznym pobudzeniem chorego, przy czym łatwo przechodzi on od stanu euforii do rozdrażnienia. Obserwuje się też skłonność do niewybrednych dowcipów oraz ogólny zanik taktu i przyzwoitości. Szczególnie wyraźne są tu zmiany osobowości. Przejawia się to w postaci wzmózonej żarłoczności, rozpasaniu płciowym oraz zaniku zainteresowań wyższych. Ekspresja słowna w przeciwieństwie do zespołu grzbietowo-bocznego jest znacznie wzmózona. Chorzy mówią bardzo dużo i szybko, jednakże w ich wypowiedziach brak jest organizacji. Ulegają oni pobocznym skojarzeniom i często odchodzą od tematu. Ich emocjonalne relacje przypominają opowieści podnieconego dziecka. Pojawiają się też przeciwstawne stwierdzenia, co ilustruje następujący przykład: *Tu chodzi o to... Panu chodzi o... powtórzenie... wspomnienie, pamiętania... konia... Ja... z to... z przyjemnością czynię panie wielką... bo ja w tym wielkiej przyjemności nie mam.*

Opisywani chorzy nie potrafią również kontrolować innych działań i łatwo ulegają pobocznym skojarzeniom, dlatego zamiast powtarzać podane im słowa, wypowiadają nazwy przedmiotów z najbliższego otoczenia. Nie potrafią też odtworzyć opowiadania, co wielu autorów uznawało za przejaw zaburzeń pamięci. Okazuje się jednak, że włączają usłyszane wcześniej treści do swych wypowiedzi nawet po upływie tygodnia: *Wie pan co, co było... Dzisiaj mnie... złapał ten, jak on się nazywa. Ten z kozą wodę pije... Złapał mnie i powiedział, że natąpywał wody w beczkę... iii... złapał te... koze i poleciał.* Jest to reakcja pacjentki na prośbę opowiedzenia o swej wsi. W jej wypowiedzi pojawiły się elementy wcześniej zasłyszanej bajki o „Lisie i koźle”. Charakterystyczne dla tej grupy chorych są również konfabulacje, czyli zmyślenia. Tradycyjnie interpretowano je jako próbę wypełnienia luk

pamięciowych, obecnie za bardziej prawdopodobne przyjmuje się, że stanowią one przejaw zaburzeń selektywności myślenia (por. Pąchalska, 2007).

Inny chory poproszony o opisanie gór zaproponował, iż przedstawi pewne zdarzenie z czasów wojny, które miało miejsce w górach: *Ja byłem... dowódcą kompanii... górskiej... Ja nie byłem jeszcze wtedy dowódcą kompanii... znaczy byłem dowódcą kompanii, ale nie miałem przygotowania... jakiegoś... W tym czasie miałem 21 lat... No i naturalnie... dowódcą kompanii naszej... w tej naszej dziewiątej dywizji, to byli najczęściej, byli dowódcy kompanii...* Ta wypowiedź z kolei ilustruje typową dla pacjentów z omawianym zespołem chorobowym niemożność przekazania odpowiednio zorganizowanej informacji. Przy tym tego typu dezorganizacja przebiegu czynności przejawia się we wszystkich działaniach podejmowanych przez tych chorych.

Pojawiają się również tak zwane pseudoagnozje. W odróżnieniu od chorych z dysfunkcjami okolicy potylicznej opisywani pacjenci na ogół poprawnie rozpoznają przedmioty przedstawione na pojedynczych obrazkach. Przejawiają jednak wyraźne trudności przy określaniu przedmiotów znajdujących się na obrazkach prezentujących określoną sytuację. I tak jedna z chorych prawidłowo opisywała obrazek przedstawiający chłopca jedzącego śniadanie, by w pewnej chwili stwierdzić: *O tu ma kielbasę przez szyję przewieszoną*. Wskazała przy tym na oparcie krzesła. Również inni chorzy nazywali maszynę do szycia – *telewizorem*, kaloryfer – *dywanikiem*, a kotka – *barankiem*.

Charakterystyczna dla nich jest również to, że nie reagują na podpowiedzi badającego.

W trakcie opisywania obrazka „Gry zimowe” jeden z chorych nazwał bałwana *misie*m. Gdy badający zwrócił mu uwagę, że jest to bałwan, odparł: *Tak, bałwan, ale to misio*. Podobną beztroskę i brak chęci poprawy popełnianych błędów przejawiają opisywani pacjenci w sytuacjach życia codziennego, co stanowi prawdziwe utrapienie dla ich najbliższych.

Jak wskazywano wyżej, mają oni trudności w kontrolowaniu także innych – pozajęzykowych – zachowań. Rodzina z przerażeniem stwierdza, iż spokojny dotychczas człowiek stał się drażliwy, wybuchowy i całkowicie nieodpowiedzialny. Ustawicznie zmienia swe wcześniejsze plany, obraża się z byle powodu lub też wybuch głośnym śmiechem w najmniej odpowiedniej chwili. Przede wszystkim zaś nie można na nim polegać, gdyż nie spełnia powierzonych mu zadań, mimo że szybko wyraża chęć ich wykonania (Pąchalska, 2007).

ZESPÓŁ PRZYŚRODKOWY

Występuje głównie przy tętniakach tętnicy łączącej przedniej i guzach wewnątrzmoźgowych, obejmujących przednią część zakrętu obręczy. Ta część mózgu stanowi część układu limbicznego ściśle połączonego ze strukturami tworzącego siatkowatego, który – jak wiadomo – ma ścisły związek z regulacją stanów czuwania i snu, a zwłaszcza z nadawaniem korze mózgowej odpowiedniego tonusu, czyli stanu funkcjonalnej gotowości do działania. W rezultacie u chorych tych pojawiają się czasem stany oneiroidalne, czyli snopodobne. Przejawia się to w postaci zaburzeń świadomości o typie marzeń sennych z halucynacjami, głównie wzrokowymi. Chory traci orientację w miejscu, czasie i otoczeniu. Występują też objawy splątania.

Na przykład jeden z chorych twierdził, że obecnie mamy rok 1946 i że właśnie przywiózł kartofle dla wojska. Zaś na pytanie: *Jakie ubranie ma pan na sobie*, odpowiedział: *No, więziennne* (piżama była w paski), by po chwili znów twierdzić, że właśnie przywiózł kartofle. Pojawiają się konfabulacje związane z zaburzeniami pamięci. Ilustruje to sposób powtórzenia znanej bajki o lisie i koźle przez jednego z pacjentów. Otóż nie tylko zmienił on akcję i występujące w niej postaci, lecz wypowiadał ewidentne absurdy: *...Lis miał dostać mleko... i go tam mieli przyprowadzić do tego... kozła... ale on... Jemu powiedzieli, żeby on nie odchodził... żeby on tam był... przy tym... No iii... twarzo on postanowił, że wejdzie tam... Nie będzie odchodził nigdzie tylko... aż się naje... mleka... No i stało się tak.*

Spostrzeganie pozostaje bez zmian. Ruchy dowolne też są zachowane. Jednak następuje szybka wyczerpywalność i tendencja do pojawiania się stanu akinetycznego. Chorzy pozostają bez ruchu przez dłuższy czas i spełniają dawane im polecenia dopiero po upływie znacznego czasu. Jedna z pacjentek nie odpowiadała na szereg pytań zadawanych przez badającego i dopiero gdy ten wychodził z sali, powiedziała słabym głosem *dzień dobry*. Była to reakcja na pozdrowienie, które usłyszała na początku badania. W cięższych przypadkach – zwłaszcza przy uszkodzeniach obustronnych – notuje się objawy całkowitego zaniku mowy, czyli tzw. mutyzm akinetyczny.

Obserwuje się także zjawisko zwane interferencją. Chorzy nie potrafią odtworzyć opowiadania czy powtórzyć serii cyfr, gdy poleci się im wykonanie w przerwie innej czynności. Mieszają dwa teksty opowiadań, włączają też do odtwarzanego opowiadania wątki poboczne wynikające z pojawiających się skojarzeń. Nie podejmują też żadnych działań z własnej inicjatywy, a uzyskanie od nich oczekiwanej reakcji wymaga ciągłej stymulacji ze strony badającego. Ilustruje to próba opisanego góra przez tego typu chorego. W celu ukazania przebiegu „rozmowy” podano również wypowiedzi badającego:

Badający: *Niech mi Pan opisz, jak wyglądają góry.*

Chory: *Góry jak wyglądają?*

B: *Tak, jak to jest w górach.*

Ch: *Milczy przez pół minuty.*

B: *Był Pan w górach?*

Ch: *Byłem.*

B: *No, to proszę bardzo.*

Ch: (Po 20 sekundach) *No więc, jak dojeżdżamy... do gór... teren zaczyna się wznosić.*

B: *Dobrze.*

Ch: *Milczy przez 40 sekund.*

B: *No i co dalej?*

Ch: *Nie odpowiada.*

B: *No i co dalej?*

Ch: *Nadal milczy.*

B: *No, jakie są góry? Wysokie, skaliste, porośnięte?*

Ch: *Tak, wysokie, skaliste... porośnięte... jodłą.*

B: *Tak i co jeszcze?*

Ch: *W wyższych partiach gór... przez cały rok zalega śnieg.*

Powyższy przykład ukazuje ponadto specyficzną dla większości chorych z uszkodzeniami okolicy czołowej tendencję do posługiwania się stereotypowymi zwrotami. Skłonność do stereotypowych działań jest charakterystyczna dla tego zespołu i łączy się z trudnością – a czasem wręcz niemożnością – zmiany przebiegu raz rozpoczętej czynności. Przy czym dotyczy to także czynności poznawczych. Jednakże w odróżnieniu od wyżej opisanych zespołów zaburzeń, nie obserwuje się tutaj objawów euforii czy charakterystycznej beztroski. Wręcz przeciwnie, są spokojni, jakby przygaszeni, chociaż pojawiają się również reakcje katastroficzne.

Warto w tym miejscu przypomnieć, że układ limbiczny wiąże się ściśle z regulacją stanów emocjonalnych. Tłumaczy to zubożenie uczuciowe opisywanych chorych. Badania prowadzone w ostatnim okresie sugerują, że okolica przyśrodkowa, a ściślej kora przedniej części zakrętu obręczy, wiąże się z subiektywną oceną wykonywanych działań. Umożliwia to określenie, czy rezultat danej czynności będzie zły czy też zgodny z naszymi oczekiwaniami zanim dotrze to do naszej świadomości. Nie ma to bezpośredniego związku z wysokością oczekiwanych zysków czy strat, lecz przede wszystkim z naszym emocjonalnym nastawieniem. Z tego względu określa się cały złożony system, w skład którego wchodzi wspomniana część okolicy czołowej układem nagrody i kary (Gehring, Willoughby, 2002; Damasio, 2005; Doidge, 2007; Schwartz i Begley, 2003).

PRAWOSTRONNE USZKODZENIA OKOLICY PRZEDCZOŁOWEJ

W przypadku uszkodzeń prawej okolicy czołowej zaburzeniu ulega ogólna utrata orientacji chorego. Dotyczy to oceny czasu, a często i miejsca pobytu. Pacjenci wypowiadają sprzeczne twierdzenia. Mówią na przykład, że są jednocześnie w domu i w szpitalu. Nie potrafią też wychwycić sprzeczności w prezentowanych im opowiadaniach. Obserwuje się ponadto zaburzenia bezpośredniej samooceny i samoświadomości prowadzące do rezonerstwa i wielomówności. Chorzy ci często uważają się za całkowicie zdrowych, a pojawiające się u nich dolegliwości somatyczne tłumaczą wpływem przyjmowanych leków.

Również tutaj zaobserwować można pseudoagnozje, z tym że prowadzą one do błędnej oceny całej sytuacji przedstawionej na danej ilustracji. Na przykład jeden z chorych, opisując obrazek przedstawiający pracownię krawiecką, stwierdził w pewnym momencie: *A to nie wiem, czy to nie jest na dworze czy gdzieś, bo tu parasol wisi*. Wskazał przy tym na wiszącą u sufitu lampę, której klosz miał kształt przypominający otwarty parasol. Inny pacjent nazwał promienie słoneczne prysznicem uznając przy tym, że chłopiec się kąpie, chociaż ten leżał w łóżku. Gdy badający zwrócił mu uwagę, że chłopiec śpi, zgodził się z tym, by po chwili dodać: *Mama budzi chłopca. Puszcza na niego prysznic*. U opisywanych chorych zanotowano też brak eksploracyjnych ruchów oczu charakterystycznych dla osób zdrowych przy oglądaniu złożonych ilustracji. Chorzy fiksują wzrok na jednym fragmencie lub też wykonują chaotyczne, nieskoordynowane ruchy, co prawdopodobnie powoduje trudności w prawidłowej ocenie danego obrazka (Kaczmarek, 1986; Łuria, 1976).

Warto w tym miejscu przypomnieć, że wiele z tych objawów obserwuje się również przy masywnych obustronnych uszkodzeniach okolicy czołowej. Omawiani chorzy nie mają poczucia choroby, a na próby zwrócenia im uwagi na ich stan reagują często agresją. Przejawiają też niechęć do zmiany raz podjętego działania, co wszakże jest typowe dla wszystkich pacjentów z zespołem czołowym. W próbie pisania obok skłonności do uciekania się do gotowych stereotypowych wyrażen zaobserwować można zaburzenia w przestrzennym rozmieszczeniu tekstu charakterystyczne dla uszkodzeń prawostronnych.

Powyższe dane wskazują na to, że prawa okolica czołowa wiąże się z całościową oceną danej sytuacji i umiejętnością przystosowania swego działania do zmieniających się warunków otoczenia. Jest też wielce prawdopodobne, że obszar ten odgrywa istotną rolę w uświadamianiu sobie swoich realnych możliwości, co wszakże stanowi podstawowy czynnik efektywnych interakcji z otoczeniem.

W celu uzmysłowienia czytelnikowi różnic między omówionymi wyżej zespołami czołowymi w tabeli 1 zestawiono charakterystyczne dla nich zaburzenia.

Tabela 1. Charakterystyka zespołów czołowych (za: Kaczmarek, 2004: 8)

ZESPÓŁ	ZABURZENIE
Okolice grzbietowo-boczne – funkcje wykonawcze (metawiedza jest zachowana)	• Wiedzą, co robić
Okolice przypodstawne – kontrola działania (filtr emocjonalny)	• Zmiany osobowości • Labilność nastroju • <i>Witzelsucht</i> lub moria
Okolice przyśrodkowe – ocena wartości danego zjawiska	• Brak motywacji do działania i lęku przed karą • Podwyższona tolerancja na ból (narkomania)
Prawa okolice przedczołowe – całościowa ocena zjawisk	• Samoświadomość. Uważają się za osoby zdrowe, nie dostrzegają sprzeczności

DROGA WYSOKA I NISKA

Daniel Goleman (2007) w pracy *Inteligencja społeczna* wyróżnia wysoką i niską drogę reagowania na zachodzące wokół danego człowieka zjawiska. Droga wysoka zapewniać ma kontrolę wolicjonalną i świadome działanie, droga niska zaś szybkie odruchowe reagowanie na zaistniałe zjawiska, co ma szczególne znaczenie w przypadku zaistniałego niebezpieczeństwa. Wskazuje przy tym, iż odpowiada to wyróżnionemu przez Matthew Liebermanna układowi C (związanemu z kontrolowanym trybem działania) oraz układowi X (związanemu z autonomicznym trybem działania mózgu).

Droga wysoka obejmuje między innymi:

- przednią część obręczy,
- okolicę grzbietowoboczną płata czołowego;
- tylną część kory ciemieniowej,
- hipokamp.

Droga niska ma zawierać:

- ciało migdałowe,
- zwoje podstawy,
- boczną korę skroniową,
- przyśrodkową część kory czołowej,
- grzbietową część zakrętu obręczy.

Wspomniany wyżej autor podkreśla, iż nie jest to bynajmniej kompletna lista struktur zapewniających omawiane tryby działania mózgu, gdyż są to bardzo złożone i co ważniejsze, zazębiające się układy. Wskazuje jednocześnie, iż „Układy te działają równolegle, mieszając w różnych proporcjach funkcje automatyczne z kontrolowanymi” (Goleman, 2007:383). Zdecydowana większość wykonywanych przez nas czynności wymaga współdziału obu trybów. Na przykład prowadząc samochód czynimy to automatycznie, lecz jednocześnie zmuszeni jesteśmy skupiać uwagę na tym, co się dzieje na drodze, na znaki drogowe i na inne istotne dla naszego bezpieczeństwa zjawiska. Podobna sytuacja zachodzi w przypadku czytania lub pisania. Sam proces musi być zautomatyzowany, gdyż dopiero wówczas możemy skupić się na odbieranej lub przekazywanej treści. Oznacza to, że przyjmowana zazwyczaj dychotomia między układem automatyczno-afektywnym a poznawczo-kontrolnym jest dużym uproszczeniem i nie pozwala zrozumieć istoty naszego działania (por. Pąchalska i Łukaszewska, 2011).

Warto w tym miejscu zaznaczyć, że ścisła współzależność nie uświadamianych i świadomych czynności umysłowych znajduje swe szczególne potwierdzenie w teorii mikrogenetycznej. Dotyczy to zwłaszcza „rozwijania” się danej czynności, poczynając od struktur podkorowych do jej precyzowania w odpowiednich okolicach kory mózgowej (Brown, 1988, 2000; Grochmal-Bach, Pąchalska, 2004). Dla naszych rozważań istotne jest to, że właśnie okolica czołowa zapewnia współdziałanie układu autonomiczno-afektywnego z układem poznawczo-kontrolnym. Dzieje się tak dzięki jej zróżnicowaniu i licznym anatomicznym połączeniom zarówno wewnątrz tej okolicy, jak i z pozostałymi częściami mózgu. Nie powinno więc stanowić zaskoczenia, że w wyniku uszkodzeń tej okolicy obserwuje się zaburzenia o bardzo różnorodnym charakterze, co znacznie utrudnia postawienie diagnozy.

Wiele wskazuje na to, że przedstawiony wyżej dwustopniowy podział funkcji wykonawczych jest znacznym uproszczeniem. Chociażby w przypadku emocji wyodrębnić można trzy poziomy: podświadomy, świadomy i metaświadomy (por. tab. 2).

Tabela 2. Trzy poziomy emocji (za: Kaczmarek, 2004:10)

Podświadomy	podkorowe części układu limbicznego
Świadomy	korowe części układu limbicznego
Metaświadomy	grzbietowo-boczne części okolicy czołowej

Niewątpliwie są emocje nieuświadamiane, które skłaniają nas do podejmowania działań nie zawsze zgodnych z naszymi intencjami. Wywołują też nastroje i uczucia, nad którymi nie potrafimy zapanować. Jak zauważa Joseph LeDoux (2000), świadomy poziom emocji, związany z przysrodkową częścią obszaru czołowego,

umożliwia nam uświadomienie sobie przeżyć, jakie odczuwamy, a także odpowiednie nimi sterowanie. Warto jednak wyróżnić jeszcze jeden poziom emocji – metaświadomość – czyli świadomość uczuć i ich wpływu na nasz obecny stan oraz ewentualne skutki podejmowanych w tym stanie działań.

Wiele wskazuje na to, że właśnie metaświadomość ulega zakłóceniu w wyniku uszkodzeń okolicy przedczołowej. Uwagę zwraca nieprzewidywalność zachowań tego typu pacjentów. Obserwuje się bowiem zmienność nastroju oraz brak poczucia odpowiedzialności za wykonywane zadania. Nie wykazują też skłonności do poprawiania popełnianych błędów i postępują zgodnie z powiedzeniem „Co z oczu, to z głowy”. Charakterystyczna jest również obojętność wobec bodźców szkodliwych, połączona ze zwiększoną tolerancją bólu. Przy masowych obustronnych uszkodzeniach omawianej okolicy występuje abulia, czyli brak napędu do działania. Chory zachowuje się jak bezwolny automat i wykonuje jedynie te czynności, które mu się w danej chwili poleca.

Oliver Sacks (2008) wskazuje, iż chorzy tacy „żyją w teraźniejszości”. Nie robią planów na przyszłość i nie przejmują się popełnionymi wcześniej błędami. Zostawieni sami sobie wpadają w rodzaj odrętwienia, z którego wszakże wyrwać ich może obecność innych osób. Jeżeli towarzystwo to jest wystarczająco stymulujące, potrafią być dowcipni i mili. Przy czym ich żarty nie zawsze są na miejscu i z reguły nie licują z powagą sytuacji, w jakiej się znaleźli. Z tego względu tego typu zachowanie nazwano wesołkowatością (*Witzelsucht*), gdyż bardzo często przekraczają oni bariery, które przyjmujemy w kontaktach z innymi. Brak zahamowań powoduje, że omawiani chorzy poddają się przypadkowym impulsom, co prowadzi do częstych i łatwych zmian podjętych decyzji (Pąchalska, 2007).

W przypadku otępienia czołowo-skroniowego dodatkowy problem stwarzają zaburzenia pamięci, zwłaszcza pamięci świeżej. W związku z powyższym przejawiają oni duże trudności w uczeniu się, co prowadzi do całkowitego zagubienia się w nowych sytuacjach (Pąchalska, 2008; Pąchalska i wsp., 2009; Olszewski, 2008). Nie jest to jedyny problem, gdyż właściwe reagowanie w różnych sytuacjach społecznych wymaga również umiejętności wykorzystywania zapamiętanych wcześniej form działania. Umiejętność tę nazywamy pamięcią operacyjną (Baddley, 1976, 1992).

SCENARIUSZE DZIAŁANIA

Jak wspomniano wyżej, prawidłowe wykonywanie wielu codziennych czynności wymaga wykorzystywania nabytych wcześniej umiejętności. Także prawidłowe działanie w określonych sytuacjach społecznych wymaga wykorzystywania, przechowywanych w pamięci schematów działania. Ściśle rzecz ujmując, nie są to

schematy, o jakich często piszą psychologowie społeczni, lecz raczej scenariusze, które dostosowujemy do określonych sytuacji. Umiejętność właściwego korzystania z tych scenariuszy jest istotna zarówno w wykonywaniu złożonych społecznie, jak i prostych działań. Z jednej strony zachodzi konieczność trzymania się kolejności poszczególnych działań, gdyż przejście do następnego etapu uwarunkowane jest wykonaniem wcześniejszego. Nie należy również opuszczać poszczególnych etapów ani zmieniać ich kolejności, gdyż prowadzi to do poważnych społecznych perturbacji. Trudno jest na przykład przekonać kontrolera, że jedynie przez roztargnienie nie skasowaliśmy wcześniej kupionego biletu (Pachalska i wsp., 2011).

Druga równie istotna cecha scenariuszy to ich elastyczność. Z tego między innymi względu niepowodzeniem kończą się próby komputerowej symulacji tak prostych zdawałoby się czynności, jak chociażby spożywanie śniadania. Zależnie od preferencji danej osoby napojem będzie sok, mleko, kawa lub herbata. Jeśli nawet ograniczymy się do kawy, wówczas jedna osoba będzie ją piła z cukrem inna bez. Określenie kawa z cukrem też nie oznacza tego samego, gdyż może być ona posłodzona jedną łyżeczką, dwoma lub trzema. Jeszcze większa różnorodność zachodzi w przypadku spożywanego posiłku. Mogą to być płatki na mleku lub kromki chleba, przy czym wybór dodatków do chleba jest także dosyć spory: masło, margaryna, szynka, ser, dżem, miód itd.

Umiejętność prawidłowego wykorzystywania scenariuszy działania ulega zaburzeniu w wyniku uszkodzeń płatów czołowych (por. Grafman, 1989; Kaczmarek, 2004, 2005, 2008). Nie potrafią oni ich odpowiednio modyfikować, co prowadzi do poważnych zakłóceń w funkcjonowaniu społecznym. Ich zachowanie określa się jako nieprzewidywalne (Pachalska, 2008).

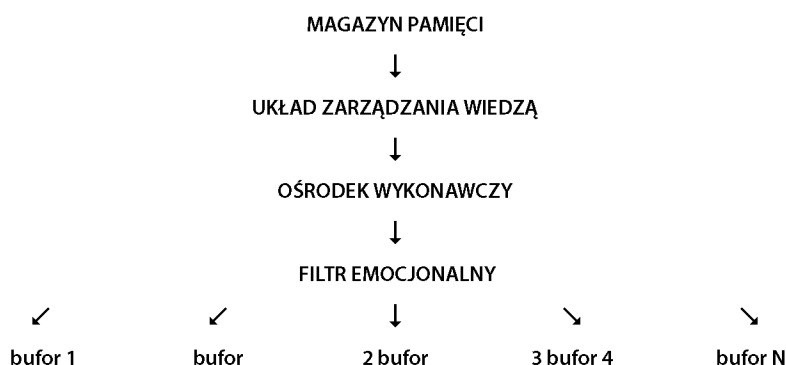
Odpowiednia organizacja działania wymaga jednak uwzględnienia nie tylko dotychczasowych doświadczeń, lecz także umiejętności przewidywania możliwych trudności i ograniczeń. Dlatego założenie o istnieniu ośrodka wykonawczego, który stanowić ma łącznik między pamięcią krótko- i długotrwałą (Baddeley, 1976, 1992), nie wydaje się wystarczające. Musi istnieć dodatkowy układ, który umożliwi odpowiednie zarządzanie posiadaną przez daną osobę wiedzą.

UKŁAD ZARZĄDZANIA WIEDZĄ

Funkcjonowanie centralnego ośrodka wykonawczego nie tłumaczy również trudności, z jakimi borykają się pacjenci z uszkodzeniami okolicy czołowej. Nie tylko zresztą płatów czołowych, gdyż wiele zakłóceń w adekwatnym działaniu obserwuje się również w następstwie urazów OUN zlokalizowanych poza omawianą okolicą. Zwłaszcza jeżeli uszkodzeniu uległ obszerny obszar mózgu.

Pozwala to zakładać istnienie dodatkowego ośrodka, który kieruje – a może raczej koordynuje – działanie wspomnianego wyżej ośrodka wykonawczego oraz innych ośrodków mózgowych. Właściwie powinno się mówić nie o ośrodkach, lecz o układach funkcjonalnych, co szczególnie silnie podkreślał Aleksander Łuria (1976). Z tego też względu nie należy wiązać poszczególnych funkcji z określonymi okolicami mózgu, jak to się nader często wciąż czyni. Każdy układ funkcjonalny obejmuje kilka – często oddalonych od siebie okolic – a uszkodzenie jednej z nich może prowadzić do zakłóceń w jego prawidłowym funkcjonowaniu. Nie powinno więc dziwić, że w następstwie uszkodzeń powodujących zakłócenia w funkcjonowaniu rozległych obszarów OUN, obserwuje się występowanie tzw. zespołu pseudoczłowiego.

W związku powyższym w tabeli 2. przedstawiono schemat ilustrujący działanie układu funkcjonalnego związanego z regulacją zachowania. Wyróżniony tutaj układ zarządzania wiedzą umożliwia wybieranie zmagazynowanych w magazynie pamięci (pamięci trwałej) schematów działania odpowiadających zaistniałej sytuacji. Zaś to, czy rzeczywiście podejmiemy określone działania, zależy w znacznym stopniu od ośrodka wykonawczego. Niebagatelną rolę odgrywa przy tym filtr emocjonalny, który z jednej strony selekcjonuje ocierające do mózgu informacje, a z drugiej wpływa na to, czy i jakie działania podejmie ośrodek wykonawczy. Zaznaczone w dolnej części ryciny bufony odzwierciedlają różne sposoby odbioru i przetwarzania bodźców docierających z otoczenia, czyli inaczej różne rodzaje pamięci świeżej. Wyróżnić można bufony podstawowe, jak na przykład słuchowy, wzrokowy, przestrzenny i somestetyczny, a także bardziej złożone, jak językowy lub muzyczny. Warto jednocześnie zaznaczyć, że wymienione wyżej układy działają równolegle, a przedstawiony na rycinie 2. schemat odzwierciedla jedynie ich względną hierarchię. Względna, gdyż jakże często właśnie emocje stanowią główną siłę sprawczą naszego działania. Przy czym dotyczy to również osiągania dalekosiężnych celów.



Ryc. 2. Układy funkcjonalne uczestniczące w regulacji zachowania
(za: Kaczmarek, 2004:16)

Wiele wskazuje na to, że o regulacyjnej funkcji płatów czołowych możemy mówić dzięki ich udziałowi zarówno w intelektualnej, jak i emocjonalnej kontroli zachowania. Kontrola intelektualna związana jest z działaniem grzbietowobocznej części omawianej okolicy. Stąd jej uszkodzenia objawiają się trudnościami w ocenie otaczającej rzeczywistości. Przy czym porażenia lewej półkuli prowadzą do nieadekwatnej oceny pojedynczych zjawisk lub przedmiotów, podczas gdy lezje półkuli prawej powodują zakłócenia w prawidłowej ocenie całej sytuacji.

Z kolei uszkodzenia przypodstawnych części płata czołowego przejawiają się w postaci zaburzeń emocjonalnych. Najbardziej typowym objawem jest tutaj labilność nastroju, co prowadzić może do zachowań agresywnych. W przypadkach urazów tej okolicy obserwuje się uogólnione zaburzenia w postaci stępienia uczuciowego połączonego ze wzmożoną drażliwością.

Dlatego mimo zachowanych w większości funkcji poznawczych, a zwłaszcza umiejętności teoretycznej oceny danej sytuacji, nie potrafią oni reagować adekwatnie w złożonych sytuacjach społecznych. Jak wskazywano wyżej, dotyczy to zwłaszcza braku umiejętności wykorzystywania tzw. skryptów działania, które stanowią swego rodzaju punkt odniesienia dla odpowiedniego zachowania się w różnych sytuacjach życia codziennego. Nie bez znaczenia jest też fakt, że wiąże się to ściśle z odpowiednim nastawieniem emocjonalnym. Powyższe dane upoważniają do stwierdzenia, iż głównym czynnikiem warunkującym „regulacyjną funkcję” okolicy czołowej jest koordynacja kontroli intelektualnej z kontrolą emocjonalną. Ujawnia się to zwłaszcza w złożonych – i emocjonalnie wymagających – sytuacjach codziennego życia. Nie dziwi więc, że niezmiernie trudno jest wychwycić tego typu zaburzenia w sterylnych warunkach badania klinicznego.

INTELIGENCJA SPOŁECZNA

Analiza zaburzeń obserwowanych w zespole otępiennym koncentruje się z reguły na zaburzeniach funkcji poznawczych. W ostatnim okresie pisze się również o zaburzeniach osobowości, zwłaszcza w literaturze neuropsychologicznej (por. Pąchalska i wsp., 2009). Wspomniane dysfunkcje prowadzą również do zakłóceń w społecznym funkcjonowaniu omawianych pacjentów. Inaczej rzecz ujmując, mamy tutaj do czynienia z zaburzeniami, wyróżnionej przez Daniela Golema (2007), inteligencji społecznej. Zakłada on, że na inteligencję społeczną składa się świadomość społeczna oraz umiejętność nawiązywania kontaktów. W obrębie owych dwu składników wyróżnić można następujące elementy:

Świadomość społeczną:

- empatię,
- umiejętność słuchania,
- poznanie społeczne.

Umiejętność nawiązywania kontaktów:

- synchronizację,
- autoprezentację,
- wywieranie wpływu,
- troskę.

Chociaż powyższy zestaw nie jest kompletny, wskazano tu znaczenie wglądu w stan drugiego człowieka oraz umiejętność współodczuwania, bez czego mamy do czynienia jedynie z manipulacją. Wszak wysokimi umiejętnościami manipulacyjnymi (czyli wysoką inteligencją emocjonalną w jej klasycznym ujęciu) cechują się psychopaci. Nie potrafią oni zrozumieć odczuć innych osób, przez co nie przejawiają ani współczucia wobec swych ofiar ani wyrzutów sumienia.

Dla sprawnego funkcjonowania człowieka konieczny jest więc nie tylko stały kontakt ze światem zewnętrznym, lecz także właściwa ocena zachodzących wokół zjawisk. Znaczącą rolę odgrywają tu płaty czołowe, zwłaszcza części przypodstawne i przyśrodkowe. Wszak stanowią one istotne składniki szeroko pojmowanego układu limbicznego, związanego z emocjami. Przy czym szczególne znaczenie przypisuje się tu połączeniom z ciałem migdałowatym oraz jądrem półleżącym. Ściślej rzecz ujmując, struktury te wchodzi w skład systemu dopaminowego (Steu-den, 2008), a jak wiadomo, dopomina stanowi istotny czynnik odczuwania przyjemności, dlatego czasami nazywa się ją „hormonem szczęścia”. Dla niniejszych rozważań istotne jest wszakże, iż wiąże się ona z motywacją do działania, a jest to jeden z podstawowych problemów w przypadku dysfunkcji okolicy czołowej.

PODSUMOWANIE

Przedstawione w niniejszym rozdziale dane miały z jednej strony ukazać charakterystyczne cechy zespołu czołowego, z drugiej zaś jego wewnętrzne zróżnicowanie. Obserwacje kliniczne, jak również wyniki badań eksperymentalnych, upoważniają do stwierdzenia, iż okolica czołowa wiąże się z programowaniem i kontrolą przebiegu naszych działań. Jednakże poszczególne jej części odgrywają w tym procesie nieco inną rolę, związaną z dwoma aspektami regulacji zachowania – intelektualnym i emocjonalnym.

Aspekt intelektualny związany jest z działaniem grzbietowobocznej części omawianej okolicy. Stąd jej uszkodzenia objawiają się trudnościami w ocenie otaczającej

rzeczywistości. Przy czym porażenia lewej półkuli prowadzą do nieadekwatnej oceny pojedynczych zjawisk lub przedmiotów, podczas gdy dysfunkcje półkuli prawej powodują zakłócenia w prawidłowej ocenie całej sytuacji. Z kolei uszkodzenia przypodstawnych części płata czołowego przejawiają się w postaci zaburzeń emocjonalnych. Najbardziej typowym objawem jest tutaj labilność nastroju, co prowadzi do zachowań agresywnych. W przypadkach urazów tej okolicy obserwuje się uogólnione zaburzenia w postaci stępienia uczuciowego połączonego ze wzmożoną drażliwością. Charakterystyczne jest też obniżenie krytycyzmu i niechęć do zmiany planu działania niezależnie od zaistniałych okoliczności. Obserwuje się też rozbieżność między werbalną akceptacją określonych reguł a aktualnym działaniem. Prowadzi to do poważnym zakłóceń w społecznym funkcjonowaniu tych pacjentów. Wspólna dla całego zespołu jest niemożność odpowiedniego organizowania informacji.

Istotne znaczenie ma również fakt, iż omawiana okolica ma ścisły związek z emocjonalną oceną rzeczywistości. Zaobserwowano również, iż długie zażywanie narkotyków prowadzi do dysfunkcji przyśrodkowego i przypodstawnego obszaru okolicy czołowej (Everitt i wsp., 2007; Koob G.F., Nestler E.J., 1997; Volkov, Fowler, 2000; Volkov, 2007). A utrata umiejętności oceny zachodzących zjawisk prowadzi do poważnych problemów w społecznym funkcjonowaniu. Obserwujemy wówczas między innymi przejawy tak zwanego stępienia uczuciowego, związanego z brakiem odczuwania emocji. Jest to szczególnie przykre dla bliskich danego pacjenta, co ilustruje następująca rozmowa:

Kocha Pan żonę?

Tak.

Dlaczego?

Bo jesteśmy ze sobą bardzo długo. Jest jak mebel.

Problem w przypadku otępienia czołowo-skroniowego jest jeszcze bardziej złożony, gdyż zaburzenia dotyczy również umiejętności oceny moralnej strony i przewidywania następstw podejmowanych impulsywnie działań. Prowadzi to do występowania zachowań społecznie nieakceptowanych, jak na przykład kradzież przedmiotów w sklepie samoobsługowym, publiczne negliżowanie się lub wyrzucanie rzeczy przez okno (Pąchalska, rozdz. 7 w tym tomie).

Ukazywanie pacjentowi niestosowności jego zachowania nie przynosi efektu, chociaż z reguły zgadza się on z opiekunem, że nie powinien tak czynić. Zachodzi tu bowiem dysocjacja między wiedzą deklarowaną a rzeczywistą.

Warto przypomnieć, że w warunkach klinicznych chorzy z zespołem czołowym często wykonują błędnie dane zadanie, mimo że są w stanie powtórzyć instrukcję.

Z reguły też nie reagują na zwracanie im uwagi na popełniane przez nich błędy i kontynuują nieprawidłowe działania, mimo iż słownie deklarują chęć poprawy. Dlatego rehabilitacja tego typu pacjentów wymaga stosowania dokładnie zaplanowanego programu terapeutycznego (Pachalska, 2008).

PIŚMIENNICTWO

1. Baddeley A.D. (1976). *The Psychology of Memory*. New York: Basic books.
2. Baddeley A.D. (1992). Working memory. *Science*. 255:556–559.
3. Brown J.W. (1988). *Life of the Mind*. Hillsdale, NJ: Erlbaum.
4. Brown J.W. (2000). *Mind and Nature*. London and Philadelphia: Whurr Publishers.
5. Damasio A.R. (1999). Błąd Kartezjusza. Emocje, rozum i ludzki mózg. Poznań: Dom Wydawniczy Rebis.
6. Doige N. (2007). *The Brain that Changes Itself*. New York: Viking.
7. Everitt B.J., Hutcheson D.M., Ersche K.D., Pelloux Y., Halley J.W. Robbins T.W. (2007). The orbital frontal cortex and drug addiction in laboratory animals and humans. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1121:576–597.
8. Gehring W.J., Willoughby A.R. (2002). The medial frontal cortex and the rapid processing of monetary gains and losses. *Science*. 295:2279–2282.
9. Goleman D. (1997). *Inteligencja emocjonalna*. Poznań: Media Rodzina of Poznań.
10. Goleman D. (2007). *Inteligencja społeczna*. Poznań: Dom Wydawniczy Rebis.
11. Grafman J. (1989). Plans, Actions, and mental sets: managerial knowledge units in the frontal lobes. [w:] E. Perecman, red. *Integrating Theory and Practice in Clinical Neuropsychology*. LEA, Hillsdale, New Jersey. pp. 93–138.
12. Grochmal-Bach B., Pachalska M., (2004). *Tożsamość człowieka a teoria mikro-genetyczna*. Kraków: Wyższa Szkoła Filozoficzno-Pedagogiczna „Ignatianum”.
13. Kaczmarek B.L.J. (1984). Neurolingustic analysis of verbal utterances in patients with focal lesions of frontal lobes. *Brain and Language*. 21:52–58.
14. Kaczmarek B.L.J. (1986). *Płaty czołowe a język i zachowanie człowieka*. Wrocław: Ossolineum.*
15. Kaczmarek B.L.J. (2001). Aleksander Romanowicz Łurija: Jeden z wielkich romantyków. *Przegląd Psychologiczny*. 1:105–117.
16. Kaczmarek B.L.J. (2004). Cechy zespołu czołowego w schizofrenii. *Badania nad Schizofrenią*. 5:5–15.*
17. Kaczmarek B.L.J. (2005). *Misterne gry w komunikację*. Lublin: UMCS.

18. Kaczmarek B.L.J. (2008). Zespoły czołowe. [w:] Ł. Domańska, B. Daniluk, red. Podstawy neuropsychologii klinicznej. Lublin: UMCS.*
19. Koob G.F., Nestler E.J. (1997). The neurobiology of drug addiction. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 9:482–497.
20. LeDoux J. (2000). Mózg emocjonalny. Poznań: Media Rodzina.
21. Łuria A.R. (1976). Podstawy neuropsychologii. Warszawa: Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich.
22. Olszewski H. (2008). Ołepienie czołowo-skroniowe. Ujęcie Neuropsychologiczne. Kraków: Agencja Wydawnicza Impuls.
23. Pąchalska M. (2007). Neuropsychologia kliniczna: Urazy mózgu, T.1 Procesy poznawcze i emocjonalne. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN.
24. Pąchalska M. (2008). Rehabilitacja Neuropsychologiczna. Lublin: Wydawnictwo UMCS.
25. Pąchalska M., Bidzan L., Pufal A., Bidzan M., Łukaszewska B. (2009), Dynamika niespecyficznych i specyficznych zaburzeń zachowania w ołepieniu typu Alzheimerera. *Psychogeriatrya Polska*. 6 (2):43–58.
26. Pachalska M., Bidzan L., Łukowicz M., Bidzan M., Markiewicz K., Jastrzebowska G., Talar J. (2011) Differential diagnosis of behavioral variant of Frontotemporal Dementia (bvFTD). *Medical Science Monitor*. 17(6). CS 311–321.
27. Pąchalska M., Łukaszewska B. (2011) Progressive language and speech disturbances in two different types of dementia. *Acta Neuropsychologica* 9(2): 193–208.
28. Pąchalska M., Kaczmarek B.L.J. (2012) Nowe wyzwania neuropsychologii. Warszawa: PWN
29. Sacks O. (2008). Antropolog na Marsie. Poznań: Zysk i S-ka.
30. Schwartz J.M., Begley S. (2003). *The Mind and the Brain*. New York: Harper Collins.
31. Steuden M. (2008). Struktura i funkcja układu nerwowego. [w:] Podstawy neuropsychologii klinicznej. Lublin: UMCS. 41–91.
32. Volkow N. (2007). Changes in human brain systems after long-term cocaine use. NIDA, www.drugabuse.gov.
33. Volkov N., Fowler J.S. (2000). Addictin, a disease of compulsion and drive: Involvement of the orbitofrontal cortex. *Cerebral Cortex*. 10:318–325.

ROZDZIAŁ 7.

BEHAVIORALNY WARIANT OTĘPIENIA CZOŁOWO-SKRONIOWEGO (bvFTD)

BEHAVIORAL VARIANT OF FRONTO-TEMPORAL DEMENTIA (bvFTD)

MARIA PĄCHALSKA^{1,2}

¹Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego, Kraków

²Center for Cognition and Communication, New York, N.Y., USA

Key words: *differential diagnostics, prefrontal cortex dysfunctions, disinhibition, social functioning, microgenetic theory of symptom*

Słowa kluczowe: *diagnostyka różnicowa, dysfunkcje kory przedczołowej, rozhamowanie, funkcjonowanie społeczne, mikrogenetyczna teoria objawu*

SUMMARY

The aim of this chapter is to present the differential diagnostics of the Fronto-Temporal Dementia, with special emphasis put on its behavioural variant (bvFTD), compared to other syndromes similar to this kind of dementia, such as vascular dementia or depression. The Mini-Mental State Examination Scale (MMSE) was used to screen for the deterioration of dementia. In order to differentiate between various kinds of Fronto-Temporal Dementia, specific, purposeful neuropsychological tests were used [e.g. Newcomb and Chicago Semantic Fluency Test, Wechsler Memory Scale-III, Western Aphasia Battery-Revisited (WAB-R) and the Boston Naming Test (BNT)]. To assess the behaviour, the Frontal Behavioral Inventory (FBIInv) was used in its authorized Polish version. FBIInv consists of 24 questions, which enable the evaluation

of social behaviour disorders, including motor and linguistic ones, as well as the alien hand syndrome. The study included 112 patients – 66 men and 46 women treated in the Reintegration and Training Centre of the Foundation for Persons with Brain Dysfunctions in Cracow and in the Clinic of Developmental Psychiatry, Psychotic Disorders and Old Age Psychiatry of the Medical University of Gdańsk, who suffered from different types of dementia. The obtained results confirmed the usefulness of Frontal Behavioral Inventory (FBIInv) in differential diagnostics of various types of the Fronto-Temporal Dementia and in the assessment of the neurotherapy's efficiency. The results were discussed in the light of microgenetic theory.

STRESZCZENIE

Celem rozdziału jest prezentacja diagnostyki różnicowej otępienia czołowo-skroniowego, ze szczególnym uwzględnieniem behawioralnego wariantu otępienia czołowo-skroniowego w porównaniu do innych zespołów podobnych do tego otępienia, jak np. otępienie naczyniowe czy depresja. W badaniach zastosowano przesiewowo do oceny głębokości otępienia Skróconą Skalę Oceny Umysłu – MMSE. W celu odróżnienia różnych wariantów otępienia czołowo-skroniowego wykorzystano specyficzne, celowe testy neuropsychologiczne [m.in. Testy Płynności Newcomba i Chicago, Skalę Badania Pamięci Wechslera-III (WMS-III), Zachodnią Baterię Badania Afazji (WAB-R) oraz Bostoński Test Nazywania (BNT)]. Do oceny zachowania zastosowano Kwestionariusz Zachowań Osoby z Zespołem Czołowym w autoryzowanej wersji polskiej. Kwestionariusz ten obejmuje serię 24 pytań umożliwiających ocenę zaburzeń zachowania społecznego, w tym zachowań motorycznych i językowych oraz zespołu obcej ręki. Badaniami objęto 112 pacjentów z różnego rodzaju otępieniem, w tym 66 mężczyzn oraz 46 kobiet konsultowanych w Centrum Reintegracyjno-Szkoleniowym Fundacji na Rzecz Osób z Dysfunkcjami Mózgu w Krakowie oraz w Klinice Psychiatrii Rozwojowej, Zaburzeń Psychotycznych i Wiek Podeszłego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Uzyskane wyniki potwierdziły przydatność Kwestionariusza Zachowań Osoby z Zespołem Czołowym (FBIInv) w diagnostyce różnicowej różnych typów otępienia czołowo-skroniowego oraz w ocenie efektywności neuroterapii. Uzyskane wyniki poddano dyskusji w świetle teorii mikrogenetycznej.

WSTĘP

W diagnozie otępienia czołowo-skroniowego (Fronto-Temporal Dementia – FTD) celowa jest, oprócz badań neuroobrazowych, genetycznych i neuropatologicznych, kwantyfikacja zaburzeń procesów poznawczych oraz nieprawidłowości w zachowaniu. Doświadczeni klinicyści uznają złożoność płatów czołowych i interpretują wyniki neuropsychologiczne ostrożnie (por. Kaczmarek, rozdz. 6 w tym tomie). Jeszcze w ubiegłym stuleciu Gustafson i Nielson (1982) przeprowadzili próbę oceny zachowania u pacjentów z uszkodzeniem płatów czołowych w celu odróżnienia choroby Picka od choroby Alzheimera (Alzheimer Disease – AD). Grupa Manchester oceniła również objawy FTD w badaniach retrospektywnych w celu porównania diagnozy klinicznej z wynikami *post mortem* (Brun i Gustafson, 1993; Brun i wsp. 1994). Uzyskane wyniki pozwoliły na diagnozę różnicową FTD oraz otępienia typu Alzheimera (Dementia of Alzheimer Type – DAT) z wysokim stopniem powodzenia (Barber i wsp., 1995). Lopez i wsp. (1996) znaleźli więcej objawów depresji, niepokoju, drażliwości, labilności nastroju, rozhamowania, inercji oraz wycofania się społecznego u chorych z FTD w porównaniu do chorych z DAT, u których częściej stwierdzano objawy psychozy urojeniowej. Gregory i Hodges (1996) dokonali przeglądu objawów psychiatrycznych u chorych z FTD, którzy mieli przynajmniej 5 podstawowych cech diagnostycznych. U połowy z tych pacjentów zdiagnozowano cechy kliniczne FTD w chwili badań, zaś u 1/3 postawiono inną diagnozę (np. schizofrenia, psychoza, depresja z cechami obsesyjno-kompulsywnymi, uzależnienie od alkoholu oraz psychogenne zaburzenia pamięci).

Otępienie czołowo-skroniowe (FTD) przebiega, podobnie jak otępienie typu Alzheimera (DAT) w trzech stadiach. Charakterystykę tych stadiów z uwzględnieniem zaburzeń poszczególnych procesów poznawczych, emocjonalnych i behawioralnych zaprezentowano w tabeli 1, zamieszczonej na s. 116.

Tabela 1. Charakterystyka trzech stadiów otępienia czołowo-skroniowego (FTD) i otępienia typu Alzheimer (DAT)

Poszczególne procesy poznawcze, emocjonalne, behawioralne	FTD	DAT
Stadium I		
Język	Anomia (podłoże mnesticzne)	Anomia (podłoże gnostyczne)
Pamięć	Względnie zachowana	Zaburzona
Funkcje wzrokowo-przestrzenne	Względnie zachowane	Zaburzone
Liczenie	Względnie zachowane	Zaburzone
Osobowość	Rozhamowanie	Zobojętnienie
Zespół Klüvera-Bucy'ego	Obecny	Brak
Ruch	W granicach normy	W granicach normy
EEG	W granicach normy	W granicach normy
Strukturalne badania neuroobrazowe	W granicach normy	Atrofia przyśrodkowej części płata skroniowego
Stadium II		
Język	Afazja niepełna, anomia, stereotypie, palilalia	Afazja amnestyczna
Pamięć	Zaburzona	Głęboko zaburzona
Funkcje wzrokowo-przestrzenne	Zaburzone	Głęboko zaburzone
Osobowość	Rozhamowanie	Zobojętnienie
Układ ruchowy	Niepokój, stereotypie ruchowe	Niepokój
EEG	Zwolnienie aktywności w obszarze czołowo-skroniowym	Uogólnione zwolnienie aktywności
Strukturalne badania neuroobrazowe	Atrofia czołowa lub skroniowa	Atrofia skroniowa lub ciemieniowa
Stadium III		
Intelekt	Głęboko zaburzony	Głęboko zaburzony
Język	Palilalia, echolalia, mutyzm, amimia (PEMA)	Mutyzm
Kontrola zwieraczy	Nietrzymanie moczu	Nietrzymanie moczu
EEG	Rozlane zwolnienie lub zwolnienie w obszarze czołowo-skroniowym	Rozlane zwolnienie aktywności
Strukturalne badanie neuroobrazowe	Atrofia czołowa lub skroniowa	Rozlana atrofia

Lebert (1996) w celu odróżnienia otępienia czołowo-skroniowego od choroby Alzheimera oraz od otępienia naczyniopochodnego, zastosował Inwentarz Objawów, do oceny samomonitorowania. Inwentarz ten pozwalał na ocenę następujących zaburzeń:

1. brak samokontroli,
2. zaniedbanie samego siebie,
3. zachowania egocentryczne,
4. zaburzenia afektywne.

Miller i wsp. (1997a) ocenili retrospektywnie obecność lub brak obecności objawów ze skali Lund-Manchester u 30 pacjentów z FTD. Pacjentów wybrano na podstawie badań neuroobrazowych SPECT. Stwierdzono, że pacjentów z FTD różnicuje od pacjentów z DAT:

1. nieprzestrzeganie higieny,
2. hiperoralność,
3. zachowania stereotypowe i perseweracyjne,
4. stopniowe obniżenie objętości mowy (logopenia) przy zachowanej orientacji w przestrzeni (por. Baumgarten i wsp., 1990).

W celu określenia najbardziej specyficznych zachowań, które pozwoliłyby na optymalną rzetelność diagnostyczną otępienia czołowo-skroniowego, Kertesz i wsp. (1997) opracowali Kwestionariusz Zachowań Osoby z Zespołem Czołowym (Frontal Behavioral Inventory – FBInv), który można stosować jako pierwszy w wywiadzie lub w celu przeprowadzenia diagnozy retrospekcyjnej. Pozycje zawarte w kwestionariuszu wybrano z podstawowych cech diagnostycznych grupy Lund-Manchester oraz spośród najczęściej spotykanych objawów u pacjentów z FTD, którzy byli badani przez autorów (por. Brun i Gustafson, 1993; Kertesz, 1998). W badaniach pilotażowych podano test 12 pacjentom z klinicznie zdiagnozowanym FTD, 16 pacjentom z DAT wybranym we wczesnym etapie choroby oraz 11 pacjentom z otępieniem wywołanym depresją zdiagnozowaną przez psychiatrów na podstawie wegetatywnych objawów depresji oraz na podstawie analizy wyników uzyskanych w Kwestionariuszu Depresji Becka. Pacjenci z DAT spełnili kryteria NINCDS-ADRD. Głębokość otępienia definiowano na podstawie ocen wyników uzyskanych na podstawie Skali Otępienia Mattisa (Mattis Dementia Rating Scale – MDRS) i grup dobieranych na podstawie tego kryterium. Pacjentów z FTD wybrano na podstawie wyraźnych objawów behawioralnych. U kilku z tych pacjentów w późniejszym etapie choroby postępowała logopenia, zaś u jednego pacjenta stwierdzono typową chorobę neuronu ruchowego (Motor Neuron Disorder – MND). U 10 z 12 pacjentów z FTD potwierdzono w metodach neuroobrazowania zaniki płatów czołowych. U 3 pacjentów potwierdzono w sekcji chorobę Picka, u jednego objawy korowo-przypodstawne, u dwóch wtęty ubikwitynowe, tau-ujemne oraz kliniczne objawy MND (Kertesz i Munoz, 1997). Wyniki z badań pilotażowych wskazują na znacznie wyższe oceny uzyskiwane

w Kwestionariuszu Zachowań Osoby z Zespołem Czołowym (FBI_{nv}) w grupie pacjentów z uszkodzeniem płatów czołowych w porównaniu do dwóch grup kontrolnych, co potwierdziła analiza wariancji ANOVA. Nie stwierdzono istotnych różnic między wynikami uzyskanymi przez pacjentów z otępieniem typu Alzheimerera oraz z otępieniem związanym z depresją. Pacjenci z otępieniem typu Alzheimerera byli starsi niż pacjenci z FTD i depresją, z jednym wyjątkiem – wszyscy pacjenci z FTD byli w grupie przedstarczej, czyli w wieku do 65 lat w chwili zachorowania, co oczywiście wiąże się z zapadalnością na tę chorobę (Hornberger i wsp., 2010). Analiza średnich wyników uzyskanych w Kwestionariuszu Zachowań Osoby z Zespołem Czołowym (FBI_{nv}) wskazywała częstość i głębokość nieprawidłowych zachowań u wszystkich badanych osób, gdzie najczęściej spotykanymi zaburzeniami zachowania były: brak wglądu, zaniedbanie osobiste i sztywność myślenia, persewercje i niestosowne uwagi związane z brakiem hamowania. Stwierdzono jednak istotną różnicę między wynikami uzyskanymi przez pacjentów z FTD, gdzie pokrywał się ze sobą duży obszar zaburzeń, oraz pacjentów z grup kontrolnych, gdzie pokrywał się ze sobą stosunkowo niewielki obszar zaburzeń. Uzyskane wyniki pozwoliły określić tzw. punkt cięcia, a więc zoperacjonalizować diagnozę behawioralną FTD. Wynosi on 27 punktów (na 72 możliwe do uzyskania punkty w tym kwestionariuszu) i obejmuje wszystkich pacjentów z FTD. Wśród pacjentów z otępieniem typu depresyjnego zaburzenia zachowania stwierdzono tylko u jednego pacjenta. Wszyscy pacjenci z DAT i większość pacjentów z depresją uzyskała wyniki poniżej 24 punkty. Kertesz (1998) zauważa, że to właśnie tzw. punkty cięcia w Kwestionariuszu FBI_{nv} mogą pomóc w grupowaniu pacjentów w celu prowadzenia dalszych badań.

Na uwagę zasługuje fakt, że istnieją liczne kwestionariusze badania zachowania, które służą bardziej ogólnemu celowi poszukiwania nieprawidłowych zachowań u pacjentów geriatrycznych, psychiatrycznych czy otępionych (Hersch i wsp., 1978; Schwarz, 1983; Reisberg i wsp., 1987; Niederehe, 1988; Mungas i wsp., 1989; Baumgartem i wsp., 1990; Walsh i wsp., 1990; Drachman i wsp. 1992; Cummings i wsp., 1994). Z kolei skale geriatryczne łączą w sobie często poznanie, zachowanie i czynności życia codziennego w celu pomiaru globalnego rozpadu funkcji, jednak nie różnicują bardziej szczegółowo zespołów behawioralnych. Skale behawioralne psychiatryczne również zamazują nieliczne tzw. czołowe zachowania oraz inne objawy psychiatryczne. Bezpośrednia ocena zachowania u pacjentów z FTD polega na pozycjach mierzących persewercje ruchowe lub poznawcze, wtrącanie werbalne, rozhamowanie, brak spontaniczności, naśladowanie oraz występowanie zachowań użytkownika. Wykonano próby formalizowania tych objawów uszkodzenia płatów czołowych w postaci tzw. wywiadów wykonawczych (Royall i wsp., 1992). Takie bezpośrednie metody oceny zaburzeń zachowania często wchodzi w skład badania neurologicznego i stanowią uzupełnienie Kwestionariusza Zachowań Osoby z Zespołem Czołowym. Logopenia pojawia się

w późniejszych etapach FTD, czasami w związku z wyraźną apraxją werbalną i oralną (twarzowo-ustną). Obserwowano często wahania się przy wypowiedzi, zaburzenia prozodii, pomijanie pierwszych spółgłosek oraz palialię. Ponieważ te ostatnie zaburzenia występowały stosunkowo późno u wielu pacjentów z FTD, wyniki z tych pozycji w kwestionariuszu były na ogół najniższe. Kiedy objawy te występują jako cechy charakterystyczne, można je nazywać pierwotną afazją postępującą (Primary Progressive Aphasia – PPA) (Mesulam, 1987). W późniejszych fazach PPA często obserwuje się również zaburzenia osobowości i zachowania (Kertesz i wsp., 1994).

Od czasu badań pilotażowych wprowadzono modyfikacje i dodatkowe pytania do kwestionariusza FBInv, w tym pytania dotyczące rozhamowania. Zmodyfikowana wersja tego kwestionariusza obejmuje serię 24 pytań umożliwiających ocenę zaburzeń zachowania społecznego, w tym zachowań motorycznych i językowych oraz zespołu obcej ręki. Ostatnie 5 pozycji kwestionariusza dotyczy zachowań, które pojawiają się w późniejszym etapie otępienia czołowo-skroniowego (por. Aneks, pyt. 20–24). Są one bardzo niepokojące dla rodzin i najtrudniej o nich mówić. Autorzy wysuwają wniosek, iż omawiany powyżej kwestionariusz może stanowić, wraz ze specyficznymi testami badania języka, ważne narzędzie oceny w przypadku PPA (Kertesz i wsp., 1997).

Celem podjętych przez nas badań jest wykazanie przydatności Kwestionariusza Zachowań Osoby z Zespołem Czołowym (Kertesz i wsp., 1997; Kertesz i wsp., 2000) w diagnostyce różnicowej otępienia czołowo-skroniowego w porównaniu do innych zespołów podobnych do FTD, jak np. VAD czy depresja oraz w ocenie efektów neuroterapii.

MATERIAŁ I METODA

Badaniami objęto łącznie 112 pacjentów z różnego rodzaju otępieniem, w tym 66 mężczyzn oraz 46 kobiet konsultowanych w Centrum Reintegracyjno-Szkoleniowym Fundacji na Rzecz Osób z Dysfunkcjami Mózgu w Krakowie oraz w Klinice Psychiatrii Rozwojowej, Zaburzeń Psychotycznych i Wiek Podeszłego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Charakterystykę demograficzną badanych pacjentów przedstawiono w tabeli 2.

W grupie tej znalazło się 41 chorych z otępieniem typu Alzheimer (DAT) w tym 25 mężczyzn i 16 kobiet; średnia wieku wynosiła 69,84 (SD 9,7), 14 pacjentów z otępieniem naczyniowym (VAD) w tym 9 mężczyzn i 5 kobiet; średnia wieku wynosiła 65,73 (SD 8,4), 18 pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym (FTD) w tym 9 mężczyzn i 9 kobiet; średnia wieku wynosiła 56,41 (SD 9,8), 27 pacjentów z otępieniem wywołanym depresją (DD) w tym 16 mężczyzn i 11 kobiet; średnia wieku wynosiła 56,18 (SD 12,3), 12 pacjentów z PPA w tym 7 mężczyzn i 5 kobiet; średnia wieku wynosiła 61,36 (SD 6,9).

Tabela 2. Dane demograficzne pacjentów z badanych grup

Zmienne	DAT	VAD	FTD	DD	PPA
Wiek (średnia; SD)	69,84 ± 9,7	65,73 ± 8,4	56,41 ± 9,8	56,18 ± 12,3	61,36 ± 6,9
Wykształcenie* (średnia; SD)	2,4 ± 3,2	2,4 ± 3,2	2,1 ± 2,3	2,9 ± 3,8	2,6 ± 3,2
Czas od zachorowania (średnia; SD)	4,3 ± 5,8	4,4 ± 5,8	3,4 ± 6,7	6,9 ± 5,3	3,9 ± 5,8
Czas trwania neuroterapii w miesiącach (średnia; SD)	6,4 ± 3,5	8,4 ± 3,5	4,2 ± 1,2	7,8 ± 1,2	8,4 ± 3,5

* Lata trwania nauki po uzyskaniu wykształcenia podstawowego.

W badaniach zastosowano:

1. Wywiad kliniczny.
2. Specyficzne, celowe testy neuropsychologiczne (m.in. Testy Płynności Newcomba i Chicago, Skalę Badania Pamięci Wechslera–III (WMS-III), Zachodnią Baterię Badania Afazji (WAB-R) oraz Bostoński Test Nazywania w wersji polskiej (BNTvPL) w celu odróżnienia różnych wariantów otępienia czołowo-skroniowego.
3. MMSE przesiewowo, do oceny stopnia głębokości otępienia.
4. Kwestionariusz Zachowań Osoby z Zespołem Czołowym (FBIv), który został przetłumaczony na język polski (zob. Aneks) oraz zaadaptowany do warunków polskich (Pąchalska i MacQueen, 2000). Ostateczna wersja kwestionariusza FBIv obejmuje serię pytań napisanych w ten sposób, że ujęte zostały zarówno prawidłowe, jak i nieprawidłowe, ujemne aspekty zachowań – co daje możliwość wyboru odpowiedzi. Jeżeli badany wydaje się wahać lub nie rozumie pytania można pytanie ująć inaczej. Pozycje są pogrupowane na dwa rodzaje zachowań. Należą tu:
 - *zachowania ujemne*, takie jak np. apatia, aspontaniczność, obojętność, sztywność myślenia, konkretność, zaniedbanie osobiste, podatność na dystrakcję, brak uwagi, utrata wglądu, logopenia, apraksja werbalna oraz zespół obcej ręki [ostatnie 3 pozycje włączono w celu oceny specyficznych zachowań motorycznych i językowych, które mogą występować w FTD],
 - *zachowania dodatnie*, związane głównie z brakiem hamowania, określane też jako rozhamowanie, jak np. persewercje, drażliwość, wesołkowatość, nieobliczalność, nieodpowiedzialność, niestosowność, impulsywność, euforyczny niepokój, agresja, hiperoralność, hiperseksualność, zachowanie użytkownika oraz nietrzymanie moczu.

Procedura badań: Kwestionariusz był wypełniony przez opiekunów pacjentów. Badający, w razie potrzeby, wyjaśniał znaczenie poszczególnych pytań, nawiązując do obserwowanych zaburzeń zachowania.

Wyniki: Uzyskane wyniki przez wszystkich badanych pacjentów z FTD nie różnią się istotnie pod względem płci, w związku z czym dalsza analiza będzie prowadzona łącznie, dla mężczyzn i kobiet w obrębie każdej z grup.

Ogólna ocena procesów poznawczych: Ocenę funkcji poznawczych (screening) w podziale na funkcje intelektualne, pamięć, funkcje przestrzenno-wzrokowe, funkcje językowe oraz ogólne cechy otępienia w poszczególnych grupach badanych pacjentów przedstawiono w tabeli 3.

Tabela 3. Wyniki uzyskane przez badanych pacjentów w poszczególnych testach oceny procesów poznawczych

Wskaźnik	Skala	Rodzaje otępienia				
		DAT	VAD	bvFTD	DD	PPA
WAIS-R [1]						
I.I. Pełny	100	73,5	87,8	79,3	88,35	78,1
I.I. Werbalny	100	79,6	87,2	67,1	89,4	66,8
I.I. Niewerbalny	100	67,5	88,3	91,5	87,3	89,3
WMS-III [2]						
Pamięć logiczna natychmiastowa	24	13,4	15,7	19,1	21,6	16,7
Pamięć logiczna odroczone	24	3,8	7,4	11,3	16,5	10,4
Odtwarzanie wzrokowe natychmiastowe	41	9,5	15,3	32,6	34,7	30,2
Odtwarzanie wzrokowe opóźnione	41	2,6	6,7	11,9	26,8	21,7
Orientacja przestrzenno-wzrokowa						
Test Oceny Linii	30	13,1	19,2	26,7	28,7	26,7
Test Rozpoznawania Twarzy	54	13,3	24,5	51,3	52,8	50,3
Funkcje językowe – WAB [3]						
Indeks Afazji – AQ	100	87,3	92,7	85,1	97,3	64,3
Indeks korowy – CQ	100	68,6	81,5	89,3	94,5	81,2
Ogólne funkcjonowanie umysłowe						
MMSE	30	19,0	20,8	19,3	23,9	21,9

(1) WAIS-R – Wechsler Adult Intelligence Scale (Skala Badania Inteligencji Wechslera – Zrewidowana)

(2) WMS-III – Wechsler Memory Scale – III (Skala Badania Pamięci Wechslera – III)

(3) WAB – Western Aphasia Battery (Zachodnia Bateria Afazji)

FUNKCJE INTELEKTUALNE

Analiza wyników uzyskanych w teście inteligencji WAIS-R pozwala stwierdzić, że najniższy globalny I.I. uzyskali pacjenci z otępieniem typu Alzheimer, pacjenci z bvFTD oraz z PPA. Wynik ten nie różnicuje badanych grup pacjentów. Można jednak zauważyć, że rozkład wyników w zakresie niewerbalnego I.I. oraz werbalnego I.I. różni się istotnie w obrębie tych grup. I tak u pacjentów z otępieniem typu Alzheimer uzyskano znacznie niższe wyniki w niewerbalnym I.I. w porównaniu do werbalnego I.I. Z kolei u pacjentów z bvFTD i PPA proporcje te są odwrócone i pacjenci ci uzyskują znacznie wyższe wyniki w zakresie niewerbalnego I.I., niż werbalnego I.I.

Zaobserwowane zjawisko jest najprawdopodobniej związane z odmiennym profilem zaburzeń w otępieniu typu Alzheimer, gdzie na plan pierwszy wysuwają się deficyty przestrzenno-wzrokowe związane bardziej z funkcjami niewerbalnymi, które występują w teście WAIS-R oraz z zaburzeniami natury językowej, które z kolei dominują u pacjentów z PPA, czy z FTD [w grupie tej znalazło się bowiem również pięciu pacjentów z otępieniem semantycznym (Semantic Dementia – SD), co mogło mieć wpływ na uzyskane wyniki].

PAMIĘĆ

W teście WMS-III stwierdzono występowanie zaburzeń pamięci logicznej u wszystkich badanych pacjentów, przy czym głębokość tych zaburzeń jest różna. Największe zaburzenia mają pacjenci z DAT, znacznie mniejsze pacjenci kolejno z bvFTD, PPA i VAD, zaś najmniejsze pacjenci z DD. Wszyscy badani pacjenci wykazują większe trudności w wykonywaniu zadań z odroczeniem. Na uwagę zasługuje fakt, że pacjenci z DAT przejawiają, zgodnie z oczekiwaniami, większe zaburzenia w zakresie pamięci wzrokowej, niż pacjenci z innych badanych grup. W próbach z odroczeniem uzyskują oni bardzo złe wyniki, co oznacza, że nie zapamiętują praktycznie nic. Odwrotny trend obserwuje się u pacjentów z bvFTD i PPA, pacjenci ci uzyskują znacznie gorsze wyniki w zakresie pamięci słuchowej, niż wzrokowej. W odtwarzaniu z odroczeniem uzyskują niższe wyniki, ale jeszcze zapamiętują znaczne porcje informacji.

FUNKCJE PRZESTRZENNO-WZROKOWE

Największe zaburzenia w zakresie funkcji przestrzenno-wzrokowych zarówno w Teście Orientacji Linii Bentona, jak i w Teście Rozpoznawania Twarzy (WMS-III) wystąpiły, również – zgodnie z oczekiwaniami – u pacjentów z DAT, znacznie mniejsze u pacjentów z VAD. Pacjenci z bvFTD i PPA przejawiają niewielkie zaburzenia w tym zakresie. Pacjenci z DD uzyskali wyniki w granicach normy. Wyniki te wyjaśnia obserwacja wykonywania testów. Można zauważyć, że pacjenci z bvFTD i PPA

porzucają czasami zadanie i nie kończą go, co może obniżać wyniki w zakresie funkcji przestrzenno-wzrokowych. Zaburzenia te mogą być związane z deficytami uwagi, gdyż pacjenci ci nie skupiają się na zadaniu, a w związku z tym poświęcają znacznie mniej czasu na wykonywanie poszczególnych zadań (por. Kertesz, 2011).

FUNKCJE JĘZYKOWE

W Zachodniej Baterii Afazji (Western Aphasia Battery – WAB) stwierdzono występowanie zaburzeń mowy o typie afazji u wszystkich badanych pacjentów, z wyjątkiem pacjentów z depresją. Największe zaburzenia wystąpiły, zgodnie z oczekiwaniem, u pacjentów z PPA [indeks afazji (AQ) wynosił 64,3], nieco mniejsze były u pacjentów z DAT [indeks afazji (AQ) wynosił 87,3] oraz u pacjentów z bvFTD [indeks afazji (AQ) wynosił 85,1]. Najmniejsze zaburzenia w tym zakresie przejawiają pacjenci z VAD [indeks afazji (AQ) wynosił 92,7]. Pacjenci z depresją znajdują się na granicy normy.

Zaskakują nieco odwrotne profile uzyskane w indeksie korowym. Najgorsze wyniki, w porównaniu do innych pacjentów, uzyskali pacjenci z DAT [indeks korowy (CQ) wynosił 68,6]. Stało się tak najprawdopodobniej dlatego, że w obliczaniu tego wskaźnika uwzględnia się wyniki rozpoznawania obrazków, co jak wiemy, może być zaburzone u pacjentów z otępieniem typu Alzheimerera.

OGÓLNE CECHY OTĘPIENIA

Porównując wyniki badanych grup uzyskane w teście MMSE nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic pomiędzy grupami. Najniższą średnią uzyskali jednakowoż, zgodnie z oczekiwaniami, pacjenci z DAT, zaś najwyższą pacjenci z depresją oraz z PPA.

ZABURZENIA ZACHOWANIA

Wyniki uzyskane w Kwestionariuszu Zachowań Osoby z Zespołem Czołowym (FBI_{Inv}) przez pacjentów z różnym rodzajem otępienia przedstawiono w tabeli 4.

Można zauważyć, że najwyższe wyniki (dużo wyższe od tzw. punktu cięcia) uzyskali pacjenci z behawioralnym wariantem otępienia czołowo-skroniowego (bvFTD). Wyniki uzyskane przez pacjentów z PPA były wyższe w porównaniu do grup kontrolnych, ale nie aż tak wysokie jak w przypadku pacjentów z grupy bvFTD. Wyniki uzyskane przez grupę pacjentów VAD były zbliżone do wyników uzyskanych przez pacjentów z bvFTD. Potwierdzają to wyniki badań innych autorów, że w obrębie VAD występuje tzw. typ czołowy pod względem deficytów neuropsychologicznych – zresztą nic w tym dziwnego, zważywszy nadmierne odłączenie czołowych struktur podkorowych, które

jest typowe dla VAD (Hornberger i wsp., 2010). Wykazano, że w różnicowaniu pacjentów z bvFTD od pacjentów z VAD czy DD pomagają przeważające objawy rozhamowania nad apatią i wycofywaniem się (por. też Miller i wsp., 1997).

Tabela 4. Wyniki uzyskane w Kwestionariuszu Zachowań Osoby z Zespołem Czołowym (FBIInv) przez pacjentów z różnym rodzajem otępienia

Rodzaj otępienia	N	Płeć		Wiek		Wynik FBIInv	
		M	K	X	SD	x	SD
AD	41	25	16	69,8	9,7	10,8	7,8
VAD	14	9	5	69,3	8,6	25,1	8,4
bvFTD	18	11	9	56,8	9,8	38,1	6,7
DD	27	16	11	56,1	12,3	9,1	8,3
PPA	12	7	5	67,5	6,9	15,3	12,5
Razem	112	68	46	63,9	9,46	19,68	8,74

Częstość występowania poszczególnych objawów zespołu czołowego u 18 chorych z behawioralnym wariantem otępienia czołowo-skroniowego (bvFTD), skorelowaną z danymi uzyskanymi z ustrukturuwanego wywiadu, przedstawiono w tabeli 5. Pozwoli to Czytelnikowi na pełniejsze zrozumienie zaburzeń zachowania, jakie występują u pacjentów z bvFTD.

Tabela 5. Występowanie poszczególnych objawów zespołu czołowego u 18 chorych z bvFTD

Objawy	%	Objawy	%
Utrata wglądu	86	Hiperoralność	35
Niestosowne uwagi	76	Drażliwość, brak cierpliwości	34
Persewacje	75	Niepokój	34
Logopenia, anomia	75	Kłótniowość	31
Osobiste zaniedbanie	69	Impulsywność	29
Apatia	65	Niedbałe kierowanie samochodem ¹	29
Zapominanie ²	61	Nietrzymanie moczu	26
Brak uwagi, podatność na dystrakcję	59	Spontaniczność	19
Obojętność, płytkość emocjonalna	57	Nadmierne dotykanie przedmiotów (kompulsywność)	19

Behawioralny wariant otępienia czołowo-skroniowego (bvFTD)

Objawy	%	Objawy	%
Dezorganizacja, niezdolność planowania	52	Hiperseksualność	18
Wycofane się społeczne ³	51	Dowcipkowanie (moria)	18
Błędy finansowe	47	Kleptomania	17
Sztywność myślenia, konkretność	44	Labilność emocjonalna	12
Utrata zdolności oceny	43	Dziecinne zachowanie	11
Błędy werbalne	41	Paranoja	9
Agresja	39	Echolalia	9

¹ Nie jest specyficzne ze względu na pokrywanie się objawów z utratą zdolności oceny i impulsywnością.

² W tej liście ze względu na brak specyficzności skreślono: zapominanie, błąkanie się.

³ Ze względu na pokrycie się objawów z apatią wycofanie się społeczne nie jest specyficzne.

W prowadzonym przez nas eksperymencie pacjentów z bvFTD poddano pół-
rocznej neuropsychoterapii ukierunkowanej na redukcję cech zespołu czołowego
według programu Pąchalskiej (2008), a następnie powtórzono ocenę zachowania
z wykorzystaniem kwestionariusza FBIInv. Dane z tego eksperymentu przedstawio-
no w tabeli 6 oraz na ryc. 1a i 1b.

Można zauważyć, że w wyniku rehabilitacji wystąpiła poprawa w zakresie nie-
których cech zachowania. Przykładowo zmniejszyła się istotnie obojętność i płyt-
kość emocjonalna oraz apatia. Jednak niektóre zaburzenia zachowania, w tym głów-
nie zachowania związane z rozhamowaniem, nasiliły się wraz z postępem choroby,
pomimo udziału w programie neuroterapii. Należy tu przykładowo impulsywność,
niepokój, agresywność oraz wesołkowatość.

Narosły też niektóre zachowania związane z trudnościami w przejściu od myślenia do
działania, jak np. apraksja mowy, konkretność, dezorganizacja oraz brak uwagi. Oczywi-
ście, zgodnie z oczekiwaniem, narosły zaburzenia tzw. obcej ręki oraz zaburzenia fizjolo-
giczne związane z nietrzymaniem moczu.

Tabela 6. Wyniki uzyskane przez pacjentów z bvFTD w poszczególnych kategoriach Kwestionariusza FBIInv w badaniu I i II

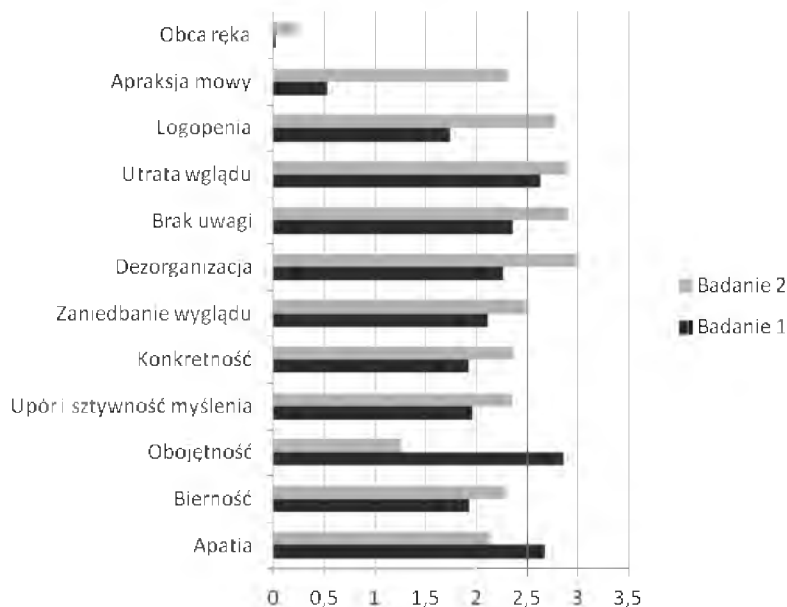
Lp.	Cecha	Średnia ocena		▲*
		Bad. 1	Bad. 2	
1	Apatia	2,67	2,13	-20,22%
2	Bierność	1,93	2,29	18,81%
3	Obojętność, płytkość emocjonalna	2,85	1,25	-56,14%

4	Upór i sztywność myślenia	1,96	2,35	19,64%
5	Konkretność	1,92	2,36	22,92%
6	Zaniedbanie wyglądu	2,11	2,51	19,15%
7	Dezorganizacja	2,26	2,98	31,81%
8	Brak uwagi	2,36	2,91	23,18%
9	Utrata wglądu	2,63	2,89	9,89%
10	Logopenia	1,74	2,78	59,77%
11	Apraksja mowy	0,53	2,31	335,85%
12	Perseweracje	2,95	1,69	-42,85%
13	Nadwrażliwość i irytacja	2,49	1,32	-46,99%
14	Nadmierna wesołkowatość	0,98	1,98	102,04%
15	Nierozsądne zachowanie	2,43	2,41	-1,03%
16	Niestosowność i brak kultury w zachowaniu	2,56	2,49	-2,81%
17	Impulsywność	2,13	2,89	35,68%
18	Niepokój	1,95	2,67	36,92%
19	Agresywność	1,93	2,89	49,74%
20	Hiperoralność	1,35	1,76	30,67%
21	Hiperseksualność	1,13	0,98	-13,27%
22	Kompulsywność	1,34	0,31	-76,87%
23	Nietrzymanie moczu i kału	0,34	1,86	447,06%
24	Obca ręka	0,02	0,23	1050,00%

*= różnica pomiędzy średnią z badania I. a średnią z badania II. podzielona przez średnią z badania II., wyrażana jako procent więcej lub mniej

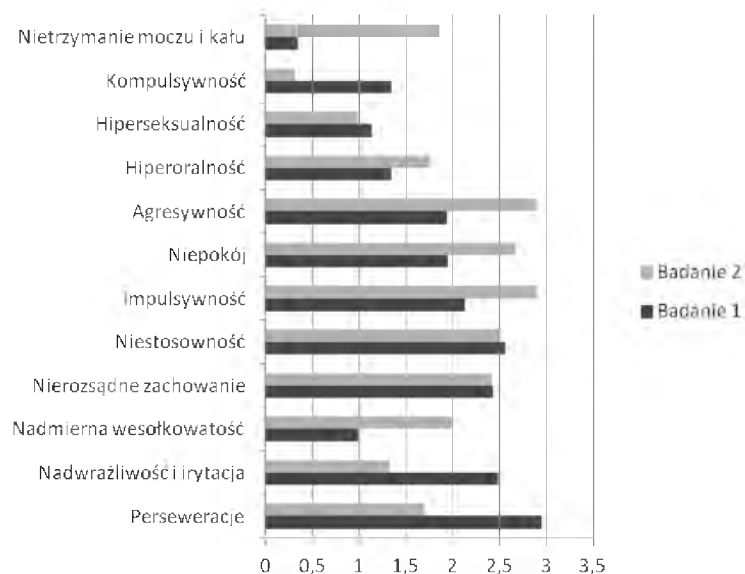
Średnie wyniki uzyskane przez pacjentów z bvFTD w badaniu 1 i 2 w zakresie pierwszych 12 cech kwestionariusza oceniających tzw. ujemne zachowania związane między innymi z trudnościami w przejściu od myślenia do działania ilustruje ryc. 1a.

Behawioralny wariant otępienia czołowo-skroniowego (bvFTD)



Ryc. 1a. Średnie wyniki uzyskane przez pacjentów z bvFTD (pierwsze 12 cech z Kwestionariusza) w badaniu 1 i 2

Średnie wyniki uzyskane przez pacjentów z bvFTD w badaniu I i II w zakresie pozostałych 12 cech kwestionariusza oceniających tzw. dodatnie zachowania związane głównie z rozhamowaniem ilustruje ryc. 1b.



Ryc. 1b. Średnie wyniki uzyskane przez pacjentów z bvFTD (drugie 12 cech z Kwestionariusza) w badaniu 1 i 2

Sumując uzyskane wyniki warto podkreślić, że są to wyniki zgodne z badaniami innych autorów, przeprowadzonymi znacznie później od naszych (Hornberger, 2010).

PODSUMOWANIE

W trakcie przebiegu chorób uwarunkowanych zmianami zwyrodnieniowymi mózgu, oprócz deficytów poznawczych, będących istotą tych zaburzeń, występuje również szereg innych objawów psychopatologicznych, w tym zaburzeń zachowania. W literaturze takim objawom, jak zaburzenia psychotyczne, agresja, pobudzenie, zaburzenia nastroju, zaburzenia snu, wędrowanie i wiele innych, które towarzyszą procesom zwyrodnieniowym nadaje się nazwę symptomy behawioralne i psychologiczne (behavioral and psychological symptoms, Cohen i wsp., 1993).

W tabeli 7 przedstawiono na podstawie badań własnych (Pąchalska, 2008) oraz badań innych autorów (Kertesz i Munoz, 1997; Harciarek i Jodzio, 2005; O'Keefe i wsp., 2007; Barcikowska, 2007; Bidzan i wsp., 2008; Kertesz, 2009; Grochmal-Bach i wsp. 2009) analizę różnicową objawów otępienia czołowo-skroniowego (FTD) oraz otępienia typu Alzheimer (DAT). Można zauważyć, że w otępieniu czołowo-skroniowym wzorzec deficytu wykazuje większe zaburzenia zachowań społecznych i funkcji wykonawczych niż pamięci, podczas gdy w otępieniu typu Alzheimer (DAT) stwierdza się większe zaburzenia pamięci niż funkcji wykonawczych i zachowań społecznych.

Tabela 7. Analiza różnicowa charakterystyk otępienia czołowo-skroniowego [FTD] oraz otępienia typu Alzheimer (DAT)*

Funkcja	FTD	DAT
Charakterystyka kliniczna		
Wzorzec deficytu	Większe zaburzenia zachowań społecznych i funkcji wykonawczych niż pamięci	Większe zaburzenia pamięci niż zachowań społecznych i funkcji wykonawczych
Sterowanie i kontrola zachowania	Związane z podtypem wariantu: 1. Wariant behawioralny (czołowy): hiperoralność, rozhamowanie, dziwaczności i niepojęcie w jedzeniu; zdolności językowe dobrze zachowane. 2. Warianty językowe: w początkowym etapie brak zaburzeń zachowania	Wędrowki bez celu, utrata zainteresowań
Początkowe objawy	Zaburzenia języka lub osobowości oraz szybko dołączające zaburzenia zachowań społecznych	Zaburzenia pamięci oraz szybko dołączające zaburzenia przestrzenno-wzrokowe

Behawioralny wariant otępienia czołowo-skroniowego (bvFTD)

Funkcja	FTD	DAT
Wiek w chwili zachorowania	Typowo przed 65. rokiem życia	Średnio około 80. roku życia
Płeć pacjenta	Preferencja płci (chorują głównie mężczyźni)	Nie ma preferencji płci (chorują zarówno mężczyźni, jak i kobiety)
Przebieg	Progres do zgonu $8,7 \pm 1,2$ lat; lata przeżycia krótsze dla wariantu czołowego (behawioralnego) bvFTD	Progres do zgonu $11,8 \pm 0,6$ lat
Progresja choroby	- Wczesne stadium: utrata wglądu, zaburzenia osobowości/zachowania lub zaburzenia języka - Późne stadium: utrata pamięci, spadek zdolności poznawczych, możliwy mutyzm	- Wczesne stadium: zaburzenia pamięci, ogólny spadek zdolności poznawczych - Późne stadium: zaburzenia osobowości/zachowania, zaburzenia funkcjonalnego porozumiewania się
Uszkodzenie mózgu	Masywny zanik płatów czołowych, przednich skroniowych, z możliwym obejmowaniem struktur limbicznych, hipoperfuzja i hipometabolizm	Zanik korowy, głównie kory tylnej i struktur hipokampa
Pamięć	Zachowana pamięć epizodyczna i orientacja; deficyt pamięci semantycznej, niemożność przypomnienia sobie odległych wydarzeń	Zaburzona pamięć epizodyczna i orientacja; zachowana pamięć semantyczna we wczesnej fazie choroby, zachowana zdolność przypomnienia sobie odległych wydarzeń we wczesnej fazie choroby
Język	Związany z podtypem wariantu: - Wariant behawioralny (czołowy): – zdolności językowe dobrze zachowane - Warianty językowe: – postępująca niepełna afazja: błędy w formie i treści wypowiedzi, ew. logopenia – otępienie semantyczne: błędy w treści wypowiedzi; trudności w różnicowaniu znaczenia wypowiedzi (związane głównie z rozpadem związków słowo-obraz)	Związane z postępem choroby: I etap (łagodna deterioracja): Błędy w treści wypowiedzi. Trudności w różnicowaniu znaczenia (związane z różnicowaniem słuchowym oraz trudnościami w rozpoznaniu przedmiotów) II etap (średnia deterioracja): Błędy w treści i formie wypowiedzi. Trudności w różnicowaniu znaczenia i budowie wypowiedzi III etap (głęboka deterioracja): Błędy w treści i formie wypowiedzi, w tym parafazje fonemiczne
Nazywanie	Różne w zależności od podtypu FTD	Peryfrazowanie. Zmienne reakcje na semantyczne/fonetyczne wskazówki. Utrata podstawowych pojęć
Pisanie	Różne w zależności od podtypu FTD	Błędy ortograficzne, gorsze zdolności kopiowania niż spontanicznego pisanie

* Informacje podsumowujące badania własne (Pachalska i wsp., 2011) oraz badania innych autorów (Kertesz i Munoz, 1997; Harciarek i Jodzio, 2005; O'Keeffe i wsp., 2007; Barcikowska, 2007; Bidzan i wsp., 2008; Kertesz, 2009; Grochmal-Bach i wsp., 2009).

Warto jednak podkreślić, że natężenie tych objawów, jak również obraz kliniczny często różni się w zależności od stopnia zaawansowania zmian zwyrodnieniowych (Cohen-Mansfield i wsp., 1990; Beck i wsp., 1998) oraz od tzw. rezerwy poznawczej (Stern, 2002; Pąchalska, 2008). Na behawioralną manifestację toczącego się procesu ma bowiem wpływ zarówno podłoże neurobiologiczne, w tym lokalizacja zmian, jak i dynamika procesu otępiennego (por. Pąchalska, 2008).

W przeprowadzonych badaniach zaobserwowano wyraźne różnice w przejawach zaburzeń zachowania ocenianych Kwestionariuszem Zachowań Osoby z Zespołem Czołowym (FBIInv). Największe nasilenie tych zaburzeń zanotowano w grupie bvFTD. Wykazano, że w tej grupie pacjentów występują zarówno tzw. *ujemne zaburzenia zachowania* związane między innymi z trudnościami w przejściu od myślenia do działania oraz z apatią, jak i tzw. *dodatnie zaburzenia zachowania* związane między innymi z rozhamowaniem. Uzyskane wyniki potwierdzają przydatność kwestionariusza FBIInv dla opisu i częściowo różnicowania bvFTD od innych rodzajów otępienia, a także do oceny wyników neuroterapii.

W tym miejscu warto przypomnieć, że w klasycznych opisach zespołu czołowego podkreślano wczesne pojawienie się szeregu objawów behawioralnych, które niekiedy wyraźnie wyprzedza uchwytnie klinicznie zaburzenia funkcji pamięci (Hornberger i wsp., 2010).

Opisane w przeprowadzonym badaniu (tab. 3, zamieszczonej na s. 121) zachowania i objawy najczęściej występujące w bvFTD mieszczą się w typowym dla tej postaci otępienia obrazie klinicznym (por. Cummings, Bathgate, 2001). Większą uwagę wzbudza porównanie uzyskanych wyników w populacjach włączonych do badania. Grupami kontrolnymi były bowiem osoby również z obniżonymi funkcjami poznawczymi, jednak warunkowanymi różnymi procesami chorobowymi. Pod względem biochemicznym do badań włączono i porównano jedną z taupatii (bvFTD) z amyloidopatią (choroba Alzheimera), postaciami warunkowanymi pierwotnym procesem naczyniowym (VAD) oraz tzw. czynnościowymi zaburzeniami funkcji poznawczych w przebiegu zaburzeń depresyjnych (DD). To zróżnicowanie neuroanatomiczne znalazło swój wyraz w uzyskanych wynikach.

Z uwagi na to, że zaburzenia mowy są często spotykane w FTD, niektórzy autorzy – obok postaci skroniowej i czołowej – wyróżniają jeszcze postępującą afazję semantyczną, a jeszcze ściślej otępienie semantyczne (SD) i pierwotną postępującą afazję (PPA) jako warianty kliniczne FTD (Neary i wsp., 1998). Takie objawy jak: stereotypowe wypowiedzi, eholalia, persewacje, afazja semantyczna czy redukcja mowy spontanicznej, zaliczane są do prodromalnych objawów FTD (Ihori, 2006).

Można jednak mieć wątpliwości, czy istotnie u podłoża postępującej afazji i FTD leżą zbliżone, a może nawet identyczne procesy. Powyższe wątpliwości nosograficzne dobrze oddają przeprowadzone badania, w których poziom zaburzeń

behawioralnych rejestrowany w Kwestionariuszu Zachowań Osoby z Zespołem Czołowym (FBIInv) różnił się znacznie w obydwu grupach. Na uwagę zasługuje fakt, że wysoką manifestację behawioralną odnotowano w przypadkach otępienia naczyniopochodnego (VAD). U podłoża otępienia naczyniopochodnego może leżeć wiele zmian naczyniowych, o różnorodnej lokalizacji. Należy również zdawać sobie sprawę, że obraz kliniczny wywołany czynnikami naczyniowymi wykazuje znaczne zróżnicowanie i niejednokrotnie nie mieści się w opisie klasycznych zaburzeń otępiennych (O'Brien i wsp., 2003).

Wprawdzie kryteria diagnostyczne przeciwstawiają chorobom pierwotnie zwyrodnieniowym mózgu otępienia naczyniopochodne, ale w rzeczywistości granica między nimi może być bardzo nieostra. Trzeba bowiem zauważyć, że czynniki naczyniowe obecne są również w przebiegu procesów tzw. pierwotnie zwyrodnieniowych, jak np. w chorobie Alzheimera. Okazuje się, że zmiany naczyniowe stwierdza się u około 1/3 pacjentów z chorobą Alzheimera (Rockwood, 1997; Kertesz, 2011).

Niektóre ze zmian naczyniowych (angiopatia amyloidowa, leukoencefalopatia okołomorowa) obecne są niemal we wszystkich badanych przypadkach choroby Alzheimera (Rasmusson i wsp., 1996; Revesz i wsp., 2002). Obecność tych czynników nasila zaburzenia funkcji poznawczych (Roman, 2000; Kertesz, 2011).

Ogólnie przyjmuje się, że zaburzenia behawioralne są częstsze w otępieniach naczyniopochodnych, niż w przebiegu choroby Alzheimera, przynajmniej w początkowych okresach procesu chorobowego. Odnosi się do szczególnie do zaburzeń afektywnych (Cummings i wsp., 1987; Bidzan, 1998), co potwierdzają przeprowadzone badania.

Dość podobny profil zaburzeń uzyskano w badaniu osób z DAT i zaburzeniami depresyjnymi, co mogłoby sugerować pewien związek pomiędzy tymi procesami. Może się to wydać zaskakujące zważywszy, że zestawia się z jednej strony przewlekłą postępującą destrukcją tkanki mózgowej, a z drugiej zaburzenie z definicji przemijające, nawet bez leczenia. Tymczasem związki pomiędzy chorobą Alzheimera czy szerzej otępieniem, przy całej swojej złożoności, mają wiele wspólnego z zaburzeniami nastroju. Dzieje się tak dlatego, że w przebiegu otępień mamy do czynienia z większą częstością zaburzeń nastroju (szczególnie typu depresyjnego). W świetle przeprowadzonych badań nie można pominąć i tego, że zaburzenia depresyjne łączą się z obniżeniem sprawności poznawczej, niekiedy tak znacznym, że obraz jest tożsamy z otępieniem (Kendell, 1974; Reding i wsp., 1985). Często we wczesnych fazach procesów otępiennych, a nawet w stadiach przedklinicznych występują zaburzenia depresyjne, które przez długi niekiedy okres maskują rozpoczynający się proces otępienny (Geerlings, 2000). Wreszcie przebyte depresje traktowane są jako czynnik ryzyka pojawienia się otępienia, szczególnie typu Alzheimera (Speck, 1995; Pąchalska i wsp., 2011).

Te w istocie złożone związki można, przynajmniej częściowo, wytłumaczyć na gruncie neurobiologicznym. Strukturą, która w pewnym sensie łączy te dwa procesy jest hipokamp. Zmiany zwyrodnieniowe w chorobie Alzheimera dotyczą pierwotnie struktur hipokampa i kory węchowej, a następnie rozszerzają się na korę czołową i skroniową oraz ciemieniową korę asocjacyjną (Braak, 1991). Ponadto dochodzi stosunkowo wcześniej do utraty neuronów podkorowych w jądrze podstawnym Meynerta i miejscu sinawym (Bondareff i wsp., 1982; Hornberger, 2010). Prawdopodobnie kluczową rolę w relacji *otępienie typu Alzheimera–depresja* odgrywa uszkodzenie hipokampa, które powoduje upośledzenie mechanizmów kontroli poziomu kortykosteroidów. W DAT stwierdza się zarówno podwyższenie poziomu podstawowego kortyzolu, jak i brak obniżenia jego poziomu po podaniu deksametazonu (Bilikiewicz i Bidzan, 1990; Greenwald i wsp., 1986; Spar i Gerner, 1986).

Uszkodzenie hipokampa, prowadząc do podwyższenia poziomu kortykosteroidów, powoduje nadmierną aktywność osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej, co często spostrzega się w zaburzeniach depresyjnych. Zaburzenie kontroli poziomu kortykosteroidów w depresjach może mieć również związek z zaburzeniami funkcji intelektualnych (Rubinow, 1984; Kropotov, 2009). Ważne w świetle prowadzonych badań jest podkreślenie, że uszkodzenie hipokampa pojawia się we wczesnych, a być może nawet przedklinicznych okresach DAT (Bookheimer, 2000; Dickerson i wsp., 2005).

Rozważane są też inne biologiczne mechanizmy wskazujące na związek depresji z chorobą Alzheimera. Badania wskazują na znacząco większą utratę neuronów tworzących jądro sinawe u pacjentów z chorobą Alzheimera ze stwierdzaną jednocześnie depresją (Zubenko, Moosy, 1988; Zweig i wsp., 1988; Forstl i wsp., 1992; badacze zwrócili ponadto uwagę na większe zniszczenie komórek w jądrze sinawym u osób z otępieniem typu Alzheimera, u których stwierdzano depresję w przedklinicznym okresie rozwoju otępienia.

Omawiając przede wszystkim możliwe neurobiologiczne mechanizmy powstawania objawów psychologicznych i behawioralnych w przebiegu badanych chorób, nie można również pominąć wpływu innych czynników. Należy podkreślić, że patogeneza objawów psychologicznych i behawioralnych jest złożona. Jest prawdopodobne, że zmiany morfologiczne występujące w przebiegu otępień jedynie predysponują do pewnych zachowań, warunkowanych przede wszystkim cechami osobowości przedchorobowej oraz czynnikami środowiskowymi (Gregory i Hodges, 1996; Kolanowski i Garr, 1999).

Na objawy psychologiczne i behawioralne ma wpływ ponadto stopień progresji zaburzeń otępiennych. Przykładowo zachowania agresywne częściej pojawiają się w okresach poprzedzających szybszą progresję (Walsh i wsp., 1990; Moritz i wsp.,

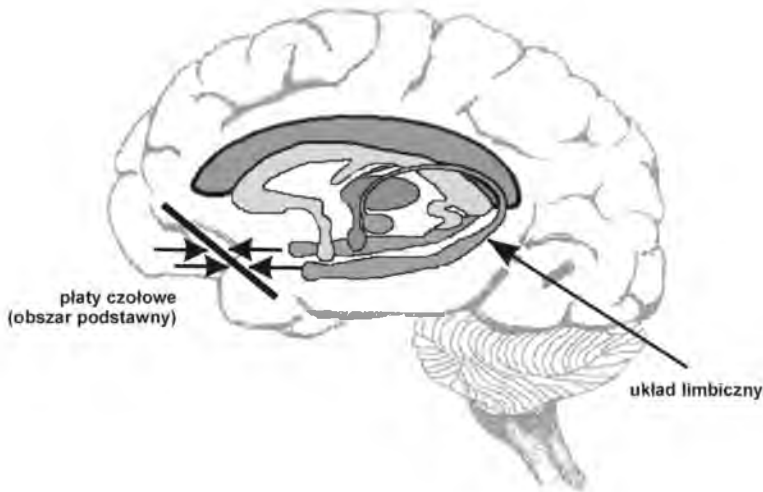
1997). Jednak w prowadzonych przeze mnie badaniach nie była dokonywana bardziej szczegółowa ocena dynamiki procesu otępiennego.

Bliższe poznanie obrazu psychologicznego, ze szczególnym uwzględnieniem objawów behawioralnych ma doniosłą wagę praktyczną. Należy bowiem pamiętać, że procesy otępienne w większości przypadków poprzedzone są różnie długo trwającym okresem zwiastunowym, podczas którego mogą dominować zaburzenia w zachowaniu nad słabo jeszcze wyrażonymi i w badaniu klinicznym często nieuchwytnymi zaburzeniami funkcji poznawczych. Zwłaszcza w przypadku otępienia czołowo-skroniowego objawy otępienne mogą być długo niezauważalne (Kertesz, 1998; Diehl, 2002; Hornberger, 2010). Osoby takie są często niewłaściwie diagnozowane, co oczywiście znacznie opóźnia rozpoczęcie właściwego leczenia.

Jak wytłumaczyć taki stan?

We wczesnym etapie FTD struktury limbiczne, które są kluczowe dla podstawowych popędów i ich wczesnych korelatów afektywnych lub uczuciowych, mogą być nienaruszone. Zmiany obserwujemy wtedy, gdy nastąpi odcięcie dróg wiodących z płatów czołowych do układu limbicznego, bądź układ ten ulegnie zniszczeniu wskutek zmian neurodegeneracyjnych (por. Pąchalska i Łukaszewska, 2011).

Kiedy przy okazji usunięcia przedniej części płata skroniowego u zwierząt zostaje usunięte obustronnie ciało migdałowate, zmieniają się zachowania agresywne i seksualne (Heilman i in., 1993). Pojawia się wtedy zespół Klüvera-Bucy'ego – obejmujący hiperseksualność, jawny brak reakcji strachu oraz agnozę wzrokową – który dramatycznie dokumentuje dewastujące następstwa uszkodzeń struktur limbicznych dla normalnego funkcjonowania w sferze emocjonalno-motywacyjnej. Pacjenci z FTD często przejawiają zespół Klüvera-Bucy'ego. W ich zachowaniach obserwuje się różnorodne zachowania nieadekwatne społecznie w tym rozhamowanie, agresję werbalną lub fizyczną oraz zaburzenia funkcji wykonawczych (Pąchalska, 2008; Kropotov 2009). Uszkodzenia prowadzące do wymienionych patologicznych zachowań nie zawsze są dobrze rozumiane i faktycznie mogą być skomplikowane. Zmiany obserwowane u tych pacjentów przypominają zachowania zwierząt z uszkodzeniami zakłócającymi normalną aktywność układu limbicznego. W lepszym zrozumieniu tych zaburzeń może pomóc mikrogenetyczna teoria formowania się objawu (por. Brown i Pąchalska, 2003) rozwijana w oparciu o ewolucyjny, procesowy, czterowymiarowy model funkcji mózgu (Brown, 1972; 1975; 1976; MacLean, 1990) przyjęty i weryfikowany z powodzeniem w badaniach klinicznych (por. Brown, 2002; Brown i Pąchalska, 2003; Pąchalska, 2007, 2008; Lipowska 2011). Uszkodzenia układu limbicznego lub jego połączeń z innymi strukturami mózgu w tym z płatkami czołowymi (por. ryc. 2, zamieszczonej na s. 134) zakłócają normalną aktywność mózgu i w związku z tym, z powodu tej podstawowej dysfunkcji limbiczno-korowej, wielu pacjentów z otępieniem ma kłopoty z ustaleniem „dorosłych” czy „cywilizowanych” zachowań (Pąchalska, 2008; Pąchalska i MacQueen, 2008).



Ryc. 2. Wzajemne powiązania układu limbicznego z płacami czołowymi w przebiegu procesów emocjonalnych i zachowania (źródło: Pąchalska, 2008).

Zaburzenia zachowania są często pierwszymi widocznymi objawami choroby, które przy odpowiednim przygotowaniu diagnostycznym mogą być podstawą wczesnego rozpoznania procesu chorobowego (por. Pąchalska, 2008).

Stosując ewolucyjny i procesowy model pracy mózgu w przypadku otępienia czołowo-skroniowego, należy być świadomym, że pogorszeniu ulegają nie tyle specyficzne funkcje poznawcze, jak w przypadku ogniskowych uszkodzeń mózgu, lecz raczej działanie całych systemów mózgowych. Praca tych systemów ulega najpierw częściowej dezorganizacji, a potem globalnemu zaburzeniu, gdy poziom destabilizacji osiągnie pułap, ponad którym traci już integralność. Warto w tym miejscu podkreślić, że nawet w przypadku wariantu językowego FTD (lvFTD), ani przebieg, ani charakter występujących zaburzeń mowy i języka nie bardzo przypomina obraz kliniczny afazji (por. Pąchalska, 2008; Harciarek, rozdz. 8 w tym tomie). Inaczej zachowuje się system dynamiczny uderzony raz, mocno, w jednym miejscu, jak to ma miejsce przykładowo po urazie mózgu czy po udarze mózgu; inaczej system, który traci energię i ulega entropii, jak to ma miejsce w przypadku otępienia. Wtedy zmiany mają charakter pionowy: gdy kolejno różne piętra mózgu (kora mózgowa, układ limbiczny, pień mózgu wraz ze śródmózgowiem) tracą energię, ulegają dezorganizacji i w końcu rozpadają się, w przeciwieństwie do „poziomych” efektów uszkodzeń ogniskowych, gdy jedna część systemu jest uszkodzona lub zniszczona, a inne pozostają nietknięte (por. Diehl 2002).

W miarę narastania cech otępienia korowego, jakim jest zarówno choroba Alzheimera, jak i FTD, proces neurodegeneracji przebiega w kierunku odwrotnym do

mikrogeneracji, a więc literalnie: z górnych obszarów do dolnych (głębszych) obszarów mózgu. Im głębiej w mózgu wystąpią zmiany neurodegeneracyjne, tym objawy będą mniej specyficzne. Gdy w końcu choroba zaatakuje najniższe piętro (pień mózgu wraz z międzymózgowiem), podstawowe funkcje życiowe również ulegną entropii: tracą energię i rozpadną się, co doprowadzi nieuchronnie do zgonu pacjenta. Dlatego w ostatnim etapie dowolnej choroby otępiennej, neurodegeneracyjnej różnice w obrazie klinicznym, bardzo wyraźne na początku, stają się nieistotne i właściwie niezauważalne. Innymi słowy, każda taka choroba otępienna:

1. zaczyna się od tego samego punktu wyjścia, jakim jest zachwianie poczucia własnej tożsamości, związane z pojawiającymi się zaburzeniami procesów poznawczych, emocjonalnych i/lub zaburzeń zachowania,
2. przebiega dalej w sposób specyficzny dla podstawowego patomechanizmu danego rodzaju otępienia,
3. traci specyficzność z upływem czasu i kończy się podobnie w każdym przypadku mutyzmem i zgonem.

Sumując, należy podkreślić, że uzyskane wyniki, które pozwalają na różnicowanie dzięki specyficznym profilom behawioralnym różnych zespołów otępiennych mają znaczenie dla dalszej terapii. Pozwalają także na ocenę efektywności neuroterapii. Przyczyniają się więc do podniesienia jakości życia osób z różnego rodzaju otępieniem.

PIŚMIENNICTWO

1. Barber R., Snowden J.S., Craufurd D. (1995). Frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: Retrospective differentiation using information from informants. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 59:61–70.
2. Barcikowska, M. (2007). Pacjent z zaburzeniami pamięci u lekarza podstawowej opieki zdrowotnej. *Psychogeriatrya Polska*. 4(4):223.
3. Baumgarten M., Becker R., Gauthier S. (1990). Validity and reliability of the Dementia Behavior Disturbance Scale. *J Am Geriatr Soc*. 38:221–226.
4. Beck C., Frank L., Chumbler N.R., O'Sullivan P., Vogelpohl T.S., Rasin J., Walls R., Baldwin B. (1998). Correlates of disruptive behavior in severely cognitively impaired nursing home residents. *Gerontologist*. 38:189–198.
5. Bidzan L. (1998). Zaburzenia niekognitywne w zespołach otępiennych typu Alzheimer'a i naczyniopochodnych, *Rocznik Psychogeriatryczny*. 1:67–79.
6. Bidzan L., Pąchalska M., Grochmal-Bach B., Bidzan M., Cieślukowska A., Jastrzębowska G. (2008). Behavioral and psychological symptoms and the progression of dementia of the Alzheimer type in nursing home residents. *Medical Science Monitor*. 14(11):CR 559–567.

7. Bilikiewicz A., Bidzan L. (1990). Zależność między poziomem kortyzolu w osoczu a stopniem upośledzenia intelektualnego w zespołach otępiennych pierwotnie zwyrodnieniowych. *Psychiatr. Pol.* 24:2–7.
8. Bondareff W., Mountjoy C.Q., Roth M. (1982). Loss of neurons of origin of the adrenergic projection to cerebral cortex (nucleus locus ceruleus) in senile dementia. *Neurology.* 32:164–168.
9. Bookheimer S.Y., Strojwas M.H., Cohen M.S., Saunders A.M., Pericak-Vance M.A., Mazziotta J.C., Small G.W. (2000). Patterns of brain activation in people at risk for Alzheimer's disease. *New England Journal of Medicine.* 343:450–456.
10. Braak H., Braak E. (1991). Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Neuropathologica.* 82:259.
11. Brown, J. (1972). *Aphasia, apraxia and agnosia: Clinical and theoretical aspects.* Springfield, III: Charles C. Thomas.
12. Brown, J. (1975). The neural organization of language. *Brain and Language.* 2:18–30.
13. Brown, J. (1976). Consciousness and pathology of language. In R. Rieber (Ed.), *The neuropsychology of language: Essays in memory of Eric Lenneberg.* New York: Plenum.
14. Brown, J.W. (2002). *The self-embodying mind. Process, brain dynamics and the conscious present.* Barrytown, New York, USA: Barrytown/Station Hill.
15. Brown, J.W. (2004). A microgenetic approach to time and memory in neuropsychology. *Acta Neuropsychologica.* 2(1):1–12.
16. Brown, J.W., Pąchalska, M. (2003). The nature of the symptom and its relevance for neuropsychology. *Acta Neuropsychologica.* 1(1):1–11.
17. Brun, A., Englund E., Gustafson L., Passant U., Mann D.M.A., Neary D., Snowden J.S. (1994): Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. The Lund and Manchester Groups. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry.* 57(4):416–418.
18. Brun A., Gustafson L. (1993). I. The Lund longitudinal dementia study: A 25-year perspective on neuropathology, differential diagnosis and treatment. [w:] B. Corain, M. Nicolini, B. Winblad, H. Wisniewski, P. Zatta, red., *Alzheimer's disease. advances in clinical and basic research* (4–18). Chichester, New York, Bristone, Toronto, Singapore: Wiley.
19. Cohen L., Benoit N., Van Eeckhout P., Ducarne B., Brunet P. (1993). Pure progressive aphemia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 56:923–924.
20. Cohen-Mansfield J., Marx M.S., Rosenthal A.S. (1990). Dementia and agitation in nursing home residents: how are they related? *Psychol Aging.* 5:3–8.
21. Cummings J.L., Miller B., Hill M.A., Neshkes R. (1987). Neuropsychiatric aspects of multi-infarct dementia and dementia of the Alzheimer type. *Archives of Neurology.* 44:389–93.

22. Cummings J.L., Mega M., Gray K., Rosenberg-Thompson S., Carusi D.A., Gornbein J. (1994). The neuropsychiatric inventory: Comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*. 44:2308–2314.
23. Cummings J.L., Bathgate D. (2001). Behaviour in frontotemporal dementia, Alzheimer's disease and vascular dementia. *Acta Neurol Scand*. Vol. 103(6):367–78.
24. Dickerson B.C., Salat D.H., Greve D.N., Chua E.F., Rand-Giovannetti E., Rentz D.M., Bertram L., Mullin K., Tanzi R.E., Blacker D., Albert M.S., Sperling R.A. (2005). Increased hippocampal activation in mild cognitive impairment compared to normal aging and AD. *Neurology*. 5:404–411.
25. Diehl J. (2002). Frontotemporal dementia: patient characteristics, cognition, and behaviour. *Int J Geriatr Psychiatry*. 17:10:914–918.
26. Drachman D.A., Swearer J.M., O'Donnell B.F., Mitchell A.L., Maloon A. (1992). The Caretaker Obstreperous–Behavior Rating Assessment (COBRA) Scale. *J Am Geriatr Soc*. 40:463–480.
27. Forstl H., Burns A., Luthert P., Cairns N., Lantos P., Levy R. (1992). Clinical and neuropathological correlates of depression in Alzheimer's disease. *Psychol Med*. 22:877–884.
28. Geerlings M.I., Schoevers R.A., Beekman A.T., Jonker C., Deeg D.J., Schmand B., Ader H.J., Bouter L.M., Van Tilburg W. (2000). Depression and risk of cognitive decline and Alzheimer's disease. Results of two prospective community-based studies in The Netherlands. *Br J Psychiatry*. 176:568–575.
29. Greenwald B.S., Mathe A.A., Mohs R.C., Levy M.I., Johns C.A., (1986). Davis K.L.: Cortisol and Alzheimer's disease: dexamethasone suppression, dementia severity and affective symptoms. *Am J Psychiatry*. 143:4, 442–48.
30. Gregory C.A., Hodges J.R. (1996). Frontotemporal dementia: Use of consensus criteria and prevalence of psychiatric features. *Neuropsychiatr Neuropsychol Behav Neurol*. 9:145–153.
31. Grochmal-Bach B., Bidzan L., Pachalska M., Bidzan M., Łukaszewska B., Pufal A. (2009). Aggressive and impulsive behaviors in Frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Med Sci Monit*. 15(5):CR248–54.
32. Gustafson L., Nielson L. (1982): Differential diagnosis of presenile dementia on clinical grounds. *Acta Psychiatr Scand*. 65:194–207.
33. Harciarek M., Jodzio K. (2005). Neuropsychological differences between frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: A review. *Neuropsychology Review*. 15(3):131–145.
34. Heilman K.M., Bowers D., Valenstein E., Watson R.T., (1993). Disorders of visual attention. *Baillieres Clin Neurol*. 2(2):389–413.
35. Hersch E.L., Kral V.A., Palmer R.B. (1978). Clinical value of the London Psychogeriatric Rating Scale. *J Am Geriatr Soc*. 26:348–354.

36. Hornberger M., Savage S., Hsieh S., Mioshi E., Piguet O., Hodges J.R. (2010). Orbitofrontal dysfunction discriminates behavioral variant of frontotemporal dementia from Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 30(6):547–52.
37. Ihori N. (2006). A case of frontotemporal lobar degeneration with progressive dysarthria. *Behav Neurol.* Vol. 17(2):97–104.
38. Kendell R.E. (1974). The stability of psychiatric diagnoses. *Brit J Psychiat.* 124:352–356.
39. Kertesz A. (1998). Arnold Pick: a historical introduction. [w:] A. Kertesz, D.G. Munoz, red. (1998). *Pick's disease and Pick complex.* 13–21. Nowy Jork: Willey-Liss, Inc.
40. Kertesz A., Davidson W., Fox H. (1997). Frontal Behavioral Inventory: Diagnostic criteria for frontal lobe dementia. *Canadian Journal of Neurological Sciences.* 24:29–36.
41. Kertesz A. (2009). Clinical features and diagnosis of frontotemporal dementia. *Front Neurol Neurosci.* 24:140–8.
42. Kertesz A. (2011). Frontotemporal dementia (FTD). *Acta Neuropsychologica.* 9(2):103–114.
43. Kertesz A., Hudson L., Mackenzie I.R.A, Munoz D.G. (1994). The pathology and nosology of primary progressive aphasia. *Neurology.* 44:2065–2072.
44. Kertesz A., Munoz D. (1997). Clinical and pathological overlap between frontal dementia, progressive aphasia and corticobasal degeneration-the Pick complex. *Neurology.* 48:A293.
45. Kertesz A., Munoz D.G., red. (1998). *Pick's disease and Pick complex. Introductory nosology.* [w:] A. Kertesz, D.G. Munoz, red. (1998). *Pick's disease and Pick complex.* 1–11. Nowy Jork: Willey-Liss, Inc.
46. Kertesz, A., Nadkarni, N., Davidson, W., Thomas, A.W. (2000). The Frontal Behavioral Inventory in the differential diagnosis of frontotemporal dementia. *Journal of the International Neuropsychological Society.* 6:460–468.
47. Kolanowski A.M., Garr M. (1999): The relation of premorbid factors to aggressive physical behavior in dementia. *J Neurosci Nurs.* 31: 278–284.
48. Kropotov J.D. (2009). *Quantitative EEG, Event Related Potentials and Neurotherapy.* Academic Press, Elsevier: San Diego. 542.
49. Lebert F. (1996). Behavioral changes, non-cognitive assessment and management in frontotemporal dementia. In Pasquier F. Lebert F., Scheltens Ph., eds. *Frontotemporal Dementia.* The Netherlands: ICG Publications. 71–82.
50. Lipowska M. (2011). *Dysleksja i ADHD współwystępujące zaburzenia rozwoju. Neuropsychologiczna analiza deficytów pamięci.* Warszawa: Wydawnictwo Naukowe SCHOLAR.
51. Lopez O.L., Gonzalez M.P., Becker J.T., Reynolds C.F., Sudilovsky A., DeKosky S.T. (1996). Symptoms of depression and psychosis in Alzheimer's disease

- and frontotemporal dementia. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol.* 9:154–161.
52. Mesulam M.M. (1987). Primary progressive aphasia-differentiation from Alzheimer's disease. *Ann Neurol.* 22:533–534.
 53. Miller B.L., Darby A., Benson D.F., Cummings J.L., Miller M.H. (1997). Antisocial behavior in frontotemporal dementia. *Br J Psychiatry.* 170:1–6.
 54. Miller B.L., Ikonte C., Ponton M., Levy M., Boone K., Darby A., Berman N., Mena I., Cummings J.L. (1997a). A study of the Lund–Manchester research criteria for frontotemporal dementia: Clinical and single-photon emission CT correlations. *Neurology.* 48:937–942.
 55. Moritz D.J., Fox P.J., Luscombe F.A., Kraemer H.C. (1997). Neurological and psychiatric predictors of mortality in patients with Alzheimer disease in California. *Arch Neurol.* 54:878–885.
 56. Mungas D., Weiler P., Franzi C., Henry R. (1989). Assessment of disruptive behavior associated with dementia: The Disruptive Behavior Rating Scales. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2:196–202.
 57. Neary D., Snowden J.S., Gustafson L., Passant U., Stuss D., Black S., Freedman M., Kertesz A., Robert P.H., Albert M., Boone K., Miller M.L., Cummings J., Benson D.F. (1998). Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology.* 51:1546–1554.
 58. Niederehe G. (1988). Trims Behavioral Problem Checklist (BPC). *Psychopharmacol Bull.* 24:771–773.
 59. O'Brien J.T., Erkinjuntti T., Reisberg B. et al. (2003). Vascular cognitive impairment. *Lancet.* 2:89–98.
 60. O'Keeffe F.M., Murray B., Coen R.F., Dockree P.M., Bellgrove M.A., Garavan H., Lynch T., Robertson I.H. (2007). Loss of insight in frontotemporal dementia, corticobasal degeneration and progressive supranuclear palsy. *Brain.* 130(Pt 3):753–64.
 61. Pąchalska M. (2007). *Neuropsychologia kliniczna: Urazy mózgu.* t. 1, Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN.
 62. Pąchalska M. (2008). *Rehabilitacja neuropsychologiczna.* Lublin: Wydawnictwo UMCS.
 63. Pąchalska M., Łukaszewska B. (2011). Progressive language and speech disturbances in two different types of dementia. *Acta Neuropsychologica.* 9(2):193–208.
 64. Pąchalska M., Bidzan L., Łukowicz M., Bidzan M., Markiewicz K., Jastrzębowska G., Talar J. (2011). Differential diagnosis of behavioral variant of fronto-temporal dementia (bvFTD). *Med Sci Monit.* 17(6):CR311–321.
 65. Pąchalska M., MacQueen B.D. (2000) *Kwestionariusz Zachowań Osoby z Zespołem Czołowym.* Autoryzowany przekład z angielskiego „Frontal Behavioral Inventory”. Kraków: Fundacja na Rzecz Osób z Dysfunkcjami Mózgu.

66. Pačalska M., MacQueen B.D. (2008). The Microgenetic Revolution in Contemporary Neuropsychology and Neurolinguistics [w:] Weber M., Weekes A., eds., *Whiteheadian Approaches to Consciousness in Psychology, Neuropsychiatry and Philosophy of Mind*, New York: SUNY Press. 164–185.
67. Rasmusson D.X., Brandt J., Steele C. et al. (1996). Accuracy of clinical diagnosis of Alzheimer disease and clinical features of patients with non-Alzheimer disease neuropathology. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 10:180–188.
68. Revesz T., Holton J.L., Lashley T. et al. (2002). Sporadic and familial cerebral amyloid angiopathies. *Brain Pathol.* 12 (3):343–57.
69. Reding M., Haycox J., Blass J. (1985). Depression in patients referred to a dementia clinic: a three-year prospective study. *Arch. Neurol.* 42:894–896.
70. Reisberg B., Borenstein J., Salob S.P., Ferris S.H., Franssen E., Georgotas A. (1987). Behavioral symptoms in Alzheimer's disease: Phenomenology and treatment. *J Clin Psychiatry.* 48(Suppl):9–15.
71. Rockwood K., Ebly E., Hackinski V. et al. (1997). Presence and treatment of vascular risk factors in patients with vascular cognitive impairment. *Arch Neurol.* 54:33–39.
72. Roman G.(2000): Perspectives in the treatment of vascular dementia. *Drugs of Today* 36, 641–653.
73. Royall D.R., Mahurin R.K., Cornell J. (1992). Bedside assessment of executive cognitive impairment: The Executive Interview (EXIT). *J Am Geriatr Soc.* 40:1221–1226.
74. Rubinow D.R., Post R.M., Savard R. (1984). Cortisol hypersecretion and cognitive impairment in depression. *Arch Gen Psychiatry.* 41:279–283.
75. Schwartz G.E. (1983). Development and validation of the Geriatric Evaluation by Relatives Rating Instrument (GERRI). *Psychol Rep.* 53:479–488.
76. Spar J.E., Gerner R. (1982). Does the dexamethasone suppression test distinguish dementia from depression? *Am J Psychiatry.* 139, 2:238–240.
77. Speck C.E., Kukull W.A., Brenner D.E. (1995). History of depression as a risk factor for Alzheimer's disease. *Epidemiol.* 6:366–369.
78. Stern Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *J Intern Neuropsych Soc.* 8:448–460.
79. Walsh J.S., Welch H.G., Larson E.B. (1990). Survival of outpatients with Alzheimer type dementia. *Ann Intern Med.* 113:429–434.
80. Zubenko G.S., Moosy J. (1988). Major depression in primary dementia: clinical and neuropathologic correlates. *Arch Neurol.* 45:1182–1186.
81. Zweig R.M., Ross C.A., Hedreen J.C. (1988). The neuropathology of aminergic nuclei in Alzheimer's disease. *Ann Neurol.* 24:233–242.

ANEKS

M. Pąchalska, B.D. MacQueen (2000)

Kwestionariusz Zachowań Osoby z Zespołem Czołowym

Kraków: Fundacja na Rzecz Osób z Dysfunkcjami Mózgu

Autoryzowany przekład z angielskiego „Frontal Behavioral Inventory”

Do użytku wyłącznie za zgodą autorów

Identyfikator pacjenta:

Adres i telefon:

Wiek / data urodzenia:

Rozpoznanie:

.....

MRI/CT (niepotrzebne skreślić)?

Data badania:

Badający:

Osoba badana (stosunek do pacjenta):

Instrukcje

Badamy opiekuna pacjenta lub osobę, która mieszka z pacjentem i ma z nim codzienny kontakt. Informujemy, że interesują nas **wyłącznie te zmiany** w zachowaniu i osobowości pacjenta, które wystąpiły po wydarzeniu powodującym uszkodzenie przedniej części mózgu (urazie lub zachorowaniu itp.). Zadajemy pytania (bez pojęć określających nazwę objawu) pojedynczo pod nieobecność pacjenta (bez jego udziału). W razie niejasności można wytłumaczyć pytania, podać przykłady, uzupełnić informacje itp. Na podstawie udzielonej odpowiedzi przyznajemy punktację odpowiednio wg klucza:

0 = brak patologicznego zachowania w danym zakresie;

1 = lekki stopień zaburzeń, problemy występują epizodycznie;

2 = umiarkowany stopień zaburzeń, problemy występują stosunkowo często;

3 = głęboki stopień zaburzeń, problemy występują bardzo często.

1. Apatia

Czy pacjent stracił zainteresowanie przyjaciółmi, kolegami, czynnościami życia codziennego?

Ocena: ____

2. Bierność

Czy pacjent przejmuje inicjatywę, czy należy go ciągle prosić i przekonywać, aby cokolwiek zrobił koło siebie?

Ocena: ____

3. Obojętność, płytkość emocjonalna

Czy pacjent reaguje na bieżące sytuacje radością lub smutkiem w taki sam sposób i w takim samym stopniu, jak przed urazem/zachorowaniem?

Ocena: ____

4. Upór i sztywność myślenia

Czy pacjent przejawia upór i sztywność myślenia? Czy nie potrafi już ustąpić z własnego zdania (bardziej niż przed urazem/zachorowaniem)?

Ocena: ____

5. Konkretność

Czy pacjent interpretuje wypowiedzi innych ludzi (szczególnie wypowiedzi ironiczne, przenośnie, przysłowia itp.) konkretnie, dosłownie?

Ocena: ____

6. Zaniedbanie wyglądu

Czy pacjent zaniedbuje swój wygląd, czystość i kulturę osobistą w porównaniu do jego zachowania przed urazem/zachorowaniem?

Ocena: ____

7. Dezorganizacja

Czy pacjent jest zdolny do planowania i organizowania złożonych czynności, czy raczej ma tendencje do braku konsekwencji i zostawiania niedokończonych a nawet nie rozpoczętych zadań?

Ocena: ____

8. Brak uwagi

Czy pacjent skupia się nad bieżącą sytuacją, w której się znajduje? Czy wydaje się, że nie zwraca uwagi na otoczenie lub nie rozumie tego, co dzieje się wokół niego?

Ocena: ____

9. Utrata wglądu

Czy pacjent wydaje się nieświadomy problemów lub zmian zachodzących w otoczeniu? Czy twierdzi, że wszystko jest w porządku i po staremu, nawet wtedy, gdy ewidentnie tak nie jest?

Ocena: ____

10. Logopenia

Czy pacjent jest tak samo rozmowny, jak przedtem? Czy ma znacznie mniej do powiedzenia, niż przed urazem/zachorowaniem?

Ocena: ____

11. Apraksja mowy

Czy pacjent mówi wyraźnie? Czy występują błędy w wymowie? Czy myli blisko brzmiące słowa? Czy mówi z trudem, wysiłkiem?

Ocena: ____

12. Persewercje

Czy pacjent powtarza bez powodu słowa lub czynności?

Ocena: ____

13. Nadwrażliwość i irytacja

Czy pacjent jest bardziej drażliwy teraz, niż przed urazem/zachorowaniem? Czy reaguje bardziej gwałtownie na sytuacje stresowe? Czy drobiazgi wyprowadzają go częściej z równowagi, niż przed urazem/zachorowaniem?

Ocena: ____

14. Nadmierna wesołkowatość

Czy pacjent zbyt często żartuje niestosownie? Czy opowiada beztaktowne lub wręcz głupie kawały częściej, niż przed urazem/zachorowaniem?

Ocena: ____

15. Nierozsądne zachowanie

Czy pacjent podejmuje pochopne decyzje (np. w sprawach finansowych lub za kierownicą)? Czy wykazuje nieobliczalność, niedbalstwo lub brak zdrowego rozsądku?

Ocena: ____

16. Niestosowność i brak kultury w zachowaniu się

Czy pacjent zachowuje się niestosownie (w porównaniu do jego zachowania przed urazem/zachorowaniem)? Czy bywa niekulturalny? Czy bywa bardziej dziecięcy, niż przed urazem/zachorowaniem?

Ocena: ____

17. Impulsywność

Czy pacjent działa lub mówi bez względu na przewidywalne następstwa? Czy robi lub mówi cokolwiek, co mu przychodzi do głowy?

Ocena: ____

18. Niepokój

Czy u pacjenta wzrósł poziom aktywności? Czy jest bardziej niespokojny, nerwowy (w porównaniu do jego charakterystycznego zachowania sprzed urazu/ zachorowania)?

Ocena: ____

19. Agresywność

Czy pacjent jest bardziej agresywny, niż przed urazem/zachorowaniem? Czy krzyczy na ludzi, grozi pięścią lub atakuje fizycznie?

Ocena: ____

20. Hiperoralność

Czy pacjent pije więcej płynów niż przedtem? Czy podjada wszystko, co leży w zasięgu ręki? Czy wkłada przedmioty do ust?

Ocena: ____

21. Hiperseksualność

Czy zachowanie seksualne pacjenta jest dziwaczne lub czy jest nadmiernie aktywny seksualnie?

Ocena: ____

22. Kompulsywność

Czy pacjent zachowuje się tak, jakby miał silną potrzebę dotykania, głaskania, badania przy pomocy dotyku lub podnoszenia przedmiotów, które leżą w zasięgu ręki?

Ocena: ____

23. Nietrzymanie moczu i/ lub kału

Czy pacjent przejawia nietrzymanie moczu i/ lub kału (z wyłączeniem następstw choroby np. zapalenia dróg moczowych lub porażenia)?

Ocena: ____

24. Obca ręka

Czy pacjent ma kłopoty przy używaniu jednej z rąk? Czy jedna ręka przeszkadza drugiej (z wyłączeniem zapalenia stawów, urazów, porażenia itp.)?

Ocena: ____

SUMA OCEN: ____

ROZDZIAŁ 8.

JĘZYKOWY WARIANT OTĘPIENIA CZOŁOWO-SKRONIOWEGO (lvFTD)*

LANGUAGE VARIANT OF FRONTO-TEMPORAL DEMENTIA (lvFTD)

MICHAŁ HARCIAREK

Instytut Psychologii, Uniwersytet Gdański, Gdańsk

Key words: *primary progressive aphasia, differential diagnosis, Pick complex, semantic dementia*

Słowa kluczowe: *warianty językowe FTD, diagnostyka różnicowa, afazja pierwotna postępująca, otępienie semantyczne*

SUMMARY

Fronto-Temporal Dementia (FTD), formerly known as Pick's disease, has become recognized as a distinct and relatively common entity typically characterized by varied behavioural symptoms and/or a progressive language disorder often described in the literature as Primary Progressive Aphasia (PPA). Nevertheless, progressive aphasia may also appear early in the course of Alzheimer's Disease (AD) and at least a subset of patients clinically diagnosed with PPA turn out to have AD pathology on autopsy. Thus, the main purpose of this chapter is to understand better the characteristic clinical features of different variants of PPA typically associated with FTD, that is: 1) Progressive Non-Fluent Aphasia (PNFA), often characterized by apraxia of speech and deficits in processing complex syntax, 2) Semantic Aphasia/Dementia (SD), with relatively

* Publikacja powstała przy wsparciu finansowym Fundacji na rzecz Nauki Polskiej.

fluent albeit empty and perseverative speech as well as semantic memory deficits and marked pragmatic disturbances. The diagnostic and overlapping features of these PPA variants have been described. In addition, the clinical picture of PNFA and SD has been discussed in the light of recent neuroimaging and pathological findings. Equally, controversies regarding the terminology (e.g. Semantic Dementia vs. Semantic Aphasia vs. Primary Transcortical Sensory Aphasia with Agnosia), diagnosis (e.g. the role of neuroimaging in the differential diagnosis of PPA), genetics, and therapeutic interventions have been discussed. Lastly, directions for future research have been proposed.

STRESZCZENIE

Otępienie czołowo-skroniowe, w przeszłości znane również jako choroba Picka, to obecnie często rozpoznawany zespół objawów charakteryzujący się zaburzeniami zachowania i/lub postępującymi problemami językowymi opisywanymi zazwyczaj jako afazja pierwotna postępująca (Primary Progressive Aphasia – PPA). Co istotne, PPA występuje także niekiedy we wczesnej fazie choroby Alzheimera, a u niektórych pacjentów z PPA w badaniu histopatologicznym stwierdza się zmiany o typie alzheimerowskim, tj. blaszki starcze i złoże amyloidu.

W niniejszym rozdziale opisano dwa najczęściej spotykane warianty językowe FTD: 1) afazję pierwotną postępującą z zaburzoną płynnością mowy, która cechuje się apraxją mowy i problemami w przetwarzaniu bardziej złożonych informacji syntaktycznych, oraz 2) otępienie semantyczne, charakteryzujące się postępującą utratą wiedzy semantycznej i głębokimi zaburzeniami pragmatyki, przy jednoczesnym względnie zachowanym płynności wypowiedzi i pamięci epizodycznej. W rozdziale skrótowo omówiono także tzw. postępującą afazję logopeniczną, której objawy najczęściej stanowią jednak pierwsze stadium choroby Alzheimera. Ponadto w pracy opisano problemy diagnozy różnicowej językowych wariantów FTD, jak również podjęto próbę określenia mózgowych korelatów obrazu klinicznego poszczególnych wariantów. Dyskusji poddano także problemy terminologiczne oraz przeanalizowano możliwe interwencje terapeutyczne. Nakreślono również kierunki przyszłych badań nad językowymi wariantami FTD.

WSTĘP

Do pierwszych objawów otępienia czołowo-skroniowego (ang. Fronto-Temporal Dementia, w skrócie: FTD), oprócz zaburzeń zachowania opisanych szczegółowo w rozdziale 7. niniejszego podręcznika (Pąchalska, 2011), należą również postępujące deficyty językowe o typie afazji (Adlam i in., 2006; Harciarek i Kertesz, 2009; Harciarek i Selnes, 2006; Kertesz i in., 1998, 2003; Jodzio, 1999; Mesulam, 1982, 2001; Olszewski, 2008; 2008; Pąchalska i wsp. 2011). W FTD proces neurodegeneracyjny obejmuje bowiem nie tylko okolice kory nadoczodołowej, odpowiedzialnej za regulację naszego zachowania (por. Stuss i Knight, 2002), ale także obszary płatów czołowych i/lub skroniowych zaangażowane w funkcje językowe (Pąchalska, 1999; Jodzio, 1998; zob. też Nestor, 2007). U wielu osób z FTD afazja stanowi niejednokrotnie pierwotny objaw choroby, przybierający początkowo względnie izolowaną postać. W kolejnych stadiach otępienia u większości pacjentów, oprócz trudności językowych, stwierdza się także różnorodne dysfunkcje poznawcze (np. problemy wykonawcze) i/lub zmiany zachowania. Zdarza się także, że osoby z FTD, u których na początku choroby dominowały zaburzenia behawioralne i/lub dysfunkcje wykonawcze, z czasem zaczynają przejawiać objawy afazji prowadzącej zazwyczaj do całkowitego mutyzmu (por. Kertesz i in., 2005, 2007). Obserwacje te sprawiają, że narastające trudności językowe są obecnie uważane za istotną składową obrazu klinicznego FTD. Według większości badaczy FTD stanowi bowiem spektrum objawów, których rodzaj i nasilenie zależnych zarówno od stadium choroby, jak i obszaru mózgu, w którym rozpoczął się proces neurodegeneracyjny (Seeley i in., 2005).

Przypadki pacjentów z względnie czystą postacią postępujących zaburzeń mowy, którym towarzyszyły zazwyczaj zaniki korowe w obszarze lewego płata czołowego i/lub skroniowego, opisano już pod koniec XIX wieku. Jako pierwszy dokonał tego w 1892 roku Arnold Pick (Pick, 1892). Jego 69-letni pacjent przejawiał trwające blisko dwa lata izolowane objawy stopniowo nasilającej się transkorowej afazji czuciowej. Badanie neuropatologiczne wykazało znaczną atrofię bieguna skroniowego oraz tylnych części drugiego i trzeciego zakrętu skroniowego lewej półkuli mózgu. W kolejnych latach Pick opublikował serię artykułów, w których przedstawił podobne przypadki postępującej afazji u osób około 60. roku życia, do której z czasem dołączały się zmiany osobowości (Pick, 1904, 1906). Analogiczne obserwacje poczynili także inni badacze tego okresu (Dejerine i Serieux, 1897; Rosenfeld, 1909). Opisany powyżej obraz kliniczny stał się następnie podstawą do wyodrębnienia nowej jednostki nozologicznej, choroby Picka (za: Jodzio, 1999). Co jednak ciekawe, kolejne badania pokazały, że tylko u nielicznych pacjentów z chorobą Picka w badaniu histopatologicznym stwierdzano tzw. komórki i ciała Picka (zob. Harciarek i Jodzio, 2005). Sprawilo to, że termin ten, stosowany na początku XX wieku na określenie obrazu

klinicznego cechującego się postępującą afazją i/lub zmianami zachowania, zastąpiono ostatecznie terminem FTD. Chorobą Picka zaczęto natomiast określać tylko te przypadki FTD, w których w badaniu histopatologicznym obserwuje się komórki i ciała Picka.

Jednak przez znaczną część XX wieku problematyka postępujących zaburzeń mowy, analogicznie do innych badań nad FTD, spotykała się z niewielkim zainteresowaniem. Przełom nastąpił w 1982 roku, kiedy Marsel Mesulam opisał sześcioro pacjentów charakteryzujących się wolno postępującą i względnie izolowaną utratą płynności mowy. Fenomen ten określono wówczas mianem afazji pierwotnej postępującej (ang. Primary Progressive Aphasia, w skrócie: PPA) (Mesulam, 1982, 2001; zob. też Herzyk, 1996; Jodzio, 1998). Co interesujące, niemalże w tym samym czasie w literaturze zaczęły pojawiać się również szczegółowe opisy osób z chorobą zwyrodnieniową mózgu, u których w obrazie klinicznym oprócz głębokiej anomii stwierdzano postępujące zaburzenia rozumienia, przy jednocześnie względnie zachowanej płynności mowy (Basso i in., 1988; Warrington, 1975). Chorych tych, w porównaniu do pacjentów Mesulama (1982), cechowały przede wszystkim nasilające się izolowane deficyty semantyczne, spowodowane zanikami korowymi w przedniej części lewego płata skroniowego.

Choć współcześnie badacze pozostają zgodni, że PPA stanowi zróżnicowaną grupę objawów, klasyfikacja oraz kryteria diagnostyczne poszczególnych jej wariantów pozostają ciągle kwestią sporną. Aktualnie w literaturze przedmiotu najczęściej opisywane są dwa warianty afazji postępującej: afazja pierwotna postępująca z zaburzoną płynnością mowy (ang. Primary Non-Fluent Aphasia, w skrócie: PNFA) oraz tzw. otępienie semantyczne (ang. Semantic Dementia, w skrócie SD), swoim obrazem przypominająca transkorową afazję czuciową (Grossman i Ash, 2004; Harciarek i Jodzio, 2005; Hodges i in., 1992; Knibb i in., 2006; McKhann i in. 2001; Neary i in., 1998; Snowden i in., 1989). Oba warianty zostały szczegółowo opisane w dalszej części tego rozdziału.

W ostatnich latach grupa badawcza pod kierownictwem Marii Luízy Gorno-Tempini (2004; 2011) zaproponowała także wyróżnienie trzeciej formy PPA, tzw. postępującej afazji logopenicznej (ang. Logopenic Progressive Aphasia, w skrócie: LPA), która przez większość neuropsychologów uważana była do tej pory za formę PNFA. Według Gorno-Tempini, wariant ten charakteryzuje nasilająca się logopenia, której, w przeciwieństwie do czystej postaci PNFA, nie towarzyszą trudności w wypowiedaniu i powtarzaniu słów. W LPA z logopenią często współwystępują natomiast pojawiające się w kolejnych stadiach choroby zaburzenia pamięci epizodycznej. Co istotne, w LPA obserwuje się przede wszystkim zaniki w korze skronio-ciemieniowej (Gorno-Tempini i in., 2004, 2008; Josephs i in., 2006). Ponadto, uzyskane w ostatnim czasie wyniki badań neurohistopatologicznych wykazały, że

zmiany zwyrodnieniowe w mózgu pacjentów z LPA są typowe dla osób z chorobą Alzheimera (ang. Alzheimer's Disease, w skrócie: AD) (Rabinovici i in., 2008). Ponieważ wariant ten często nie jest uznawany za formę FTD, w dalszej części rozdziału zrezygnowano z jego szczegółowego opisu.

AFAZJA PIERWOTNA POSTĘPUJĄCA Z ZABURZONĄ PŁYNNOSCIĄ MOWY (PNFA)

CHARAKTERYSTYKA KLINICZNA

Pierwsze kliniczne objawy PNFA, określanej często jako „niepłynny” wariant PPA (por. Clark i in., 2005; Grossman i Ash, 2004; Olszewski, 2008), występują zazwyczaj u osób przed 65. rokiem życia. Są one jednak bardzo zróżnicowane. Początkowo prawie wszystkich chorych z PNFA charakteryzują mało specyficzne, selektywne trudności w nazywaniu przedmiotów oraz problemy w doborze słów (Selnes i Harciarek, 2006). Ekspresja mowy pozostaje wówczas względnie prawidłowa, choć pacjenci zaczynają stosować dłuższe przerwy między wypowiedzianymi słowami, a w niektórych przypadkach zauważyć można łagodne problemy artykulacyjne. Wraz z postępem choroby mowa staje się coraz bardziej zaburzona. Pojawiają się trudności w konstruowaniu wypowiedzi, przez co wypowiedzane zdania stają się niegramatyczne i trudne do zrozumienia (Kertesz, 2008; Weintraub i in., 1990). Przykładowo, mowę spontaniczną osób z PNFA nierzadko cechuje ograniczone używanie czasowników, choć efekt ten modyfikowany jest częstością występowania poszczególnych słów w ojczystym języku pacjenta (Harciarek i in., 2008). Warto zaznaczyć, że choć agramatyzm nie należy do osiowych objawów PNFA, zaburzenia mowy obserwowane u niektórych chorych niejednokrotnie przypominają cechy klasycznej afazji Broca spowodowanej udarem (zob. Olszewski, 2008). Pogłębiające się trudności w znajdowaniu i wypowiadaniu słów sprawiają, że pacjenci unikają komunikacji werbalnej, stają się apatyczno-depresyjni i często wycofują się z kontaktów społecznych. W okresie tym w mowie osób z PNFA nierzadko występują także parafazje językowe, zwłaszcza parafazje fonemiczne przybierające niekiedy postać neologizmów (Kertesz i in., 2003a). W kolejnych stadiach pacjenci przejawiają również zaburzenia powtarzania, zwłaszcza dłuższych zdań i wyrazów wielosylabowych. Mimo niejednokrotnie głębokich deficytów powtarzania, w PNFA nie dochodzi jednak do utraty znaczenia poszczególnych wyrazów (deficytów semantycznych). Niekiedy zaburzenia płynności wypowiedzi przybierają postać jankania lub tzw. apraksji mowy, cechującej się wadliwym planowaniem sekwencji ruchów niezbędnych dla prawidłowej artykulacji (Kertesz i in., 2003a; Kipps i in., 2007). Efektem tego jest częste „zatrzymywanie się” w połowie wypowiedzanego

wyrazu oraz załamanie normalnego tempa wypowiedzi. Deficyty ekspresji mowy stają się wówczas rażąco podobne do zaburzeń artykulacyjnych spowodowanych chorobą neuronu ruchowego (ang. Motor Neuron Disease, w skrócie MND). W innych przypadkach PNFA przypomina raczej afazję dynamiczną (zob. Łuria, 1967). U niektórych pacjentów obserwuje się bowiem jedynie postępującą logopenię, która przebiega bez klasycznych objawów afazji (Gorno-Tempini i in., 2004). Zdania wypowiedziane przez tych chorych, choć relatywnie krótkie, są poprawne pod względem syntaktycznym i ciągle składają się z minimum 4 wyrazów. U większości pacjentów z izolowaną logopenią występują natomiast parafazje fonologiczne oraz zaburzenia powtarzania dłuższych zdań, wskazując tym samym na nieprawidłowe działanie pamięci operacyjnej, zwłaszcza tzw. pętli fonologicznej (zob. Jodzio i Lenart, 2003). W nowszych opracowaniach mówi się o narastających trudnościach w znajdowaniu i wypowiedzaniu słów, co jest związane z zaburzeniami pamięci roboczej (Kertesz, 2011).

Co jednak ważne, nawet w zaawansowanym stadium PNFA cechującym się całkowitym mutyzmem nie stwierdza się zazwyczaj deficytów rozumienia mowy (Karbe i in., 1993; Weintraub i in., 1990). Wyjątek stanowią pacjenci, u których postępująca afazja przebiega z agramatyzmem (Kipps i in., 2007). Jak się wydaje, obserwowane u nich trudności w zrozumieniu treści werbalnych wynikają z nieumiejętności określenia struktury zdania oraz funkcji niektórych niesamodzielnych części mowy (np. przyimków). Choć wraz z czasem trwania choroby u wielu pacjentów z PNFA zaburzeniu ulega również zdolność czytania, Patterson i wsp. (2006) podają, że deficyt ten jest względnie łagodny, a popełniane błędy to najczęściej pomyłki fonemiczne. PNFA nierzadko towarzyszą natomiast zaburzenia pisania charakteryzujące się dużą liczbą błędów gramatycznych (Graham i in., 2004).

Według Mesulama (2001) w pierwszych dwóch latach od zachorowania u pacjentów z PNFA występują jedynie izolowane zaburzenia językowe (por. tabela 1). Mimo postępu choroby nie stwierdza się bowiem deficytów pamięci epizodycznej oraz dysfunkcji wzrokowo-przestrzennych (Kertesz, 2008). W niektórych przypadkach PNFA, zwłaszcza u osób z logopenią, dość wcześnie zaburzeniu ulega natomiast pamięć robocza (Knibb i in., 2006). Niekiedy pojawiają się też dysfunkcje wykonawcze, które jednak nie wpływają znacząco na codzienne funkcjonowanie chorych (Hodges i Patterson, 2007).

Tabela 1. Proponowane kryteria diagnostyczne afazji pierwotnej postępującej z zaburzoną płynnością mowy – zmodyfikowana wersja kryteriów diagnostycznych PPA wg Mesulama (2001)

Lp.	Objawy
1.	Wolno postępujące deficyty językowe polegające na trudnościach w znajdowaniu słów, nazywaniu przedmiotów, artykulacji, parafazjach fonemicznych i/lub posługiwaniu się strukturą gramatyczną języka podczas rozmowy lub w trakcie badania neuropsychologicznego
2.	Brak zaburzeń językowych, z wyjątkiem trudności w czytaniu przed wystąpieniem pierwszych objawów
3.	Wszystkie istotne ograniczenia w codziennym funkcjonowaniu chorego są wyłącznie wynikiem zaburzeń językowych
4.	Zaburzenia językowe, jako względnie izolowane objawy, występują przed pojawieniem się innych dysfunkcji poznawczych i/lub zaburzeń zachowania i trwają przez okres minimum dwóch lat
5.	W okresie dwóch lat od wystąpienia pierwszych objawów stopniowej utraty płynności mowy nie obserwuje się zaburzeń semantycznych i deficytów rozumienia mowy
6.	Chory nie może spełniać kryteriów dla jakiegokolwiek innej postaci otępienia; w okresie pierwszych dwóch lat nie występują zaburzenia pamięci epizodycznej, dysfunkcje przestrzenno-wzrokowe, agnozja wzrokowa czy dysfunkcje czuciowe
7.	Zaburzenia zachowania typowe dla otępienia czołowo-skroniowego (np. apatia, rozhamowanie), objawy pozapiramidowe, akalkulia, apraksja ideomotoryczna czy trudności w kopiowaniu figur geometrycznych mogą być obecne w okresie pierwszych dwóch lat trwania choroby, ale nie mogą mieć istotnego wpływu na codzienną aktywność chorego
8.	Inne niż językowe funkcje poznawcze mogą być łagodnie zaburzone w ciągu pierwszych dwóch lat trwania choroby, co ma być potwierdzone wyłącznie badaniem neuropsychologicznym, a nie aktywnością dnia codziennego
9.	Specyficzne przyczyny afazji takie, jak udar czy guz mózgu, zostały wykluczone z zastosowaniem neuroobrazowania

Należy w tym miejscu zaznaczyć, że kryterium izolowanych zaburzeń językowych w okresie pierwszych dwóch lat PNFA przyjęte przez Mesulama (2001) jest dość arbitralne. U wielu pacjentów pojawiają się bowiem również zaburzenia zachowania charakterystyczne dla behawioralnego wariantu FTD (Neary in., 1998) oraz objawy pozapiramidowe (np. parkinsonizm) (Kertesz i in., 2005). U niektórych osób występuje także apraksja czy zjawisko tzw. obcej ręki, co wskazuje na wspólne cechy kliniczne PNFA ze zwyrodnieniem korowo-podstawnym (ang. Corticobasal Degeneration, w skrócie CBD). Obecność cech CBD niejednokrotnie nasila także agafię towarzyszącą PNFA (Bak, 2007; Pąchalska, rozdz. 7 w tym tomie).

NEUROOBRAZOWANIE

W przypadku PNFA wyniki badań z zastosowaniem technik neuroobrazowania nie dostarczają jednoznacznych informacji na temat określonej lokalizacji postępującej atrofii mózgu. U niektórych chorych stwierdza się bowiem zaniki w całym mózgu (Cappa i in. 1996) lub też uogólnioną atrofię półkuli dominującej

dla mowy, zazwyczaj lewej (Caselli i Jack, 1992). Niekiedy w badaniu neuroobrazowym nie obserwuje się natomiast żadnych nieprawidłowości (*op.cit.*). Sprawia to, że techniki radiologiczne stosowane są tu przede wszystkim w celu wykluczenia innych niż neurodegeneracyjnych specyficznych przyczyn afazji (np. udaru, guza mózgu – por. tab. 1).

Autorzy większości prac pozostają jednak zgodni, że PNFA najczęściej towarzyszą zaniki korowe i/lub zmiany metaboliczne obszarów otaczających bruzdę Sylwiusza w lewej półkuli mózgu (por. Jodzio, 1998; Nestor, 2007). W szczególności, zwłaszcza u chorych z postępującą apraxją mowy, stwierdza się zmniejszony metabolizm w lewej przedniej części wyspy oraz tylnej części obszaru Borca (Nestor i in., 2003). U pacjentów cechujących się mową logopeniczną obserwuje się natomiast atrofię i/lub zmniejszony przepływ krwi w okolicy tylnej górnej części zakrętu skroniowego oraz dolnego płacika ciemieniowego lewej półkuli mózgu (Gorno-Tempini i in., 2008).

NEUROPATOLOGIA

Zmiany neuropatologiczne u pacjentów z PNFA, podobnie jak sam obraz kliniczny tej grupy chorych, są dość zróżnicowane. Jednak w większości przypadków podczas badania histopatologicznego w neuronach obserwuje się białka MAP-tau (Davies i Xuereb, 2007; Kertesz i Munoz, 2002; Kertesz i in., 2005; Josephs i in., 2006), przez co PNFA jest aktualnie zaliczana do grupy tzw. tauopatii. Fakt ten w znacznej mierze różnicuje PNFA od pozostałych form FTD, w których w badaniu histopatologicznym stwierdza się zazwyczaj ubikwityno-dodatnie wtręty lub brak wyróżniającej się histopatologii (ang. Dementia Lacking Distinctive Histopathology, w skrócie DLDH) (zob. Knopman i in., 1990). Przykładowo, Kertesz i wsp. (2005) u żadnego z pacjentów z PNFA w badaniu neuropatologicznym nie stwierdzili DLDH, choć u niektórych chorych występowały zmiany mózgowe charakterystyczne dla MND. W grupie osób z PNFA, u których wykryto obecność białka tau badacze ci najczęściej obserwowali natomiast ciała i komórki Picka, patologię charakterystyczną dla CBD oraz typowe dla AD blaszki starcze i złoże amyloidu. Ponadto, Josephs i wsp. (2006) podają, że obecność białka tau jest szczególnie powszechna wśród pacjentów z apraxją mowy. Ci sami autorzy (2005) sugerują również, że w badaniu *post mortem* w mózgu osób z PNFA obecne są niekiedy zmiany charakterystyczne dla postępującego zwyrodnienia nadjądrowego (ang. Progressive Supranuclear Palsy, w skrócie PSP).

Na znaczny odsetek (20–30%) osób z PNFA, u których diagnoza neuropatologiczna wskazywała na zmiany specyficzne dla AD wskazują także Davies i Xuereb (2007). Mesulam (2001) oraz Snowden i wsp. (1996) podają natomiast, że

niezależnie od wariantu FTD, najczęściej trudno jednoznacznie ustalić przyczynę neurodegeneracji, a komórki i ciała Picka występują jedynie u około 20% chorych z PNFA.

PROGNOZA I LECZENIE

Poza nielicznymi przypadkami związanymi z MND lub patologią w obszarze zwojów podstawy, rozwój PNFA jest względnie powolny, a średni czas trwania choroby wynosi około 8–10 lat (Kertesz i in., 2005, 2008; Kipps i in., 2007). Nie stwierdzono dotąd różnic w częstości zachorowań ze względu na płeć (Clark i in., 2005), jak również nie określono czynników ryzyka innych niż wiek. W ostatnich latach zauważono zwiększony procent chorych z PNFA wśród osób, u których w przeszłości wykonano zabieg wasektomii (Decker i Heilman, 2008; Weintraub i in., 2006). Przyczyny tego zjawiska nie są jasne. Najprawdopodobniej jednak do rozwoju PNFA u osób poddanych wasektomii dochodzi w skutek przedostawania się autoantygenów, w tym wypadku białka tau znajdującego się w plemnikach, z jąder do krwi, co spotykać by się miało z reakcją ze strony układu immunologicznego. Argumentem wspierającym to przypuszczenie jest fakt, że podawanie steroidów pacjentom z PNFA, u których w przeszłości wykonano zabieg wasektomii znacznie zmniejsza u nich głębokość afazji (Decker i Heilman, 2008). Kertesz i wsp. (2008) wykazali, że przyjmowanie przez osoby z PNFA galantaminy, choć nie redukuje objawów afazji, w istotny sposób spowalnia ich progresję. Jednak poza tymi wyjątkami oraz stosowaną u większości pacjentów terapią zaburzeń mowy (por. Pąchalska, 2008) i/lub farmakoterapią w celu redukcji objawów towarzyszących afazji (tj. depresji, lęku czy nadmiernego pobudzenia) (Sobów, 2005), skuteczne metody leczenia PNFA nie zostały jak dotąd poznane.

OTĘPIENIE SEMANTYCZNE (SD)

CHARAKTERYSTYKA KLINICZNA

Otępienie semantyczne, określane również jako pierwotna postępująca afazja semantyczna (Kertesz i in. 1998), płynna postać afazji pierwotnej postępującej (Adlam i in., 2006), pierwotna postępująca czuciowa afazja transkorowa z agnozą wzrokową (Kertesz i in., 1992) czy, w Japonii, afazja „Gogi” (znaczenia słów) (Tanabe i in., 1992), to obok PNFA druga opisywana w literaturze forma PPA, będąca jednym z wariantów FTD (Neary i in., 1998). Choć ciągle brakuje szczegółowych danych na temat epidemiologii SD, Chow i wsp. (2005) podają, że jej objawy kliniczne, obejmujące przede wszystkim stopniowo nasilającą się, wielomodalną utratą wiedzy semantycznej przy jednocześnie dobrze zachowanej fonologii, syntaktyce i płynności

wypowiedzi, występują aż u jednej trzeciej wszystkich pacjentów z FTD. Wiek zachorowania jest dość zróżnicowany i przypada zazwyczaj na okres między 55. a 70. rokiem życia (Hodges i Patterson., 2007).

Warto w tym miejscu zaznaczyć, że choć pojęcie SD zostało wprowadzone i spopularyzowane zaledwie kilkanaście lat temu (Hodges i in., 1992; Snowden i in., 1989), przypadki SD, opisywane zazwyczaj jako głuchota słowna czy amnezja werbalna, obserwowano już na przełomie XIX i XX wieku (Dejerine i Serieux, 1897; Pick, 1892, 1904; Rosenfeld, 1909). Po raz pierwszy postępującą utratę znaczenia słów u jednego ze swoich pacjentów opisał w 1892 roku wspomniany już we wstępie niniejszego artykułu Arnold Pick. Co ciekawe, mimo uderzającej wyjątkowości objawów zaobserwowanych przez Picka, w kolejnych dziesięcioleciach u osób z cechami postępującej i względnie izolowanej transkoryowej afazji czuciowej diagnozowano zazwyczaj AD, niejednokrotnie zapominając lub ignorując pionierskie doniesienia Picka. W 1975 roku Elizabeth Warrington opisała trzech chorych, którzy w obrazie klinicznym rażąco przypominali pacjentów Picka (Warrington, 1975). Autorka stwierdziła u nich postępującą wzrokową agnozę asocjacyjną przebiegającą z anomią oraz utratą rozumienia znaczenia słów. Co ważne, jednoczesny brak deficytów pamięci epizodycznej czy zaburzeń orientacji w miejscu i czasie w istotny sposób różnicował pacjentów Warrington od chorych z AD.

Współcześnie do cech klinicznych SD zalicza się anomię i zubożenie słownictwa, opisywane często jako „utrata pamięci słów” (Hodges i Patterson, 2007). Płynność mowy w tej grupie pacjentów jest względnie zachowana, choć nieustannie zmniejszający się zakres słów wynikający ze stopniowej degradacji pamięci semantycznej ostatecznie powoduje, że długość wypowiedzianych przez osoby z SD zdań ulega istotnemu skróceniu, doprowadzając niekiedy do całkowitego mutyzmu (Kertesz i in., 1998). Już w pierwszych stadiach choroby oprócz głębokiej anomii pojawiają się trudności w rozumieniu znaczenia uprzednio znanych wyrazów, zarówno w mowie, jak i w piśmie (Grossman i Ash, 2004; Harciarek i in., 2008; Hodges i Patterson, 2007; Kertesz i in., 1996, 1998). Początkowo deficyty rozumienia dotyczą przede wszystkim mało typowych i rzadko używanych w danym języku nazw własnych, co w znacznym stopniu utrudnia wczesną diagnozę SD (Caine i in., 2009; Kipps i in., 2007). Wraz z czasem trwania choroby problemy te obejmują także nazwy przedmiotów codziennego użytku (np. rzeczy w gospodarstwie domowym), a sami chorzy niejednokrotnie zadają pytania o znaczenie poszczególnych słów (por. Kertesz i in. 2010):

Opiekun chorego: „Podaj mi widelec.”

Chory z SD: „Widelec...? Widelec... Co to jest ‘widelec’?”

Zarówno w mowie spontanicznej, jak i podczas badania neuropsychologicznego słowa o niskiej częstotliwości użycia są zastępowane bardziej powszechnymi wyrazami z kategorii nadrzędnych: przykładowo, „rzecz” lub „zwierzę” na określenie „noża” czy „psa”. U większości pacjentów pojawiają się również parafazje semantyczne, zwłaszcza podczas wykonywania zadań testowych polegających na prawidłowym nazywaniu przedmiotów. Co interesujące, brak zaburzeń fonologicznych sprawia, że choć pacjenci nie rozpoznają danego słowa i nie potrafią zdefiniować jego znaczenia, są oni w stanie prawidłowo je powtórzyć, nawet jeśli składa się ono z wielu sylab (np. „nosorożec” czy „meteorolog”). Podczas definiowania określonych nazw czy pojęć osoby z SD podają zazwyczaj bardzo ogólne, ubogie w detale lub całkowicie błędne definicje (Kipps i in., 2007). Ponadto już we wczesnym stadium SD prawie u wszystkich chorych pojawiają się głębokie zaburzenia pragmatyki języka, zauważalne zarówno w trakcie badania neuropsychologicznego (np. podczas definiowania pojęć lub opisywania obrazka), jak i w mowie spontanicznej (por. Kertesz i in. 2010).

Deficyty te, uznawane często za diagnostyczne objawy SD (por. Kertesz in., 2007), przede wszystkim obejmują nadmierną i niepohamowaną rozmowność, wypowiedzianie niestosownych treści, tematyczne perseweracje, stereotypie, a nawet tzw. żargon semantyczny (tj. zniekształcone semantycznie wypowiedzi, które pozostają często niezrozumiałe dla słuchacza). Dodatkowo, już na początku trwania choroby pacjenci z SD przejawiają specyficzne problemy w czytaniu i pisaniu, określane odpowiednio mianem powierzchniowej dysleksji i powierzchniowej dysgrafii (Caine i in., 2009; Fushimi i in., 2009; Jefferies i in., 2004). Najogólniej zaburzenia te charakteryzują się czytaniem i zapisywaniem wyrazów nieregularnych jako regularne, podczas gdy czytanie i zapisywanie wyrazów regularnych jest względnie prawidłowe. Głębokie deficyty leksykalno-semantyczne u chorych z SD sprawiają bowiem, że wyrazy o nietypowej pisowni są przez nich czytane i zapisywane jedynie na podstawie odpowiedniości głoska – litera.

Co istotne, do początkowo izolowanych deficytów semantyczno-leksykalnych wraz z postępem choroby zaczynają dołączać się objawy agnozji wzrokowo-czuciowej o typie asocjacyjnym (por. Kertesz i in., 1998; Jodzio, 1999). Jak się okazuje, prawidłowe wzrokowe czy dotykowe rozpoznawanie przedmiotów jest także modyfikowane ich znajomością i częstością używania (zob. Hodges i Patterson, 2007). Przykładowo, chorzy z SD niejednokrotnie nie mają większych trudności z rozpoznaniem np. łyżki czy kluczy, podczas gdy identyfikacja przedmiotów rzadko używanych (np. piły czy korkociągu) jest dla nich znacznie trudniejsza. Ponadto pacjenci często przejawiają problemy z generalizacją obiektów np. jeśli w domu nóż, którego używają jest wykonany z posrebrzanego metalu, to plastikowy nóż w kolorze białym może nie zostać prawidłowo rozpoznany i zakwalifikowany do kategorii „noże”.

Warto w tym miejscu zaznaczyć, że zaburzenia leksykalno-semantyczne w SD są niejednokrotnie wybiórcze i początkowo mogą dotyczyć jedynie wybranych kategorii znaczeniowych (ang. *category-specific deficits*) (zob. Lambon Ralph i in., 2003). Przykładowo, osoby z SD przejawiają zazwyczaj większe trudności w przetwarzaniu rzeczowników niż czasowników (Bird i in., 2000; Hillis i in., 2004), choć niektórzy badacze zaobserwowali odwrotną dysocjację (Yi i in., 2007). Ponadto, w porównaniu do konkretnych nazw przedmiotów, rozumienie znaczenia abstrakcyjnych pojęć jest w SD względnie dobrze zachowane (Kertesz i in., 1998), podobnie jak wiedza dotycząca liczb (Cappelletti i in., 2001; Halpern i in. 2004) czy kolorów (Robinson i Cipolotti, 2001). Głębokie i względnie wcześnie pojawiające się deficyty leksykalno-semantyczne u pacjentów z SD dotyczą natomiast przetwarzania nazw części ciała oraz figur geometrycznych (Harciarek i Kertesz, 2009).

W niektórych przypadkach SD obserwuje się także postępującą utratę wiedzy na temat osób (Hodges i Patterson, 2007; Thompson i in., 2003). Pacjenci przejawiają wówczas głębokie trudności w rozpoznawaniu innych ludzi, w tym ich twarzy (prozopagnozja), co często nastrocza dodatkowych problemów w relacjach interpersonalnych. Początkowo fenomen ten dotyczy przede wszystkim rzadziej spotykanych znajomych, przez co diagnoza prozopagnozji we wczesnym stadium SD bywa istotnie utrudniona. Jednak wraz z postępem choroby pacjenci niejednokrotnie tracą także wiedzę na temat swoich bliskich, których nie potrafią wówczas rozpoznać.

Prawidłowe relacje społeczne chorego z jego otoczeniem zostają dodatkowo zakłócone przez powszechnie spotykane u osób z SD zmiany osobowości oraz zaburzenia zachowania (Edwards Lee i in., 1997; Kertesz i in., 2007; Seeley i in., 2005). Szczególnie często w tej grupie pacjentów obserwuje się nadmierną towarzyskość, rozhamowanie oraz tzw. zachcianki żywieniowe i eksperymentowanie z dietą (np. nieustająca chęć jedzenia tylko bananów i/lub słodczy połączona z piciem wyłącznie mleka – zob. Kertesz, 2006). Ponadto u chorych z SD niejednokrotnie stwierdza się wzmożone zainteresowanie nowymi ruchami religijnymi oraz preferowanie dość ekscentrycznych sposobów ubierania się (Edwards Lee i in., 1997). Często towarzyszą temu różnego typu kompulsje (np. nieustanne spoglądanie na zegarek czy niekończąca się chęć układania puzzli) oraz tzw. sztywnością umysłową (ang. *mental inflexibility*). Ponadto, pacjenci ci są nierzadko całkowicie pozbawieni świadomości własnych zaburzeń, zarówno nasilających się deficytów leksykalno-semantycznych, jak i zmian behawioralnych (zob. Harciarek, 2009). Warto nadmienić, że choć w większości przypadków SD zaburzenia zachowania pojawiają się dopiero w kolejnych stadiach otępienia, do rozwoju różnie nasilonych deficytów semantycznych dochodzi także u pacjentów z behawioralnym wariantem FTD (ang. *behavioral variant of Frontotemporal Dementia*, w skrócie bv-FTD). Przykładowo, Kertesz i wsp. (2005,

2007) podają, że u 20% osób z bv-FTD z czasem rozwinęły się objawy SD. Autorzy jednocześnie podkreślają, że w przypadkach bv-FTD zaburzenia semantyczne pozostają często niezauważone lub marginalizowane, co znacznie zaniża statystykę częstości występowania SD w populacji FTD.

Na tle nasilających się deficytów językowo-semantycznych oraz zmian behawioralno-osobowościowych, w SD zaskakująco dobrze zachowana jest natomiast pamięć epizodyczna, szczególnie o charakterze autobiograficznym (Graham i in., 2000; Hodges i Graham, 2001; Kertesz i in., 1998; Scahill i in., 2005). Jednak wraz z rozwojem otępienia funkcje te mogą również ulec zaburzeniu (Matuszewski i in., 2009). Co interesujące, większość badaczy sugeruje, że profil deficytów pamięci autobiograficznej w SD jest dość wyjątkowy (za: Harciarek i Jodzio, 2005). W przeciwieństwie do innych chorób neurodegeneracyjnych (np. AD), wspomnienia pochodzące z ostatnich dni, miesięcy są bowiem przez pacjentów istotnie lepiej pamiętane niż wydarzenia z okresu ich wczesnej młodości; odwrócenie czasowego gradientu przebiegu zapominania, tzw. prawa Ribota (por. Kopelman, 2002). Warto jednak zaznaczyć, że ocena procesów pamięciowych bywa tu istotnie utrudniona, zwłaszcza ze względu na nasilające się problemy z rozumieniem zadawanych pytań czy instrukcji zadania.

U większości pacjentów z SD nie obserwuje się zaburzeń orientacji w czasie i miejscu (Hodges i in., 1992), co pozwala im na odbywanie samodzielnych spacerów w znanej okolicy. Ponadto chorzy prawidłowo wykonują proste zadania arytmetyczne (Zamarian i in., 2006). W SD zazwyczaj dobrze zachowane są również funkcje percepcyjno-przestrzenne oraz zdolności motoryczne (zob. Kertesz i in., 1992, 1998), przez co podczas badania neuropsychologicznego pacjenci nie mają trudności w kopiowaniu określonych rysunków czy figur (np. zegara czy Figury Złożonej Reya-Osterrietha). Ponadto niektórzy chorzy spontanicznie i chętnie malują obrazy (por. Drago i in., 2006), które niejednokrotnie posiadają duże walory artystyczne (np. przez odpowiedni dobór kolorów, perspektywę czy grę światła) i/lub stanowią wierną kopię obserwowanych obiektów. Jednak głębokie zaburzenia semantyczne sprawiają, że osoby z SD często nie potrafią zdefiniować, co dokładnie stanowi treść ich rysunków. Pytani, co narysowali nierzadko odpowiadają „Nie wiem” lub jedynie mało precyzyjnie omawiają namalowane przez siebie przedmioty (np. narysowanego psa opisują słowami: „Biega koło domu”).

Tabela 2. Proponowane kryteria diagnostyczne otępienia semantycznego

Lp.	Objawy
1.	Stopniowo nasilające się i początkowo względnie wybiórcze zaburzenia pamięci semantycznej powodujące głęboką anomię, deficyty rozumienia pojedynczych słów i wyrazów (głównie konkretnych rzeczowników), obniżone wyniki w testach kategorii oraz obniżone zasoby ogólnej wiedzy o przedmiotach, osobach i znaczeniu słów (częste pytanie o znaczenie określonych słów – nazw przedmiotów).
2.	Stosunkowo dobrze zachowane inne komponenty produkcji języka i rozumienia, zwłaszcza składni i fonologii.
3.	Zachowana płynność wypowiedzi, przy jednocześnie dużej liczbie omówień, perseweracjach tematycznych oraz tzw. żargonie semantycznym.
3.	Względnie dobrze zachowana pamięć autobiograficzna, orientacja w miejscu i czasie oraz zdolności percepcyjne i umiejętności rozwiązywania problemów niewerbalnych.
4.	Zaburzenia osobowości i zachowania, głównie o typie zaburzeń obsesyjno-kompulsywnych (np. nowe, nietypowe nawyki żywieniowe), mogą pojawić się już w pierwszych dwóch latach od zachorowania lub też poprzedzać wystąpienie zaburzeń semantycznych.
5.	Specyficzne przyczyny afazji takie, jak udar czy guz mózgu, zostały wykluczone z zastosowaniem neuroobrazowania.

NEUROOBRAZOWANIE

Już we wczesnym stadium SD w badaniu neuroobrazowym widoczne są zazwyczaj obustronne, choć często asymetryczne zaniki w przednich obszarach płatów skroniowych (Hodges i in., 1992). Proces neurodegeneracyjny obejmuje następnie tylne dolne części płatów skroniowych, w tym zakręt wrzecionowaty i/lub tylne okolice nadoczodołowe. W większości przypadków SD zarówno lewy, jak i prawy górny zakręt skroniowy oraz okolice hipokampa i zakrętu przyhipokampowego pozostają natomiast niemal całkowicie zachowane (Chan i in., 2001). Zmiany zwyrodnieniowe w obszarach biegunów skroniowych, choć zauważalne również podczas tomografii komputerowej (ang. Computer Tomography, w skrócie CT), są szczególnie widoczne w badaniu rezonansem magnetycznym (ang. Magnetic Resonance Imaging, w skrócie MRI) (Nestor, 2007). O atrofi tych okolic mózgu świadczy również obniżony metabolizm w płatach skroniowych pacjentów z SD obserwowany w badaniu pozytronową tomografią emisyjną (ang. Positron Emission Tomography, w skrócie PET) (Diehl i in., 2004).

W SD rozmiar atrofi bieguna skroniowego oraz dolnego i wrzecionowatego zakrętu skroniowego koresponduje zazwyczaj z głębokością zaburzeń pamięci semantycznej; im większe zaniki tych obszarów, tym bardziej nasilone objawy kliniczne (Davies i in., 2004; Williams i in., 2005). Liczni badacze podkreślają, że zaburzenia leksykalno-semantyczne w przebiegu SD obserwuje się szczególnie często u chorych, u których proces neurodegeneracyjny objął przede wszystkim lewą półkulę mózgu (Davies i in., 2005). Dla porównania, utrata wiedzy o ludziach, w tym postępująca prozopagnozja, oraz głębokie zaburzenia behawioralne występują przede wszystkim u pacjentów z przewagą zaników korowych w prawej półkuli mózgu (Chan i in., w druku; Josephs i in., 2008; Thompson i in., 2003).

Ze względu na fakt, iż w SD atrofia obejmuje głównie przednie bieguny płatów skroniowych, nie zaś obszary mózgu uznawane zazwyczaj za okolice odpowiedzialne za funkcje językowe (okolice otaczające bruzdę Sylwiusza w lewej półkuli mózgu), Hodges i Patterson (2007) sugerują, że postępujące zaniki tych właśnie okolic, skutkujące ponadmodalnym zaburzeniem procesów semantycznych, powinny stanowić dodatkowe kryterium diagnostyczne SD. Warto jednak zaznaczyć, że choć opisany powyżej związek określonych objawów klinicznych SD z lokalizacją procesu neurodegeneracyjnego jest stosunkowo dobrze udokumentowany, a łagodne zaniki w obszarze biegunów oraz dolnych części płatów skroniowych mogą zwiastować początki choroby, zmiany zwyrodnieniowe w SD są zależne od stadium otępienia i mogą obejmować zarówno płaty skroniowe, jak i płaty czołowe. Wydaje się zatem, że wyniki badania neuroobrazowego, obok wykluczenia innych patologii mózgowych (np. guza mózgu w przedniej części lewego płata skroniowego), powinny jednak ciągle stanowić jedynie uzupełnienie i/lub potwierdzenie diagnozy klinicznej, nie zaś podstawowe kryterium diagnostyczne SD (zob. Kertesz i in., 2007).

NEUROPATOLOGIA

W porównaniu do innych wariantów FTD, zmiany neuropatologiczne w SD są względnie jednorodne. U większości pacjentów w obrazie morfologicznym dominuje bowiem patologia charakterystyczna dla MND, którą cechuje zanik neuronów i glejoza bez tau-dodatnich, ale za to z ubikwityno-dodatnimi wtrętami (ang. tau-negative ubiquitin-positive pathology), bez wykrywalnej ilości nierozpuszczalnego białka tau (Davies i in., 2005; Kertesz i in., 2005; Sikorska i in., 2005). Niezwykle rzadko zdarza się, że u pacjentów z SD obserwuje się komórki i/lub ciała Picka (Hodges i Patterson, 2007) czy DLDH (Kertesz i in. 2007). Ponadto, w nielicznych przypadkach w badaniu histopatologicznym stwierdza się złogi amyloidu i blaszki starcze wskazujące na AD (Davis i in., 2005). Co istotne, dotyczy to głównie pacjentów, u których w obrazie klinicznym, oprócz postępujących zaburzeń leksykalno-semantycznych, widoczne były także nasilające się deficyty pamięci epizodycznej.

PROGNOZA I LECZENIE

Choć w większości przypadków średni czas trwania choroby, liczony od momentu wystąpienia pierwszych objawów do śmierci pacjenta, wynosi zazwyczaj 7–8 lat, może się on wahać od 2 do nawet 15 lat (Hodges i in., 2003; Kertesz i in., 2007; Roberson i in., 2005). Z nieznanых przyczyn tempo progresji choroby jest także zróżnicowane. Jak dotąd, nie stwierdzono istotnych dysproporcji w liczbie zachorowań ze względu na płeć, choć niektórzy autorzy wskazują, że do rozwoju SD częściej dochodzi u kobiet niż u mężczyzn (Kertesz i in., 2007).

Ciągle poszukuje się metody pozwalającej zahamować lub przynajmniej spowolnić proces neurodegeneracyjny prowadzący do rozwoju SD. Jednak podobnie jak w przypadku innych wariantów FTD, również i tu próby leczenia farmakologicznego nie przyniosły do tej pory większych rezultatów. Hodges i Patterson (2007) podają jedynie, że zażywanie przez pacjentów z SD leków hamujących wychwyt zwrotny serotoniny może przyczynić się do obniżenia pobudzenia i rozdrażnienia oraz do redukcji nietypowych zachowań żywieniowych. Obserwacje te wymagają jednak potwierdzenia w kolejnych badaniach klinicznych z udziałem większej liczby pacjentów (Pachalska, 2008). Analogicznie do bv-FTD i PNFA, w procesie opieki nad osobami z SD istotna pozostaje natomiast psychoedukacja członków rodzin i opiekunów pacjentów. Pozwala ona bowiem lepiej zrozumieć specyfikę samej choroby, co w połączeniu z uczestnictwem w zorganizowanych grupach wsparcia, niejednokrotnie przyczynia się do obniżenia wysokiego poziom lęku i/lub frustracji, jaki powszechnie towarzyszy opiekunom osób z SD.

BADANIE NEUROPSYCHOLOGICZNE I DIAGNOZA RÓŻNICOWA

W przypadku pacjentów z zaburzeniami językowymi interpretacja wyników większości testów neuropsychologicznych jest bardzo utrudniona. Problemy w zrozumieniu instrukcji, przetwarzaniu materiału testowego czy udzieleniu odpowiedzi sprawiają, że w niektórych zadaniach oceniających funkcje poznawcze chorzy z afazją uzyskują zazwyczaj nieproporcjonalnie niskie wyniki (zob. Jodzio, 2003). Dotyczy to głównie zadań werbalnych oraz przesiewowych metod oceny głębokości i postępu otępienia. Przykładowo, powszechnie stosowanym w diagnozie otępienia testem, który jednocześnie silnie angażuje funkcje językowe jest Krótka Skala Oceny Otępienia Stanu Umysłowego (ang. Mini-Mental State Examination, w skrócie MMSE). Skala jest prostym narzędziem badającym podstawowe wymiary aktywności psychicznej. Jednak nasilające się w PPA specyficzne deficyty językowe sprawiają, że wyniki w MMSE uzyskiwane przez osoby z PNFA czy SD są często znacznie obniżone, mimo iż ogólny stan intelektualny tych chorych wcale nie odbiega od normy (Kertesz i in., 2003b). Warto jednak zaznaczyć, że choć w takich przypadkach wynik ogólny pozostaje mało miarodajny, diagnozę określonego wariantu PPA sugerować może specyficzny profil oraz jakościowa analiza wykonania poszczególnych zadań MMSE. Pacjenci z SD, w porównaniu do osób z PNFA, nie mają bowiem trudności w powtarzaniu wyrazów czy zdań. Często natomiast obserwuje się u nich problemy w zrozumieniu instrukcji zadania lub nazw przedmiotów, co przejawia się zadawaniem dużej ilości dodatkowych pytań:

Egzaminator: „Proszę powtórzyć następujące słowa: jabłko, okno, but”.

Pacjent z SD: Jabłko, okno, but? Co? Co mam zrobić? Jabłko? Co to jest jabłko?

Ponadto, w przeciwieństwie do chorych z AD i niektórych osób z PNFA, pacjenci z SD praktycznie zawsze prawidłowo kopiują zamieszczony w MMSE rysunek figury geometrycznej.

W procesie diagnozy różnicowej PPA, obok wywiadu klinicznego oraz badania neuroobrazowego, niezbędne jest przeprowadzenie pełnego badania neuropsychologicznego, z wykorzystaniem zarówno testów językowych (np. Zadania Fluencji Słownej, Bostońskiego Testu Nazywania, Słownika z WAIS), jak i niewerbalnych testów poznawczych (np. Testu Kopiowania Zegara, Testu Figury Złożonej Rey-Osterrietha, Testu Pamięci Wzrokowej Bentona, Testu Płynność Figuralnej Ruffa, Testu Matryc Ravena, Testu Rozpoznawania Twarzy). W przeciwieństwie do zadań angażujących procesy językowe, w testach niewerbalnych chorzy z PPA uzyskują bowiem wyniki zbliżone do normy (por. Hodges i Patterson, 2007). Dla porównania, w AD zaburzeniu ulega zazwyczaj wykonanie zarówno werbalnych, jak i niewerbalnych testów pamięci epizodycznej, funkcji wykonawczych czy zdolności wzrokowo-przestrzennych (zob. Harciarek i Jodzio, 2005).

Szczególnie wartościowym narzędziem w diagnozie różnicowej PNFA i SD są kompleksowe baterie testów językowych. Przykładowo, Zachodnia Bateria Afazji (ang. Western Aphasia Battery, w skrócie: WAB) (Kertesz, 2007; Pąchalska i MacQueen, 1997) składa się z kilkunastu zadań oceniających między innymi rozumienie mowy, płynność wypowiedzi, powtarzanie, nazywanie, pamięć operacyjną, zdolność logicznego myślenia, funkcje wzrokowo-przestrzenne czy prakcję. Specyfika poszczególnych wariantów PPA sprawia, że profil wykonania niektórych podtestów WAB jest inny u osób z SD i PNFA. Przykładowo, w zadaniu Słuchowego Rozpoznawania Słów chorzy z SD niejednokrotnie uzyskują znacznie obniżone rezultaty, podczas gdy wyniki pacjentów z PNFA czy AD pozostają przez dłuższy czas w normie (Harciarek i Kertesz, 2009; Hodges i in., 2008). Dla porównania jedynie osoby z PNFA przejawiają istotne trudności w powtarzaniu prezentowanych im pojedynczych słów. Ponadto także profil wykonania zadań oceniających fluencję słowną, polegających bądź na generowaniu przez minutę jak największej liczby wyrazów rozpoczynających się określoną literą bądź wyrazów należących do określonej kategorii semantycznej podanej przez egzaminatora (np. nazwy warzyw), stanowi cenny wskaźnik różnicujący PPA (por. Hodges i Patterson, 2007; Kertesz i in., 1998). Choć zarówno w PNFA i SD obserwuje się obniżone wyniki w tego typu zadaniach, chorzy z PNFA uzyskują szczególnie niskie rezultaty w próbach fluencji fonetycznej, co odzwierciedla charakterystyczne dla PNFA zaburzenia natury leksykalno-fonologicznej. Odwrotną dysocjację, a więc nieumiejętność wygenerowania odpowiedniej liczby nazw obiektów pochodzących z określonej kategorii semantycznej (kryterium treściowe) przy relatywnie lepszym wykonaniu prób według kryterium formalnego, obserwuje się natomiast u pacjentów z SD.

Co istotne, chorzy z PNFA, SD czy AD w testach nazywania uzyskują zazwyczaj dość zbliżone do siebie wyniki, przez co wartość tego typu zadań w procesie różnicowania afazji postępującej jest stosunkowo niewielka. Ponadto badacze pozostają zgodni co do faktu, iż deficyty semantyczne często towarzyszą również AD (por. Chartkow i in., 2008). Jednak wydaje się, że w AD problemy semantyczne wynikają przede wszystkim z utrudnionego dostępu do reprezentacji semantycznej spowodowanego obserwowanymi w tej grupie chorych dysfunkcjami wykonawczymi. Dodatkowo w AD głębokie zaburzenia rozumienia mowy występują zazwyczaj dopiero w ostatnich stadiach otępienia i są jakościowo odmienne od problemów językowych obserwowanych w SD. W przeciwieństwie bowiem do problemów leksykalno-semantycznych charakterystycznych dla SD, w AD deficyty językowe przypominają raczej obraz kliniczny afazji Wernickego spowodowanej udarem. Przede wszystkim jednak, w odróżnieniu od innych form afazji postępującej, u chorych z AD, na tle względnie łagodnych problemów językowych, obserwuje się głębokie deficyty pamięci epizodycznej, dysfunkcje wykonawcze oraz zaburzenia wzrokowo-przestrzenne (por. Harciarek i Jodzio, 2005).

Tabela 3. Diagnoza różnicowa afazji postępującej

Parametr	Otępienie semantyczne	Afazja pierwotnie postępująca z zaburzoną płynnością mowy	Choroba Alzheimera
Mowa	gramatycznie poprawna choć znaczeniowo „pusta”, persewacje tematyczne, gadatliwość	mowa skandowana, telegraficzna, agramatyzm, zaburzona gotowość słowa, częste pauzy	względnie prawidłowa, choć wypowiedzi bywają dość rozwlekłe
Parafazje	semantyczne	fonemiczne	zarówno semantyczne, jak i fonemiczne
Płynność wypowiedzi	zachowana	zaburzona	zachowana
Apraksja mowy	nie	tak	nie
Rozumienie pojedynczych słów	zaburzone	zachowane	zachowane
Rozumienie zdań	zaburzone	zaburzone	zaburzone
Powtarzanie pojedynczych słów	zachowane	zaburzone	zachowane
Powtarzanie zdań	względnie zachowane	zaburzone	zaburzone
Nazywanie	głęboko zaburzone	zaburzone	zaburzone
Rozumienie składni	zachowane	zaburzone	pierwotnie zachowane
Pragmatyka języka	głęboko zaburzona	anomia	anomia

Parametr	Otępienie semantyczne	Afazja pierwotnie postępująca z zaburzoną płynnością mowy	Choroba Alzheimera
Dysleksja/dysgrafia	dla wyrazów nieregularnych	dla wyrazów nieposiadających znaczenia	dla wyrazów nieposiadających znaczenia
Pamięć epizodyczna	zachowana (zwłaszcza dla wydarzeń z ostatniego okresu)	względnie zachowana	głęboko zaburzona
Funkcje wykonawcze	mogą być zaburzone	zazwyczaj w normie	często zaburzone
Funkcje wzrokowo-przestrzenne i percepcyjne	w normie	zazwyczaj w normie	głęboko zaburzone
Zachowanie	często zaburzone, rozhamowanie	względnie prawidłowe lub apatyczne	apatia, depresja, urojenia

AKTUALNE PROBLEMY I KIERUNKI BADAŃ

Jeden z głównych i podstawowych problemów, z jakim nieustannie zmagają się zarówno neuropsycholodzy, jak i neurologi, dotyczy klasyfikacji i terminologii PPA. Choć jak podkreślono we wstępie niniejszego rozdziału, większość autorów pozostaje zgodna, że PPA stanowi nadrzędną kategorię wobec PNFA i SD (Gorno-Tempini i in., 2011; zob. też Hodges, 2007)**, niektórzy PPA ciągle utożsamiają jedynie z objawami klinicznymi PNFA, traktując przy tym SD jako odrębną kategorię zaburzeń (zob. Mesulam, 2001). Argumentują to wówczas faktem, że w przeciwieństwie do izolowanych problemów językowych obserwowanych u osób z PPA, w SD ogólnemu załamaniu ulega przede wszystkim wiedza semantyczna, czego objawami są tak postępująca transkoryowa afazja czuciowa, jak i prozopagnozja czy asocjacyjna agnozja wzrokowa i/lub czuciowa. Warto jednak zaznaczyć, że jedynie u niewielkiej części pacjentów z SD, zwłaszcza w zaawansowanym stadium choroby, obserwuje się prozopagnozję i/lub agnozę wzrokową. Jednocześnie liczne badania pokazują, że do najczęściej spotykanych w praktyce klinicznej objawów SD zalicza się względnie selektywne i nasilające się zaburzenia leksykalno-semantyczne, co skłania do traktowania SD jako subkategorii PPA.

Problem klasyfikacji afazji postępującej pośrednio łączy się także z wyborem odpowiedniej terminologii używanej na określanie poszczególnych wariantów PPA. Jeśli bowiem uznać, że SD stanowi jedną z form PPA, to zamiast terminu otępienie semantyczne, powinno się raczej używać określenia postępująca afazja semantyczna lub semantyczny wariant PPA (zob. Gorno-Tempini i in., 2011; Kertesz i in., 1998).

** Taką definicję PPA przyjęto w niniejszym rozdziale.

Dodatkowym argumentem przemawiającym na niekorzyść terminu SD jest fakt, iż pacjenci ci, ze względu na izolowany charakter problemów semantycznych, nie spełniają kryteriów diagnostycznych otępienia opisanych w DSM-IV czy w ICD-10. Termin „otępienie semantyczne” w odniesieniu do tej grupy chorych wydaje się zatem nie tylko nieadekwatny, ale również krzywdzący dla samych pacjentów i ich opiekunów. Podobnych dylematów nastręcza określanie SD jako „postępującej afazji z zachowaną płynnością mowy” oraz PNFA jako „postępującej afazji z zaburzoną płynnością mowy”. W świetle licznych obserwacji klinicznych można bowiem stwierdzić, że w SD na skutek nasilających się deficytów leksykalno-semantycznych tzw. zachowana płynność mowy dość szybko ulega zaburzeniu, doprowadzając w większości przypadków do całkowitego mutyzmu (Kertesz i in., 2007). Dla porównania, w pierwszych etapach choroby płynność wypowiedzi osób z PNFA, mimo postępującej anomii czy logopenii, jest niejednokrotnie zachowana, co w istotny sposób utrudnia diagnozę różnicową PPA (zob. wyżej). Analogiczne kontrowersje dotyczą także stosowania terminu „skroniowy wariant FTD” na określenie SD. Jak bowiem podkreślano, wraz z postępem choroby proces neurodegeneracyjny w tej grupie pacjentów obejmuje nie tylko płaty skroniowe, ale również okolice czołowe. Ponadto należy pamiętać, że SD stanowi grupę objawów klinicznych, nie zaś zmian neuroanatomicznych.

Kolejnym ważnym i związanym z tym problemem jest także rola i znaczenie badania neuroobrazowego w diagnostyce PPA, zwłaszcza SD (zob. Hodges i Patterson, 2007). Odkrycie specyficznych zmian neuroanatomicznych i/lub neurofunkcyjnych charakterystycznych dla poszczególnych wariantów afazji postępującej bezspornie usprawniłoby bowiem proces diagnozy różnicowej PPA. Obiecujące są w tym względzie opublikowane niedawno wyniki prac nad zastosowaniem analizy biomarkerów obrazowych (PIB, FDG-PET) (Rabinovici i in., 2008). Wnioski płynące z tych badań pozostają jednak dyskusyjne, a same wyniki wymagają replikacji.

Pytaniem pozostającym bez odpowiedzi jest także kwestia etiologii poszczególnych wariantów PPA. Ponadto, ciągle brakuje względnie nieinwazyjnych metod klinicznych, dzięki którym *in vivo* możliwe będzie określenie diagnozy histopatologicznej. Poznanie patomechanizmu prowadzącego do rozwoju SD czy PNFA przyczyniłoby się bowiem nie tylko do zwiększenia trafności diagnostycznej określonego wariantu PPA, ale również pozwoliłoby zahamować lub przynajmniej spowolnić sam proces neurodegeneracyjny, poprawiając jednocześnie jakość życia pacjentów i ich rodzin.

PODSUMOWANIE

Wariant językowy FTD, określany zazwyczaj jako PPA, stanowi zróżnicowaną grupę objawów klinicznych o niejednorodnej etiologii. W literaturze wyróżnia się najczęściej dwa rodzaje PPA: afazję pierwotną postępującą z zaburzoną ekspresją mowy (tj. PNFA) oraz demencję/afazję semantyczną (SD).

Obraz kliniczny PNFA charakteryzuje brak płynności mowy przy względnym zachowaniu jej rozumienia. Początkowo prawie u wszystkich chorych występują mało specyficzne, selektywne trudności w nazywaniu przedmiotów oraz brak gotowości słowa. Wraz z postępem choroby wypowiedzi pacjentów z PNFA stają się coraz bardziej zniekształcone i często posiadają wadliwą strukturę gramatyczną. Ponadto w mowie chorych niejednokrotnie pojawiają się parafazje fonemiczne. Z czasem dołączają się również problemy w czytaniu i pisaniu, a także zaburzenia behawioralne oraz objawy pozapiramidowe (np. parkinsonizm). Jednak przez dłuższy czas (około dwóch lat) nasilające się zaburzenia ekspresji mowy pozostają względnie izolowane. Towarzyszą im natomiast postępujące zaniki w obszarze otaczającym bruzdę Sylwiusza w lewej półkuli mózgu. Są one jednak mało specyficzne, przez co techniki radiologiczne stosowane są tu jedynie w celu wykluczenia innych (niż neurodegeneracyjne) przyczyn afazji. Zmiany neuropatologiczne w tej grupie pacjentów są także dość zróżnicowane, choć w większości przypadków podczas badania histopatologicznego w neuronach obserwuje się obecność białka MAP-tau. Skuteczne metody leczenia PNFA nie zostały jak dotąd poznane, a terapia farmakologiczna ciągle służy jedynie redukcji objawów towarzyszących afazji (np. depresji).

Do objawów klinicznych SD zalicza się natomiast stopniowo nasilającą się, wielomodalną utratę wiedzy semantycznej. W pierwszych stadiach choroby oprócz głębokiej anomii, charakterystycznej również dla PNFA czy AD, w SD pojawiają się trudności w rozumieniu znaczenia uprzednio znanych wyrazów. Początkowo deficyty te dotyczą mało typowych i rzadko używanych w danym języku nazw własnych. Wraz z postępem choroby dysfunkcje leksykalno-semantyczne zaczynają obejmować także nazwy przedmiotów codziennego użytku. Zaburzeniom tym towarzyszą zazwyczaj postępujące zaniki lewego bieguna skroniowego oraz lewego dolnego i wrzecionowatego zakrętu skroniowego. Co jednak ciekawe, w SD fonologia, syntaktyka oraz płynności wypowiedzi pozostają w normie. Zaskakująco dobrze zachowana jest również pamięć epizodyczna, szczególnie o charakterze autobiograficznym, oraz funkcje percepcyjno-przestrzenne i zdolności motoryczne. W niektórych przypadkach, zwłaszcza u chorych z przewagą zaników korowych w płacie skroniowym prawej półkuli mózgu, pojawiają się natomiast objawy prozopagnozji. Dodatkowo u większości pacjentów widoczne są różnie nasilone

zaburzenia behawioralno-osobowościowe. W badaniu histopatologicznym stwierdza się zazwyczaj zmiany charakterystyczne dla MND (tj. zanik neuronów i glejoza bez tau-dodatnich, ale za to z ubikwityno-dodatnimi wtętami). Niestety, analogicznie do PNFA, również w przypadku SD leczenie farmakologiczne ciągle ogranicza się jedynie do prób redukcji objawów towarzyszących afazji.

Diagnoza różnicowa poszczególnych wariantów PPA nie jest łatwa, zwłaszcza w pierwszym stadium choroby. Szczególnie pomocne w tym względzie, oprócz informacji uzyskanych z wywiadu, może być zastosowanie w badaniu neuropsychologicznym kompleksowych baterii do oceny zaburzeń językowych oraz niewerbalnych testów poznawczych. Ponadto w diagnozie różnicowej przydatne są także wyniki badań neuroobrazowych, choć zdefiniowanie specyficznych zmian neuroanatomicznych i/lub neurofunkcjonalnych charakterystycznych dla poszczególnych wariantów PPA, podobnie jak odkrycie patomechanizmu PNFA czy SD, ciągle stanowi wyzwanie dla przyszłych badań.

PIŚMIENICTWO

1. Adlam A.L., Patterson K., Rogers T.T., Nestor P. J., Salmond C.H., Acosta-Cabrero J., Hodges J.R. (2006). Semantic dementia and fluent primary progressive aphasia: two sides of the same coin? *Brain*. 129:3066–3080.
2. Bak T.H. (2007). Overlap syndromes. [in:] J.R. Hodges, ed. *Frontotemporal dementia syndromes*. New York: Cambridge University Press.
3. Basso A. (1998). Progressive language impairment without dementia: a case with isolated category specific semantic defect. *J of Neurol Neurosurg and Psych*. 51:1201–1207.
4. Bird H., Lambon Ralph M.A., Patterson K., Hodges J.R. M(2000). The rise and fall of frequency and imageability: noun and verb production in semantic dementia. *Brain and Language*. 73:17–49.
5. Caine D., Breen N., Patterson K. (2009). Emergence and progression of ‘non-semantic’ deficits in semantic dementia. *Cortex*. 45:483–494.
6. Cappa S. F., Perani D., Messa C., Miozzo A., Fazio F. (1996). Varieties of progressive non-fluent aphasia. *Annals of the New York Academy of Science*. 777:243–248.
7. Cappelletti M., Butterworth B., Kopelman M. (2001). Spared numerical abilities in a case of semantic dementia. *Neuropsychologia*. 39:1224–1239.
8. Caselli R.J., Jack C.R. Jr. (1992). Asymmetric cortical degeneration syndromes. A proposed clinical classification. *Archives of Neurology*. 49:770–780.

9. Chan D., Anderson V., Pijnenburg Y., Whitwell J., Barnes J., Scallan R., Stevens J.M., Barkhof F., Scheltens P., Rossor M.N., Fox N.C. (w druku). The clinical profile of right temporal lobe atrophy. *Brain*.
10. Chertkow H., Whatmough C., Saumier D., Duong, A. (2008). Cognitive neuroscience studies of semantic memory in Alzheimer's disease. *Progress in Brain Research*. 169:393–407.
11. Chow T.W., Hodges J.R., Dawson K.E., Miller B.L., Smith V., Mendez M.F., Lipton A.M. (2005). National Alzheimer's Coordinating Center. Referral patterns for syndromes associated with frontotemporal lobar degeneration. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*. 19:17–19.
12. Clark D.G., Charuvastra A., Miller B.L., Shapira J.S., Mendez M.F. (2005). Fluent versus nonfluent primary progressive aphasia: a comparison of clinical and functional neuroimaging features. *Brain and Language*. 94:54–60.
13. Davies R.R., Graham K.S., Xuereb J.H., Williams G.B., Hodges J.R. (2004). The human perirhinal cortex and semantic memory. *The European Journal of Neuroscience*. 20:2441–2446.
14. Davies R.R., Hodges J.R., Kril J.J., Patterson K., Halliday G.M., Xuereb J.H. (2005). The pathological basis of semantic dementia. *Brain*. 128:1984–1995.
15. Davies R.R., Xuereb J.H. (2007). The histopathology of frontotemporal dementia [in:] J.R. Hodges, red., *Frontotemporal dementia syndromes*. New York: Cambridge University Press.
16. Decker D. A., Heilman K.M. (2008). Steroid treatment of primary progressive aphasia. *Archives of Neurology*. 65:1533–1535.
17. Dejerine J., Serieux P. (1997). Un cas de surdité verbale pure terminée par sensorielle suivi d'autopsie. *Comptes Rendus des Seances de la Societe de Diologie*. 10:1074–1077.
18. Drago V., Foster P.S., Trifiletti D., FitzGerald D.B., Kluger B.M., Crucian G.P., Heilman K.M. (2006). What's inside the art? The influence of frontotemporal dementia in art production. *Neurology*. 67:1285–1287.
19. Edwards-Lee T., Miller B.L., Benson D.F., Cummings J.L., Russell G.L., Boone K., Mena I. (1997). The temporal variant of frontotemporal dementia. *Brain*. 120:1027–1040.
20. Fushimi T., Komori K., Ikeda M., Lambon Ralph M.A., Patterson K. (2009). The association between semantic dementia and surface dyslexia in Japanese. *Neuropsychologia*. 47:1061–1068.
21. Gorno-Tempini M.L., Brambati S.M., Ginex V., Ogar J., Dronkers N.F., Marcone A., Perani D., Garibotto V., Cappa S.F., Miller, B.L. (2008). The logopenic/phonological variant of primary progressive aphasia. *Neurology*. 71:1227–1234.

22. Gorno-Tempini M.L., Dronkers N.F., Rankin K.P., Ogar J.M., Phengrasamy L., Rosen H.J., Johnson J.K., Weiner M.W., Miller B.L. (2004). Cognition and anatomy in three variants of primary progressive aphasia. *Annals of Neurology*. 55:335–346.
23. Gorno-Tempini M.L., Hillis A.E., Weintraub S., Kertesz A., Mendez M., S.F. Cappa S.F., Ogar J.M., Rohrer J.D., Black S., Boeve B.F., Manes F., Dronkers N.F., Vandenberghe R., Rascovsky K., Patterson K., Miller B.L., Knopman D.S., Hodges J.R., Mesulam M.M. Grossman M. (2011). International recommendations for the diagnosis of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology*. 15. 76(11):1006–1014.
24. Graham, N.L., Patterson, K., Hodges, J.R. (2004). When more yields less: speaking and writing deficits in nonfluent progressive aphasia. *Neurocase*. 10:141–155.
25. Graham K.S., Simons J.S., Pratt K.H., Patterson K., Hodges J.R. (2000). Insights from semantic dementia on the relationship between episodic and semantic memory. *Neuropsychologia*. 38:313–324.
26. Grossman M., Ash S. (2004). Primary progressive aphasia: a review. *Neurocase*. 10:3–18.
27. Halpern C.H., Glosser G., Clark R., Gee J., Moore P., Dennis K., McMillan C., Colcher A., Grossman M. (2004). Dissociation of numbers and objects in corticobasal degeneration and semantic dementia. *Neurology*. 62:1163–1169.
28. Harciarek M. (2009). Zaburzenia świadomości w ujęciu neuropsychologicznym – wybrane zagadnienia na przykładzie anozognozji. [w:] W. Kulesza, H. Mamzer, red. *Rola świadomości w świecie ponowoczesnym*. Warszawa: Wydawnictwo SWPS.
29. Harciarek M., Jesso S., Kertesz A. (2008). Are all semantics really lost in semantic dementia? *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. 26:60.
30. Harciarek M., Jodzio K. (2005). Neuropsychological differences between frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Neuropsychology Review*. 3: 131–145.
31. Harciarek M., Kertesz A. (2009). Longitudinal study of single-word comprehension in semantic dementia: a comparison with primary progressive aphasia and Alzheimer's disease. *Aphasiology*. 23:606–626.
32. Herzyk A. (1996). Pierwotna afazja postępująca. *Audiofonologia*. 9:41–59.
33. Hillis A. E., Oh S., Ken L. (2004). Deterioration of naming nouns versus verbs in primary progressive aphasia. *Annals of Neurology*. 55:268–275.
34. Hodges J. R. (2007). Overview of frontotemporal dementia [in:] J. R. Hodges, ed., *Frontotemporal dementia syndromes*. New York: Cambridge University Press.

35. Hodges J.R., Davies R., Xuereb J., Kril J., Halliday G. (2003). Survival in fronto-temporal dementia. *Neurology*. 61:349–354.
36. Hodges J.R., Graham K.S. (2001). Episodic memory: insights from semantic dementia. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*. 356:1423–1434.
37. Hodges J.R., Martinos M., Woollams A.M., Patterson K., Adlam A.L. (2008). Repeat and Point: differentiating semantic dementia from progressive non-fluent aphasia. *Cortex*. 44:1265–1270.
38. Hodges J. R. Patterson K. (2007). Semantic dementia: a unique clinicopathological syndrome. *Lancet Neurology*. 6:1004–1014.
39. Hodges J.R., Patterson K., Oxbury S., Funnell E. (1992). Semantic dementia. Progressive fluent aphasia with temporal lobe atrophy. *Brain*. 115:1783–806.
40. Jefferies E., Lambon Ralph M. A., Jones R., Bateman D., Patterson K. (2004). Surface dyslexia in semantic dementia: a comparison of the influence of consistency and regularity. *Neurocase*. 10:290–299.
41. Jodzio K. (1999). Afazja pierwotna postępująca. Gdańsk: Wydawnictwo Uniwersytetu Gdańskiego.
42. Jodzio, K. (2003). Pamięć, mowa a mózg. Podejście afazjologiczne. Gdańsk: Wydawnictwo Uniwersytetu Gdańskiego.
43. Jodzio K., Lenart S. (2003). Poznawcze ujęcie zaburzeń pamięci operacyjnej w chorobie Alzheimera. *Roczniki Psychologiczne*. 6:77–90.
44. Josephs K.A., Boeve B.F., Duffy J.R., Smith G.E., Knopman D.S., Parisi J.E., Petersen R.C., Dickson D.W. (2005). Atypical progressive supranuclear palsy underlying progressive apraxia of speech and nonfluent aphasia. *Neurocase*. 11:283–296.
45. Josephs K.A., Duffy J.R., Strand E.A., Whitwell J.L., Layton K.F., Parisi J.E., Hauser M.F., Witte R.J., Boeve B.F., Knopman D.S., Dickson D. W., Jack C.R. Jr., Petersen R.C. (2006). Clinicopathological and imaging correlates of progressive aphasia and apraxia of speech. *Brain*. 129:1385–1398.
46. Josephs K.A., Whitwell J.L., Vemuri P., Senjem M.L., Boeve B.F., Knopman D.S., Smith G.E., Ivnik R.J., Petersen, R.C., Jack C.R. Jr. (2008). The anatomic correlate of prosopagnosia in semantic dementia. *Neurology*. 71:1628–1633.
47. Karbe H., Kertesz A., Polk M. (1993). Profiles of language impairment in primary progressive aphasia. *Archives of Neurology*. 50:193–201.
48. Kertesz A. (1998). Primary progressive aphasia [in:] A. Kertesz, M. Munoz, ed., *Pick's disease and Pick's complex*. New York: Wiley–Liss.
49. Kertesz A. (2006). *The Banana Lady and other stories of curious behavior and speech*. Victoria, BC. Trafford Publishing.

50. Kertesz A. (2007). *The Western Aphasia Battery*. New York: Grune & Stratton.
51. Kertesz A. (2008). Frontotemporal dementia: a topical review. *Cognitive and Behavioral Neurology*. 21:127–133.
52. Kertesz A., Blair M., McMonagle P., Munoz D. (2007). The diagnosis and course of frontotemporal dementia. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*. 21:155–163.
53. Kertesz A., Davidson W., McCabe P. (1998). Primary progressive semantic aphasia: a case study. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 4:388–398.
54. Kertesz A., Davidson W., McCabe P., Munoz D. (2003b). Behavioral quantitation is more sensitive than cognitive testing in frontotemporal dementia. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*. 17:223–239.
55. Kertesz A., Davidson W., McCabe P., Takagi K., Munoz D. (2003a). Primary progressive aphasia: diagnosis, varieties, evolution. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 9:710–719.
56. Kertesz A., McMonagle P., Blair M., Davidson W., Munoz D.G. (2005). The evolution and pathology of frontotemporal dementia. *Brain*. 128:1996–2005.
57. Kertesz A., Morlog D., Light M., Blair M., Davidson W., Jesso S., Brashear, R. (2008). Galantamine in frontotemporal dementia and primary progressive aphasia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. 25:178–185.
58. Kertesz A., Munoz D.G. (2002). Primary progressive aphasia: a review of the neurobiology of a common presentation of Pick complex. *American Journal of Alzheimers Disease and Other Dementias*. 17:30–36.
59. Kertesz A., Polk M., Kirk A. (1992). Visuo-verbal dissociation and semantic deficit in dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 14:374.
60. Kertesz A., Jesso S., Harciarek M., Blair M., McMonagle P. (2010). What is semantic dementia?: a cohort study of diagnostic features and clinical boundaries. *Archives of Neurology*. 67:483–489.
61. Kipps C.M., Knibb J.A., Hodges J.R. (2007). Clinical presentations of frontotemporal dementia. [w:] J.R. Hodges, red. *Frontotemporal dementia syndromes*. New York: Cambridge University Press.
62. Knibb J.A., Xuereb J.H., Patterson K., Hodges J.R. (2006). Clinical and pathological characterization of progressive aphasia. *Annals of Neurology*. 59:156–165.
63. Knopman D.S., Mastri A.R., Frey W.H. 2nd., Sung J.H., Rustan T. (1990). Dementia lacking distinctive histologic features: a common non-Alzheimer degenerative dementia. *Neurology*. 40:251–256.

64. Kopelman M. D. (2002). Disorders of memory. *Brain*. 125:2152–2190.
65. Lambon-Ralph M.A., Patterson K., Garrard P., Hodges J.R. (2003). Semantic dementia with category specificity: A comparative case-series study. *Cognitive Neuropsychology*. 20:307, 326.
66. Łuria A.R. (1967). Zaburzenia wyższych czynności korowych wskutek ogniskowych uszkodzeń mózgu. Wprowadzenie do neuropsychologii. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN.
67. Matuszewski V., Piolino P., Belliard S., de la Sayette V., Laisney M., Lalevée C., Pélerin A., Wiader F., Eustache F., Desgranges B. (2009). Patterns of autobiographical memory impairment according to disease severity in semantic dementia. *Cortex*. 45:456–472.
68. McKhann G.M., Albert M.S., Grossman M., Miller B.L., Dickson D., Trojanowski J.Q. (2001). Work Group on Frontotemporal Dementia and Pick's Disease. Clinical and pathological diagnosis of frontotemporal dementia: report of the Work Group on Frontotemporal Dementia and Pick's Disease. *Archives of Neurology*. 58:1803–1809.
69. Mesulam M.M. (1982). Slowly progressive aphasia without generalized dementia. *Annals of Neurology*. 11:592–598.
70. Mesulam M.M. (2001). Primary progressive aphasia. *Annals of Neurology*. 49: 425–432.
71. Neary D., Snowden J.S., Gustafson L., Passant U., Stuss D., Black S., Freedman M., Kertesz A., Robert P.H., Albert M., Boone K., Miller B.L., Cummings J., Benson D.F. (1998). Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*. 51:1546–1554.
72. Nestor P. (2007). Neuroimaging and other investigative findings [w:] J.R. Hodges, red., *Frontotemporal dementia syndromes*. New York: Cambridge University Press.
73. Nestor P.J., Graham N.L., Fryer T.D., Williams G.B., Patterson K., Hodges J.R. (2003). Progressive non-fluent aphasia is associated with hypometabolism centred on the left anterior insula. *Brain*. 126:2406–2418.
74. Olszewski H. (2008). Otępienie czołowo-skroniowe. Ujęcie neuropsychologiczne. Kraków: Oficyna Wydawnicza Impuls.
75. Patterson K., Graham N.L., Lambon-Ralph M.A., Hodges J.R. (2006). Progressive non-fluent aphasia is not a progressive form of non-fluent (post-stroke) aphasia. *Aphasiology*. 20:1018–1034.
76. Pick A. (1892). Über die Beziehung der senilen Hirnatrophie zur Aphasie. *Pragischer Medizinischer Wochenschrift*. 17:165–167.
77. Pick A. (1904). Über primäre progressive Demenz bei Erwachsenen. *Pragischer Medizinischer Wochenschrift*. 29:417–420.

78. Pick A. (1906). Über einen weiteren Symptomenkomplex im Rahmen der Dementia senilis, bedingt durch umschriebene stärkere Hirnatrophie (gemischte Apraxie). *Monatsschrift für die Psychiatrie und Neurologie* (Berlin). 19:97–108.
79. Pąchalska M. (1999). *Afazjologia*. Warszawa–Kraków: Wyd. Naukowe PWN.
80. Pąchalska M. (2008). *Rehabilitacja neuropsychologiczna*. Lublin: Wydawnictwo UMCS.
81. Pąchalska M. (2011). Behawioralny wariant otępienia czołowo-skroniowego (bvFTD). [w:] Pąchalska M., Bidzan L. (2011). *Otępienie czołowo-skroniowe: Ujęcie interdyscyplinarne*. Kraków: Oficyna Wydawnicza AFM.
82. Pąchalska M., MacQueen B.D. (1997). *Zachodnia Bateria Diagnostyczna Afazji – autoryzowana wersja polska* (Western Aphasia Battery – WAB, A. Kertesz, 1982 Grune & Stratton). Kraków: Fundacja na Rzecz Osób z Dysfunkcjami Mózgu.
83. Rabinovici G.D., Jagusi W.J., Furst A.J., Ogar J.M., Racine C.A., Mormino E.C., O’Neil J.P., Lal R.A., Dronkers N.F., Miller B.L., Gorno-Tempini M.L. (2008). Abeta amyloid and glucose metabolism in three variants of primary progressive aphasia. *Annals of Neurology*. 64:388–401.
84. Roberson E.D., Hesse J.H., Rose K.D., Slama H., Johnson J.K., Yaffe K., Forman M.S., Miller C.A., Trojanowski J.Q., Kramer J.H., Miller B.L. (2005). Frontotemporal dementia progresses to death faster than Alzheimer disease. *Neurology*. 65:719–725.
85. Robinson G. & Cipolotti L. (2001). The selective preservation of color naming in semantic dementia. *Neurocase*. 7:65–75.
86. Rosenfeld M. (1909). Die partielle Gorsshirnatrophie. *Journal für Psychologie und Neurologie*. 14:115–130.
87. Scahill V.L., Hodges J.R., Graham K.S. (2005). Can episodic memory tasks differentiate semantic dementia from Alzheimer’s disease? *Neurocase*. 11:441–451.
88. Seeley W.W., Bauer A.M., Miller B.L., Gorno-Tempini M.L., Kramer J.H., Weiner M., Rosen H.J. (2005). The natural history of temporal variant frontotemporal dementia. *Neurology*. 64:1384–1390.
89. Selnes O. A., Harciarek M. (2006). Primary Progressive Aphasia without dementia. [w:] K. Brown, red. *The Encyclopedia of Language and Linguistics – Second Edition*, Elsevier Science.
90. Sikorska B., Liberski P.P., Wszolek Z. (2005). *Neuropatologia otępień czołowo-skroniowych*. [w:] P.P. Liberski, Z.K. Wszółka, red. *Otępienia czołowo-skroniowe*. Lublin: Wydawnictwo Czelej.
91. Snowden J.S., Goulding P.J., Neary D. (1989). Semantic dementia: a form of circumscribed cerebral atrophy. *Behavioural Neurology*. 2:167–182.

92. Sobów T. (2005). Pierwotna postępująca afazja i otępienie semantyczne. [w:] P.P. Liberski, Z.K. Wszółka, red. Otępienia czołowo-skroniowe. Lublin: Wydawnictwo Czelej.
93. Stuss D.T., Knight R.T. (2002). *Principles of Frontal Lobe Function*. Oxford: Oxford University Press.
94. Tanabe H., Ikeda M., Nakagawa Y., Yamamoto H., Ikejiri Y., Kazui H. (1992). Gogi (worn meaning) aphasia and semantic memory for words. *Higher Brain in Functional Research*. 12:153–167.
95. Thompson S.A., Patterson K., Hodges J.R. (2003). Left/right asymmetry of atrophy in semantic dementia: behavioral-cognitive implications. *Neurology*. 61: 1196–1203.
96. Warrington E.K. (1975). The selective impairment of semantic memory. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*. 27:635–657.
97. Weintraub S., Fahey C., Johnson N., Mesulam M.M., Gitelman D.R., Weitner B.B., Rademaker A. Vasectomy in men with primary progressive aphasia. *Cognitive and Behavioral Neurology*. 19:190–193.
98. Weintraub S., Rubin N.P., Mesulam M.M. (1990). Primary progressive aphasia. Longitudinal course, neuropsychological profile, and language features. *Archives of Neurology*. 47:1329–1335.
99. Williams G.B., Nestor P.J., Hodges J.R. (2005). Neural correlates of semantic and behavioural deficits in frontotemporal dementia. *Neuroimage*. 24:1042–1051.
100. Yi H.A., Moore P. & Grossman M. (2007). Reversal of the concreteness effect for verbs in patients with semantic dementia. *Neuropsychology*. 21:9–19.
101. Zamarian L., Karner E., Benke T., Donnemiller E., Delazer M. (2006). Knowing 7x8, but not the meaning of ‘elephant’: evidence for the dissociation between numerical and non-numerical semantic knowledge. *Neuropsychologia*. 44:1708–1723.

ROZDZIAŁ 9.

STWARDNIENIE ZANIKOWE BOCZNE (ALS)

AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS (ALS)

WALENTY M. NYKA

Klinika Neurologii Dorosłych, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

Key words: *etiopathogenesis of amyotrophic lateral sclerosis (ALS), clinical symptoms of ALS, differential diagnostics of ALS, prognosis and causes of death of ALS patients*

Słowa kluczowe: *etiopatogeneza, objawy kliniczne, diagnostyka różnicowa, rokowanie, przyczyny śmierci*

SUMMARY

The following chapter presents certain aspects of amyotrophic lateral sclerosis. The progressive character of this degenerative disease of the central and peripheral nervous system is emphasized. Concepts regarding etiopathogenesis, epidemiology and the symptoms of ALS are presented. In the first stage of the disease patients complain of progressive muscle weakness. Extensive muscle atrophy of the upper extremities and spastic paresis of the lower limbs prevail in the advanced stages of the disease. Usually muscle fasciculations of the limbs and tongue precede the abovementioned symptoms. In some patients brain stem dysfunction (bulbar syndrome) prevails, and manifests itself with dysphagia, dysarthria and tongue atrophy. Some patients develop dementia. Prognosis and the most common causes of death are also presented.

STRESZCZENIE

W pracy jest omówiona problematyka stwardnienia zanikowego bocznego. Podkreślono postępujący charakter tej zwyrodnieniowej choroby, charakteryzującej się uszkodzeniem ośrodkowego i obwodowego neuronu ruchowego. Zostały przedstawione istniejące koncepcje etiopatogenezy schorzenia, jej rozpowszechnienie, objawy, jakie towarzyszą stwardnieniu zanikowemu bocznemu. W początkowym okresie choroby pacjenci odczuwają narastające osłabienie mięśni kończyn. W zaawansowanej postaci choroby dominują rozległe zaniki mięśni kończyn górnych oraz niedowład spastyczny kończyn dolnych. Objawy te poprzedzone są zwykle drżeniami pęczkowymi mięśni kończyn i języka. U niektórych pacjentów dominują objawy uszkodzenia pnia mózgu (objawy opuszkowe) doprowadzające do zaburzeń połykania, dyzartrii i zaniku mięśni języka. U niektórych pacjentów stwierdza się objawy otępienia. Przedstawiono również rokowanie oraz najczęstsze przyczyny śmierci.

WSTĘP

Stwardnienie zanikowe boczne (łac. Sclerosis Lateralis Amyotrophica – SLA, choroba Charcota, ang. Motor Neuron Disease, Amyotrophic Lateral Sclerosis – ALS) jest postępującą, nieuleczalną chorobą zwyrodnieniową charakteryzującą się uszkodzeniem ośrodkowego i obwodowego neuronu ruchowego (uszkodzenie drogi piramidowej, rogów przednich rdzenia przedłużonego i kręgowego, jąder niektórych nerwów czaszkowych). Objawy kliniczne i histopatologiczne tej choroby opisali w XIX wieku francuski neurolog Jean Martin Charcot oraz Alexis Joffroy, stąd nazwa choroby „maladie de Charcot”. W piśmiennictwie anglosaskim SLA nazywa się chorobą neuronu ruchowego „motor neuron disease”, a w Stanach Zjednoczonych „chorobą Lou Gehriga” od nazwiska chorującego na nią znanego amerykańskiego bejsbolisty (Henry Louis Gehrig'a).

Rzeczyszczenie SLA szacuje się na około 50 przypadków na 1 mln ludności. Istnieją jednak pewne obszary (wyspa Guam, Japonia), gdzie choroba występuje znacznie częściej. Choroba występuje najczęściej u ludzi starszych (6. i 7. dekada życia). U około 75% pacjentów choroba rozpoczyna się około 60. r.ż., a tylko u 10% pacjentów choroba rozpoczyna się przed 40. r.ż. Mężczyźni chorują dwa lub trzy razy częściej niż kobiety.

ETIOPATOGENEZA

Etiopatogeneza SLA nie została dotychczas ustalona. Wysuwane dotychczas hipotezy etiopatogenetyczne nie są dostatecznie uzasadnione i często opierają się na obserwacji niewielkiej liczby pacjentów. Etiopatogenetyczne koncepcje powstania SLA:

1. Patogeny wpływ metali ciężkich

Obserwacje kliniczne dowodzą, że zatrucie metalami ciężkimi (ołów, mangan, rtęć, glin) może wywoływać objawy kliniczne podobne do stwardnienia zanikowego bocznego.

2. Zakażenie wirusami

Podejrzenie, że wirusy powolne są przyczyną uszkodzenia neuronu ruchowego nie zostało potwierdzone przez badania serologiczne i wirusologiczne.

3. Przyczyny autoimmunologiczne

U pacjentów z SLA stwierdzano wielokrotnie wzrost miana przeciwciał (przeciwko gangliozynom GM oraz IgM).

4. Niedobór czynników wzrostu neuronów

Niektórzy badacze podkreślają, że w patogenezie choroby SLA mogą mieć znaczenie deficyty czynników wzrostu neuronu (b – NGF).

5. Niedobór pewnych pierwiastków śladowych

6. Hipoteza genetyczna

Mutacja genu nadtlenkowej miedziowo-cynkowej dysmutazy (SOD1). Gen ten znajduje się na chromosomie 21, a jego mutacja uruchamia prawdopodobnie reakcje odpowiedzialne za wnikanie jonów wapnia do motoneuronów co wywołuje ich uszkodzenie. Wiadomo, że delecje i insercje genu NEFH, kodującego podjednostkę ciężkich neurofilamentów, a także delecje w genie PRPH, kodującym peryferynę i mutacje genu DCTN1, kodującego dynaktynę predysponują do zachorowania na SLA. Prawdopodobnie główną rolę w rozwoju ALS powoduje zmiana konformacyjna SOD1, a co za tym idzie, utrata kontroli oddziaływań międzybiałkowych i tworzenie nierozpuszczalnych agregatów w komórkach (zawierających amyloid- β , czyli charakterystyczny składnik złogów podejrzewany o generowanie wolnych rodników). Postępująca degeneracja motoneuronów w SLA prowadzi ostatecznie do ich śmierci, a co za tym idzie, do utraty przez mózg możliwości kontrolowania pracy mięśni. Dziedziczna postać SLA występuje najczęściej wśród mieszkańców wyspy Guam (100 razy częściej niż w Europie). Jeśli objawy SLA występują dziedzicznie, to często towarzyszą im objawy parkinsonizmu i/lub otępienia. W naszej szerokości geograficznej większość zachorowań to przypadki sporadyczne.

7. Pobudzenie apoptozy

Stres oksydacyjny może doprowadzić do uszkodzenia mitochondriów neuronów ruchowych, co wywołuje ich obumieranie.

OBJAWY KLINICZNE

Stwardnienie zanikowe boczne cechuje się znaczną zmiennością objawów klinicznych we wczesnej fazie choroby. W początkowym okresie SLA dominują dwie postacie:

1. postać kończynowa ang. Limb onset – obejmująca ok. 75% przypadków,
2. postać opuszkowa ang. Bulbar onset – obejmującą ok. 25% przypadków.

Jednym z wczesnych objawów jest narastające osłabienie kończyn dolnych. Pacjenci zgłaszają trudności w dłuższym chodzeniu. Zaburzenia te nasilają się jeśli wystąpi opadanie stóp. W początkowym okresie choroby pacjenci mogą skarżyć się na bolesne kurcze mięśni kończyn dolnych (często łydek), zwłaszcza w nocy. Jednym z pierwszych objawów może być narastające osłabienie mięśni rąk, co utrudnia pacjentowi wykonywanie codziennych prac, np. posługiwanie się narzędziami. Pacjenci odczuwają drżenie mięśni zwłaszcza podbarkowego i kończyn górnych.

W badaniu neurologicznym stwierdza się zwykle drżenie pęczkowe mięśni (zrywania mięśniowe) – zwłaszcza mięśni języka i mięśni pasa barkowego, a jeśli choroba trwa dłużej, pojawiają się zaniki krótkich mięśni rąk. Objawom tym często towarzyszy wzrost napięcia mięśniowego kończyn dolnych, wygórowanie odruchów oraz pojawienie się objawów patologicznych np. objawu Babińskiego. U niektórych pacjentów objawy spastyczne pojawiają się w późnym okresie choroby. Jeśli uszkodzone są mięśnie przepony i mięśnie międzyżebrowe, to dochodzi zwykle do upośledzenia oddychania. W późniejszym okresie choroby pojawiają się objawy uszkodzenia opuszki lub połączeń korowo-pniowych (objawy rzekomoopuszkowe). Manifestują się one zaburzeniami funkcji mięśni języka i mięśni twarzy. Początkowo widoczne są fasykulacje (drżenia) mięśni języka, a następnie narasta zanik mięśni języka. Podobne objawy mogą dotyczyć języczka. Upośledzenie funkcji języka i języczka zaburza mowę (staje się dyzartryczna) oraz utrudnia przyjmowanie pokarmów (z powodu krztuszenia się). Twarz staje się maskowata z powodu osłabienia mięśni mimicznych.

Uszkodzenie dróg korowo-opuszkowych doprowadza do pojawienia się przymusowego płaczu i/lub śmiechu.

OTĘPIENIE W SLA

Poza nielicznymi przypadkami, SLA zwykle nie dotyka sfery intelektualnej człowieka, przykładem może być astrofizyk, prof. Stephen Hawking, który walczy z chorobą od ponad 40 lat.

Jednak u około 10% pacjentów z SLA stwierdza się objawy otępienia. Najczęściej występuje otępienie czołowo-skroniowe lub objawy podobne do objawów choroby Alzheimera. Rokowanie jest niepomyślne ponieważ choroba ma charakter postępujący.

Około 80% chorych umiera w ciągu 4–5 lat z powodu niewydolności oddechowej lub zapalenia płuc. Jeśli jednak pacjent jest odpowiednio pielęgnowany i w okresie niedomogi oddechowej podłączony do respiratora, to czas przeżycia może wynosić kilkanaście lat.

PIŚMIENNICTWO

1. Crow J.P., Samson J.B., Zhuang G. i wsp. (1997). Decreased zinc affinity of amyotrophic lateral sclerosis – associated superoxide dismutase mutants leads to enhanced catalysis of tyrosine nitration by peroxynitrite. *J Neurochem.* 69:1936–1944.
2. Drachman D.B., Kunel R.W. (1989). Amyotrophic lateral sclerosis. *Ann Neurol.* 26:269–274.
3. Durham H.D., Roy J., Dongl, Figlenia D.A. (1997). Aggregation of mutant Cu/Zn superoxide dismutase proteins in a culture model of ALS. *J Neuropath Exp Neurol.* 56:523–530.
4. Dymecki J., Kulczycki J. (2005). *Neuropatologia*, Urban & Partner, Wrocław. 312–323.
5. Eisen A., Kim S., Pant B. (1992). Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) a phylogenetic disease of the corticomotoneuron. *Muscle and Nerve.* 15:21–228.
6. Ince P.G., Evans J., Knop M., i wsp. (2003). Corticospinal tract degeneration in the progressive muscular atrophy of ALS. *Neurology.* 60:1252–1258.
7. Jaros E., Burn D.J. (2000). The pathogenesis of multiple system atrophy, past, present and future. *Mov Disord.* 15:784–788.
8. Mumenthaler M., Mattle H. (2001). *Neurologia*, Urban & Partner, Wrocław. 458–461.
9. Prusiński A. (1998). *Neurologia praktyczna*, PZWL, Warszawa. 290–292.
10. Przedborski S. (2004). Programmed cell death in SLA a mechanism of pathogenesis and therapeutic importance. *Neurologist.* 10:1–7.

11. Rehman H.U. (2001). Multiple system atrophy. *Postgrad Med J.* 77:379
12. Rowland L.P. (2008). *Neurologia Meritta*, Elsevier Urban & Partner, Wrocław. 885–891.
13. Troffi D., Rolfs A., Banbold N.C. i wsp. (1999). SOD-1 mutants to amyotrophic lateral sclerosis selectively inactivate a glial glutamate transporter. *Nat Neurosci.* 2:427–433.
14. Strong M., Rosenfeld J. (2003). Amyotrophic lateral sclerosis a review of current concepts. *Other Motor Neuron Disord.* 4:136–146.

ROZDZIAŁ 10.

OTĘPIENIE CZOŁOWO-SKRONIOWE – RZADZIEJ SPOTYKANE WARIANTY

FRONTO-TEMPORAL DEMENTIA – UNIQUE SUBTYPES

**HENRYK OLSZEWSKI¹, WALDEMAR TŁOKIŃSKI²,
BEATA ŁUKASZEWSKA¹**

¹ Instytut Psychologii, Uniwersytet Gdański, Gdańsk

² Katedra Nauk o Poznaniu i Komunikacji, Uniwersytet Gdański, Gdańsk

Key words: *dementia, FTD, FTDP-17, MND, CBD, PSP, pathogenesis, differential diagnosis, neuropathology*

Słowa kluczowe: *otępienie, FTD, FTDP-17, MND, CBD, PSP, patomechanizm, diagnostyka różnicowa, neuropatologia*

SUMMARY

In this chapter rarer subtypes of FTD are described. It is not clear if they have a similar pathogenesis, have been caused by the development of FTD as well as if they are coincidental or genetically dependent. The chapter describes: Fronto-Temporal Dementia with Parkinson syndrome linked to chromosome 17 (FTDP-17), Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS), Motor Neuron Disease (MND), Corticobasal Degeneration (CBD) and Progressive Supranuclear Palsy (PSP) – known also as Steele-Richardson-Olszewski syndrome, which is often included into CBD.

STRESZCZENIE

W rozdziale opisano rzadziej występujące jednostki chorobowe z kręgu otępienia czołowo-skroniowego, co do których istnieją wątpliwości czy mają np. wspólny patomechanizm z FTD, czy mogą być przyczynami rozwoju FTD, jak również czy współwystępowanie tych chorób jest przypadkowe, czy też uwarunkowane genetycznie. Opisane jednostki chorobowe to: otępienie czołowo-skroniowe z parkinsonizmem sprzężone z chromosomem 17 (FTDP-17), stwardnienie zanikowe boczne (ang. Amyotrophic Lateral Sclerosis, w skrócie: ALS), choroba neuronu ruchowego (ang. Motor Neuron Disease, w skrócie: MND), zwyrodnienie korowo-podstawne (ang. Corticobasal Degeneration, w skrócie: CBD) oraz postępujące porażenie nadjądrowe (ang. Progressive Supranuclear Palsy, w skrócie: PSP) – zwane również Zespołem Steele’a-Richardsona-Olszewskiego, które wielu autorów włącza do CBD.

WSTĘP

W literaturze przedmiotu wyodrębniono jeszcze inne, oprócz wariantów językowego i behawioralnego, rzadziej spotykane jednostki chorobowe z kręgu otępienia czołowo-skroniowego. Wymienić tu należy:

1. otępienie czołowo-skroniowe z parkinsonizmem sprzężone z chromosomem 17 (FTDP-17),
2. otępienie w przebiegu stwardnienia zanikowego bocznego,
3. postępujące otępienie w przebiegu choroby neuronu ruchowego,
4. otępienie w przebiegu zespołu korowo-podstawnego.

OTĘPIENIE CZOŁOWO-SKRONIOWE Z PARKINSONIZMEM SPRZĘŻONE Z CHROMOSOMEM 17 (FTDP-17)

Niewielki odsetek przypadków FTD stanowi otępienie czołowo-skroniowe z parkinsonizmem sprzężone z chromosomem 17 (ang. Fronto-Temporal Dementia with Parkinsonism linked to chromosome 17). Jest to postać dziedziczna FTD, spowodowana mutacjami chromosomu 17 w genie białka tau, dość szczegółowo opisana przez Sima i wsp. (1996) oraz Foster i wsp. (1997). Otępienie to posiada niektóre wspólne cechy patologiczne z FTD, ale wykazuje również dodatkowe cechy, które różnią się w różnych rodzinach. Najczęściej pojawia się parkinsonizm, co daje tę dość niezręczną nazwę: otępienie czołowo-skroniowe z parkinsonizmem sprzężone z chromosomem 17 (por. Narożańska i wsp., rozdz. 11 w tym tomie). Symptomatologia parkinsonizmu wiąże się ze zwyrodnieniem istoty czarnej.

Pojawia się w tym kontekście ciekawa obserwacja, że u pacjentów z FTLD również występują takie same zmiany, chociaż mniej intensywnie aniżeli w grupie związanej z chromosomem 17 i bez wyraźnych, klinicznych objawów parkinsonowskich. O tym, że istnieje związek tego rodzaju otępienia z FTLD, świadczy również opis jednej rodziny z omawianej grupy (Basun i wsp., 1997), u której występowały zmiany neuropatologiczne identyczne ze zmianami występującymi w FTLD. W chorobie Picka zwyrodnienie obejmuje te same okolice, jak w przypadku FTLD, w tym przednią część zakrętu obręczy, chociaż intensywność zmian jest o wiele większa w niektórych ściśle określonych okolicach kory, co wynika z zarysu obszarów zaników w analizie neuroobrazowania (Cairns, 2007). W związku z tym, zmiany obejmują zarówno warstwy supragranularne, jak i intragranularne (Gustafson i Brun, 1997). Centralne i podstawne struktury istoty szarej, jak np. prążkowie i obszary limbiczne, również biorą udział najczęściej w procesie zwyrodnieniowym. W szczególności istota biała płatów czołowych wykazuje duże zaniki oraz

demielinizację z wyraźnym, często asymetrycznym poszerzeniem układu komorowego. Pod wszystkimi tymi względami więc choroba Picka różni się od FLD, a różnicę tę dalej podkreśla obecność ciał Picka oraz neuronów wyolbrzymionych. Wymienieni autorzy uważają, że to właśnie te cechy definiują chorobę Picka *sensu stricto*, który to pogląd dzielą Verity i Wechsler (1987) oraz Baldwin i Förstl (1993). Podobnych cech, a w szczególności zmian w neuronach, nie obserwowano ani w najbardziej zaawansowanych i długotrwałych przypadkach FLD, ani u kolejnych przypadków występowania tej choroby w tych samych rodzinach.

Inni autorzy mają jednak odmienne zdanie w tej materii; dla przykładu, w przypadku PPA Kertesz i wsp. (1994) sugerują na podstawie stwierdzenia obecności komórek Picka oraz neuronów wyolbrzymionych, ale wraz z innymi cechami FTLD, że inne zaburzenia, jak np. FTLD, chorobę Picka i PPA należy włączyć w większą grupę, którą nazywają kompleksem Picka. Należy przypomnieć, że Snowden i wsp. (1996) opisali zwyrodnienie płatów czołowych typu Picka, w którym niektóre przypadki wykazały wtręty neuronalne, z drugiej strony Constantinides i wsp. (1974) opisali wariant choroby Picka bez takich zmian komórkowych. Wariant ten jednak może należeć do FTLD.

Skoglund i wsp. (2007) podają, że członkowie rodziny z mutacją białka tau manifestują różnorodne obrazy kliniczne, od FTD do zespołu korowo-podstawnego czy postępującego porażenia nadjądrowego. Autorzy przebadali trzy rodziny ze zmianami osobowości i zachowania, jak również ze zmianami poznawczymi oraz opornymi na leczenie lewodopą objawami parkinsonizmu, zdiagnozowane jako otępienie czołowo-skroniowe z parkinsonizmem sprzężone z chromosomem 17. Przyczyną tego otępienia jest nowa mutacja tau S305S. W badaniach *post mortem* stwierdzono makroskopowo duże zmiany zwyrodnieniowe w płatach czołowych i skroniowych, a mikroskopowo: zmiany białka tau, zarówno w neuronach, jak i w komórkach glejowych. Wyniki te potwierdzają tezę o odmienności klinicznej i neuropatologicznej w obrębie rodzin dotkniętych tą chorobą oraz odmienności objawów pomiędzy nimi.

Sumując, można wysunąć podejrzenie opisanego wyżej zespołu wtedy, gdy:

- obraz kliniczny ogólnie przypomina FTD,
- występują objawy choroby Parkinsona, jednak leczenie farmakologiczne nie przynosi efektu,
- w rodzinie występują inne przypadki otępienia typu FTD, niekoniecznie z tą samą symptomatologią.

Diagnozę kliniczną potwierdzają badania genetyczne i neuropatologiczne.

ZESPÓŁ OTĘPIENNY W PRZEBIEGU STWARDNIENIA ZANIKOWEGO BOCZNEGO

Tradycyjnie uważa się, że stwardnienie zanikowe boczne (ang. Amyotrophic Lateral Sclerosis, w skrócie: ALS) to postępujący, śmiertelny proces neurodegeneracyjny, na który chorują osoby dorosłe, ograniczony do neuronów ruchowych i manifestujący się w postaci zaników oraz słabości mięśni (w USA choroba ta zwana jest potocznie „chorobą Lou’a Gehriga”, ze względu na to, iż ten słynny, przedwojenny bejsbolista zmarł właśnie na tę chorobę).

Kliniczne i neuropatologiczne cechy zaangażowania innych systemów oprócz ruchowych uważa się za niezwykle rzadkie, albo ograniczone do mniej znanych wariantów tej choroby (np. do wariantu zachodniego Pacyfiku). Niemniej – o czym świadczy przegląd literatury (Neary i wsp., 1998) – współcześnie uważa się, że jednostka chorobowa ALS obejmuje, oprócz systemów ruchowych, zwyrodnienie innych odcinków układu nerwowego. Aczkolwiek w przebiegu ALS czasami występują zaburzenia zachowania, co wskazuje na dysfunkcję płatów czołowych, to jednak u wielu pacjentów rozwijają się nieprawidłowości poznawcze prowadzące do otępienia, a u niektórych pacjentów obserwuje się nawet zespół Klüvera-Bucy’ego (Dobato i wsp., 1993; Frisoni i wsp., 1995).

Pozostaje otwarte pytanie, czy współwystępowanie nerwowo-mięśniowych objawów ALS z różnymi zaburzeniami poznawczymi wynika z ciągłości jednego tylko procesu chorobowego, czy też jest następstwem różnych, pokrywających się ze sobą, ale wyodrębnionych zespołów. Niestety patogeneza ALS jest również nieznaną, co zakłóca rozumienie relacji objawów jakie spotyka się w tej chorobie. Dotyczy to nie tylko rozumienia ALS, ale również odniesienia otępienia w ALS do innych procesów chorobowych, które współwystępują wraz z otępieniem czołowo-skroniowym. Jest możliwe, że podobieństwo zjawisk klinicznych niekoniecznie wskazuje na jednorodność biologiczną, która to zasada jest dobrze znana w przypadku zaburzeń narządu ruchu (Snowden i wsp. 1996).

W literaturze przedmiotu można znaleźć różne charakterystyki otępienia w przebiegu ALS, w tym porównania obrazu klinicznego do otępienia typu Creutzfeldta-Jakoba, typu Alzheimer’a, czy typu Pick’a, albo ogólnie do tzw. otępienia podkorowego (Strong i Grace 1998; cyt. za Brun i wsp., 1994). Jednak w ostatnich latach otępienie w przebiegu ALS zostało uznane jako postać FTD. Zdaniem Brun i wsp. (1994) osiowymi objawami klinicznymi otępienia w przebiegu ALS są stopniowo postępujące zaburzenia zachowania, afektu i mowy zgodne z obrazem klinicznym dysfunkcji płatów czołowych. Inni autorzy potwierdzają te spostrzeżenia (por. Levy i wsp., 1996; Dickson i wsp., 1996).

Staje się coraz bardziej prawdopodobne, że pewna grupa pacjentów z ALS rozwinię zmiany w zakresie procesów poznawczych, zaczynając od izolowanych zaburzeń

poznawczych w jednym lub dwu wymiarach danej funkcji poznawczej, aż do pełnego zespołu, który można rozpoznać jako otępienie czołowo-skroniowe (FTD). Dokładne określenie częstości tych zmian poznawczych będzie wymagać bardziej szczegółowych badań klinicznych i neuropatologicznych. Nieznana jest częstość występowania otępienia u chorych z ALS, przy czym jedni autorzy uważają, że jest ono stosunkowo rzadkie (Lippa i wsp., 1981; Montgomery i Erickson 1987), inni zaś stwierdzają, że jest częste (Kertesz i wsp. 1994; Feany i wsp., 1996; Ludolph i wsp. 1993). Przy braku formalnych badań longitudinalnych grup pacjentów z ALS, prawdziwa zachorowalność na ALS z towarzyszącym otępieniem pozostaje nieznana. Istnieją powody, aby uważać, że skala tego problemu nie jest należycie doceniona. Metaanaliza wyników badań 52 pacjentów z ALS wykazała, że u 23 z nich występowały zaburzenia zachowań społecznych, które wskazywały na uszkodzenie płatów czołowych (Snowden i wsp., 1996).

Basun i wsp. (1997) stwierdzili, że u wszystkich pacjentów z ALS, niezależnie od tego, czy występowały u nich cechy otępienia czy też nie, pojawiły się zaburzenia płynności werbalnej, przy czym pacjenci z dysfunkcjami korowymi przejawiali głębsze zaburzenia niż pacjenci, którzy mieli dysfunkcje podkorowe. Pacjenci z grupy ALS mieli obniżone wyniki w rozpoznawaniu słów oraz wykazywali trudności w Teście Sortowania Kart Wisconsin.

Szczegółowe badania neuropsychologiczne pacjentów z ALS, u których nie stwierdzono cech otępienia, potwierdziły występowanie szeregu deficytów, w tym zaburzeń płynności słownej i abstrakcyjnego myślenia (Foster i wsp. 1997), obniżonej płynności werbalnej i zdolności przypominania obrazków (Ludolph i wsp. 1993), obniżone wyniki w MMSE (Foster i wsp., 1997) oraz obniżenie zdolności odtwarzania listy słów w trybie natychmiastowym i z opóźnieniem (Ikeda i wsp. 1994). David i Gilham (1986) stwierdzili również, że u pacjentów z ALS występują obniżone wyniki w testach pamięci i uczenia się w porównaniu do grupy kontrolnej.

Deficyty językowe występujące w przebiegu ALS wskazują na dysfunkcje płatów czołowych. Takie zaburzenia, jak np. trudności w znajdowaniu słów, zubożenie leksykonu oraz zależność od stereotypów werbalnych (Ludolph, 1993; Ikeda i wsp., 1994) przypominają zaburzenia występujące w innych postaciach FTD (Montgomery i Erickson, 1987), w przebiegu których rozpad formalnych elementów syntaktycznych języka wraz z agnozą słuchową oraz nadmiernym używaniem stereotypów werbalnych mogą stanowić wczesne objawy choroby (Cummings, 1982; Holland i wsp., 1985).

Pojedyncze studia przypadków również sugerują, że w ALS występują dysfunkcje płatów czołowych. Neary i wsp. 1998 podają, że istnieją liczne doniesienia dotyczące zmian osobowości i zachowania oraz zachowań społecznych. W praktyce klinicznej obserwuje się również u tych chorych postępujące zmniejszenie produkcji

mowy (logopenia), echolalię oraz zmianę nawyków żywieniowych (por. też Montgomery i Erickson, 1987). Wszystkie te cechy są związane z patologią płatów czołowych (Kertesz wsp., 1989). Brak jest doniesień dotyczących występowania w ALS zaburzeń z okolic tylnych, takich jak np. rozpad funkcji wzrokowo-przestrzennych czy występowanie agnozji wzrokowej.

Prace opublikowane na początku XXI wieku przynoszą jednak doniesienia o występowaniu apraksji w ALS (Fukushima i wsp., 2007). Autorzy zaprezentowali przypadek 57-letniej kobiety z ALS, która przejawiała cechy apraksji zamykania powiek. Pierwszym stwierdzonym objawem było osłabienie siły mięśniowej prawej kończyny górnej. Badanie neurologiczne wykazało występowanie objawów klinicznych stwardnienia zanikowego bocznego z występowaniem wzorców neurogenicznych w elektromiogramie mięśni języka i kończyn, w wyniku czego postawiono diagnozę ALS. Po upływie dwóch lat i sześciu miesięcy od zachorowania pacjentka nie mogła zamknąć oczu ani na polecenie badającego, ani z własnej woli. Odruch zamykania powiek był w normie. W badaniach MRI mózgu stwierdzono występowanie zaników płatów czołowych oraz przednich płatów skroniowych. W tych okolicach występowała hipoperfuzja w badaniach SPECT (z wykorzystaniem urządzenia 123 I-IMP). Autorzy sugerują, że w praktyce klinicznej można spotkać przypadki ALS, w których występują zaniki płatów czołowych z towarzyszącą apraksją zamykania powiek.

Lulé i wsp. (2005) stwierdza, że pacjenci z ALS mogą reagować bardziej pozytywnie na sytuacje emocjonalne prezentowane na obrazkach niż osoby zdrowe, co nie jest zgodne z występującą u nich często depresją czy dysfunkcją płatów czołowych. Autorzy formułują wniosek, że choroba niekoniecznie musi mieć negatywny wpływ na nastrój pacjentów i wywoływać wyłącznie negatywne emocje. Uzyskane wyniki można wytłumaczyć występowaniem mechanizmu kompensacji w zakresie procesów poznawczych lub zmian wynikających z neuroplastyczności mózgu.

Tomik i wsp. (2000) wyodrębnili rzadki zespół zwany „ALS-Plus”, w przebiegu którego typowemu fenotypowi ALS towarzyszy otępienie i/lub objawy parkinsonowskie. Autorzy opisali przypadek sporadycznego, genetycznie i neuropatologicznie potwierdzonego ALS z porażeniem pseudo-opuszkowym, labilnością emocjonalnością oraz wybiórczymi deficytami poznawczymi o charakterze zespołu czołowego. W badaniach neuropsychologicznych stwierdzono stosunkowo wcześnie występowanie perseweracji i apraksji dynamicznej. W badaniach TK oraz MRI uwidoczniło poszerzenie przestrzeni podpajęczynówkowej w okolicach czołowych i skroniowych. W badaniach pośmiertnych stwierdzono zmiany typowe dla ALS, tj. zaniki jąder ruchowych w pniu mózgu oraz w przednich rogach rdzenia kręgowego w jego odcinku szyjnym, wraz z niewielkimi zanikami o charakterze gąbczastym w płatach czołowych. Wyniki te wskazują na współwystępowanie sporadycznej postaci ALS z FTD, co autorzy nazywają zespołem ALS-Plus.

W obecnym stanie wiedzy trudno mieć pewność, czy:

- za współwystępowaniem tych objawów kryje się jeden patomechanizm, będący przyczyną i ALS, i FTD,
- albo ALS, albo FTD w jakiś jeszcze nie wyjaśniony sposób jest przyczyną rozwoju drugiej choroby,
- współwystępowanie tych chorób jest u tych pacjentów przypadkowe.

POSTĘPUJĄCE OTĘPIENIE W PRZEBIEGU CHOROBY NEURONU RUCHOWEGO

Uważa się, że pacjenci z chorobą neuronu ruchowego (ang. Motor Neuron Disease, w skrócie MND) zachowują zdolności poznawcze (Capitani i wsp., 1994). Jednak w ostatnich latach badania neuropsychologiczne potwierdziły występowanie u wielu pacjentów łagodnych zaburzeń funkcji poznawczych o charakterze zespołu czołowego (David i Gillham 1986; Montgomery i Erickson, 1987; Fukushima i wsp., 2007). Warto tutaj przytoczyć badania Talbota i wsp. (1995; cyt. za Kertesz i Munoz, 1998) dotyczące serii pacjentów z klasyczną postacią MND, którzy zostali zakwalifikowani do eksperymentu leczniczego. Pacjentom przeprowadzono MRI głowy oraz standardowe badanie neuropsychologiczne. Pomimo braku wyraźnych zaburzeń w zachowaniu, w badaniach MRI u 1/3 pacjentów stwierdzono zmiany w obszarze nadoczodołowym płatów czołowych. Wyniki tych badań zostały uznane jako dowód potwierdzający kliniczną ciągłość między FTD a MND.

Zmiany funkcjonowania umysłowego na ogół wyprzedzają rozwój objawów MND, choć bywa, że zmiany funkcji ruchowych i umysłowych występują jednocześnie. Wielu autorów podaje, że pierwsze objawy kliniczne są na ogół nie do odróżnienia od FTD (Gustafson, 1987; Neary i wsp., 1988; Snowden i wsp., 1996). Istnieje możliwość, że zmiany zachowania w klasycznej postaci MND są ukryte w znacznych deficytach motorycznych występujących na poziomie klinicznym, lub są poprzedzone w rozwoju poprzez szybki zgon pacjentów z powodu uogólnionego osłabienia i porażenia opuszkowego. U pacjentów z MND najczęściej spotykaną cechą są zmiany charakteru: brak jest inicjatywy, rozsądku, zdolności przewidywania, chorzy zaniedbują higienę osobistą oraz obowiązki domowe i zawodowe. Zadania wykonują w sposób minimalistyczny bez zainteresowania rzetelnością wykonania.

Pierwsze opisy postępującego otępienia w przebiegu MND (w skrócie: FTD/MND) zostały opublikowane w roku 1929 (Meyer, 1929; cyt. za Kertesz, 2005). Od tamtej pory zespół ten był przedmiotem licznych doniesień naukowych opracowanych przez uczonych różnych dyscyplin naukowych z całego świata (Mitsuyama i Takamiya, 1979; Salazar i wsp., 1983, Clark i wsp., 1986; Morita i wsp., 1987;

Kertesz, i wsp. 1994). W 1990 r. wskazano bezpośredni związek pomiędzy FTD a MND. U pewnej grupy pacjentów z MND stwierdzono trudną do wyróżnienia od FTD postać otępienia, która wraz z rozwojem choroby przybrała postać amiotroficzną. W sekcji stwierdzono zmiany patologiczne podobne do FTD. Wyniki tych badań zostały potwierdzone w kolejnych doniesieniach (Snowden i wsp. 1996). Co więcej, odnotowano u niektórych pacjentów z FTD występowanie pęczkowego drżenia mięśni (Gustafson 1987), co potwierdza związek między FTD a MND i tym samym uzasadnia użycie terminu FTD/MND. Podobieństwa cech klinicznych, objawów neurologicznych i cech demograficznych pomiędzy FTD i MND, wraz z wcześniejszymi doniesieniami o występowaniu otępienia w przebiegu ALS sugerują, że ma się do czynienia z jedną, wspólną jednostką chorobową. Ponadto publikacje różnych autorów dotyczące otępienia w przebiegu MND podkreślają występowanie zaników płatów czołowych (Gunnarsson i wsp. 1991; Ludolph i wsp. 1993; Lopez i wsp. 1994; Chang i wsp. 1995) oraz w późniejszym etapie choroby zaników również w przednich okolicach skroniowych mózgu (Fukushima i wsp., 2007). Wniosek, że FTD/MND oraz otępienie w przebiegu ALS stanowią jedną jednostkę chorobową potwierdzają ponadto wyraźne podobieństwa w wynikach neuropatologicznych u chorych z FTD/MND (Neary i wsp., 1990, 1998; Snowden i wsp. 1996) z wynikami uzyskanymi z wcześniejszych badań pacjentów z otępieniem w przebiegu MND (Morita i wsp., 1987).

W większości przypadków choroba jest sporadyczna (Mitsuyama, 1984; Morita i wsp., 1987; Neary i wsp., 1990), aczkolwiek od czasu do czasu występują przypadki rodzinne (Clark i wsp., 1986; Neary i wsp., 1990; Foster i wsp., 1997). Według niektórych autorów (Salazar i wsp., 1983), około 18% wszystkich przypadków ma charakter rodzinny. Możliwość, że klasyczna postać MND może być związana z FTD została potwierdzona w badaniach rodzinnych. W pewnej rodzinie opisanej przez Gunnarson i wsp. (1991) trzynaście osób z czterech pokoleń było chorych, przy czym u czterech chorych z czwartego pokolenia występowało MND wraz z łagodnymi zaburzeniami poznawczymi, zaś pozostali chorzy mieli wyraźne objawy FTD. W rodzinie opisanej przez Snowden i wsp. (1996) u jednego z pacjentów występowało FTD z zaburzeniami funkcji wykonawczych w badaniach neuropsychologicznych. Pacjent nie wykazywał żadnych objawów MND. U brata tego pacjenta stwierdzono cechy klasycznego MND przy minimalnych deficytach funkcji wykonawczych w badaniach neuropsychologicznych. Matka jednego z pacjentów z FTD/MND opisana przez Neary i wsp. (1990) miała otępienie typu FTD, jednak brak było u niej fizycznych cech MND, które by potwierdziły związek pomiędzy FTD a FTD/MND. Nie stwierdza się różnic pomiędzy przypadkami sporadycznymi i rodzinnymi pod względem proporcji płci, wieku zachorowania i czasu trwania choroby.

Wiek zachorowania pacjentów z FTD/ MND jest podobny do wczesnej postaci FTD oraz klasycznej postaci MND. Najczęściej pacjenci chorują pomiędzy 50. a 60. rokiem życia, chociaż bywają przypadki zachorowania w wieku od 30 do 70 lat (Salazar i wsp., 1983; Morita i wsp., 1987; Okamoto i wsp., 1992; Wightman i wsp., 1992). Średni czas trwania choroby wynosi 2–3 lata i jest znacznie krótszy niż u chorych z FTD. Zgon następuje najczęściej na skutek zatrzymania oddechu spowodowanego porażeniem opuszkowym. Częściej chorują mężczyźni niż kobiety, przy czym stosunek ten według większości autorów wynosi 2:1 (Morita i wsp., 1987; Gilbert i wsp., 1988; Wightman i wsp., 1992) i jest podobny do stosunku zachorowania u mężczyzn i u kobiet w klasycznej postaci MND (Kertesz i wsp., 1994). Aczkolwiek choroba jest rzadka, to jednak występuje na całym świecie, o czym można dowiedzieć się z doniesień opublikowanych w Ameryce Północnej, Europie i Japonii (Neary i wsp., 1998; Kertesz i Munoz, 1998).

W przypadku FTD/MND najbardziej wyraźne zmiany patologiczne to zwyrodnienie kory czołowo-skroniowej, któremu towarzyszy w większości przypadków uszkodzenie istoty czarnej. Brak jest wskazówek, że otępienie może wynikać ze współwystępującej choroby Alzheimera. U nielicznych pacjentów, u których stwierdza się występowanie zmian patologicznych typu Alzheimera (blaszki amyloidowe i splątki), zmiany mogą być związane z wiekiem, gdyż są to na ogół pacjenci starsi. Również brak ciał Lewy'ego w korze lub w istocie czarnej stanowi argument przeciw rozpoznaniu choroby Parkinsona lub otępienia z ciałami Lewy'ego.

Kliniczne otępienie jest związane z zakłóceniem przetwarzania korowego ze względu na uszkodzenie dróg korowo-korowych. Patologiczny podkład tych uszkodzeń jest najprawdopodobniej związany z obecnością wtrętów neuronalnych. Występowanie dodatniej historii rodzinnej u około 50% przypadków pacjentów z FTD (Gustafson, 1987; Neary i wsp., 1988) oraz w niektórych przypadkach FTD/MND (Neary i wsp. 1990; Gunnarsson i wsp., 1991) sugeruje, że czynniki genetyczne, choć nie zostały jeszcze do tej pory w pełni zidentyfikowane, mogą odgrywać ważną rolę w przebiegu tej choroby. Związek z chromosomem 17 został zaobserwowany w jednej rodzinie przy podobnym klinicznym fenotypie (Lynch i wsp. 1994).

W serii badań pacjentów opisanych przez Neary i wsp. (1998) wykluczono nieprawidłowości genu prionowego (Pickering-Brown i wsp., 1995), jak również nadmierne powtórki CAG genu IT15, jak w przypadku choroby Huntingtona. Również brakuje mutacji kodonu 717 genu APP jak w przypadku rodzinnej postaci choroby Alzheimera oraz mutacji egzonów genu dysmutazy superoksydonowej (superoxide dismutase gene), jak w przypadku rodzinnej choroby MND. Nie znaleziono również związku z nietypowym wariantem alelicznego genu apolipoproteiny E, jak w przypadku późnego wariantu choroby Alzheimera (Pickering-Brown i wsp., 1995).

Jest więc prawdopodobne, że FTD i FTD/MND stanowią fenotypowe warianty wspólnej patologii niealzheimerowskiej. W większości przypadków FTD/MND, jak

i w przypadku FTD zmiany patologiczne mają charakter gąbczasty z mikrowodniczowaniem zewnętrznych warstw korowych, jak również z utratą dużych komórek nerwowych z III warstwy przy minimalnej gliozie. Natomiast w nielicznych przypadkach stwierdza się histologię typu Picka (z wtrętami i wyolbrzymionymi neuronami). Zwyródnienie mikronaczyniowe i zmiany typu Picka mogą stanowić różne etapy w obrębie wspólnego procesu patologicznego lub jego różne odmiany fenotypowe, które ze względu na wysoką porównywalność w rodzinie, w przypadku tych chorób mogą być związane z poszczególnymi zaburzeniami genetycznymi lub z różnymi alteracjami poszczególnych genów. Zadaniem przyszłych badań będzie ustalenie charakteru tych różnych patologii oraz znalezienie podstaw w biologii molekularnej, które mogą je tłumaczyć.

W chwili, gdy dostępne będą dokładne markery molekularne, będzie możliwe określenie dokładnego stosunku nozologicznego pomiędzy FTD/MND a FTD oraz pomiędzy FTD/MND a klasyczną MND oraz ustalenie, czy faktycznie stanowią one warianty genetyczne jednego wspólnego genotypu, czy raczej kliniczne podobieństwa pomiędzy FTD/MND są tylko przypadkowe.

OTĘPIENIE W PRZEBIEGU ZESPOŁU KOROWO-PODSTAWNEGO

Zespół korowo-podstawny został opisany w roku 1968 w grupie pacjentów z asymetryczną sztywnością i apraksją (Rebeiz i wsp., 1968). Kluczowymi objawami choroby są asymetryczne objawy korowe i atypowy parkinsonizm. W ostatnich latach XX wieku opisano kilka takich przypadków pod nazwą: zwyródnienie zwojów korowo-podstawnych (ang. Corticobasal Ganglionic Degeneration, w skrócie: CBGD) (Watts i wsp. 1989; Riley i wsp. 1990) oraz kilka innych przypadków pod nazwą: zwyródnienia korowo-podstawnego (ang. Corticobasal Degeneration, w skrócie: CBD) (Gibs i wsp., 1989). Zespół ten cechujący się nietypowymi, pozapiramidowymi objawami apraksji zwraca uwagę badaczy zajmujących się problematyką zaburzeń funkcji ruchowych w otępieniu. Zostały opublikowane liczne doniesienia w tym zakresie (por. Kertesz i Munoz, 1998), w których porównano dane patologiczne uzyskane w badaniach *post mortem*, przy czym bladeść i obrzęk komórek nerwowych przypominały wyglądem komórki w chorobie Picka (Rebeiz i wsp., 1968). W literaturze przedmiotu można znaleźć publikacje kazuistyczne pacjentów z objawami CBD, z wynikami patologicznymi charakterystycznymi dla choroby Picka z ciałami Picka (Brion i wsp., 1991; Lang i wsp., 1993; Jendroska i wsp., 1995). W innych przypadkach CBD określonych patologicznie stwierdzano klinicznie otępienie typu czołowego i afazję (Riley i wsp., 1990; Sakurai i wsp., 1996).

Aczkolwiek cechy pozapiramidowe nie stanowiły części pierwotnego opisu choroby Picka, niemniej liczne, opublikowane w latach późniejszych przypadki wykazały takie kojarzenia (Löwenberg, 1935; Akelaitis, 1944; Brion i wsp., 1991). Występowanie cech pozapiramidowych stwierdza się również w niektórych przypadkach otępienia czołowo-skroniowego (FTD) (Lund i Manchester Groups, 1994). Znaczna proporcja, bo aż 78% przypadków w sekcji, wykazała również zwyrodnienie prążkowania, gałki białej i istoty czarnej (Kosaka i wsp., 1991). Inne doniesienia wskazywały wybiórczą utratę neuronów z istoty czarnej w przypadku choroby Picka (Uchihara i wsp., 1990).

Dość wąskie zainteresowania zespołem pozapiramidowym w otępieniu doprowadziło do powstania ogólnego wrażenia, że zmiany behawioralne są rzadkie oraz że otępienie występuje tylko w nielicznych przypadkach CBD (Rinnie i wsp., 1994). Niemniej po starannym przeglądzie doniesień można zauważyć, że utrata zdolności poznawczych, ze szczególnym uwzględnieniem funkcji wykonawczych, zaburzeń językowych, zmian osobowości – co sugeruje uszkodzenie płatów czołowych i skroniowych – są dość częstymi cechami towarzyszącymi objawom pozapiramidowym w przebiegu tej choroby.

OPISY BADAŃ NEUROPSYCHOLOGICZNYCH

W literaturze przedmiotu można znaleźć różnorodne opisy zmian behawioralnych i poznawczych w przebiegu CBD. Interesujące dane z badań pacjentów zostały opublikowane pod koniec lat sześćdziesiątych (Rebeiz i wsp. 1968). Autorzy ci zaprezentowali opisy trzech przypadków:

1. Pierwsza pacjentka wykazywała zmiany po roku od chwili pojawienia się pierwszych objawów ruchowych. Pacjentka stała się apatyczna i cicha, wyglądała jakby przejawiała depresję. Dwa lata później pojawiły się zaburzenia osobowości: pacjentka stała się nerwowa i kłóliwa, coraz bardziej wycofywała się z kontaktów społecznych, chociaż wcześniej była osobą towarzyską. W tym czasie zaczęły się pojawiać parafazje, które w obserwacjach klinicznych przypominały złe wyśławianie się. Pacjentka nie miała jednak anomii i potrafiła poprawnie nazywać przedmioty. Rok później doszło do pogorszenia stanu zdrowia. Nasiliły się objawy o typie logopenii: pacjentka mówiła coraz mniej, tylko od czasu do czasu odpowiadała na pytania monosylabicznie. Badania pneumoencefalograficzne wykazały powiększenie rogów płatów czołowych.
2. Drugi badany pacjent manifestował sztywność i mimowolne ruchy lewych kończyn. W badaniach neuropsychologicznych, chociaż nie stwierdzono zaburzeń pamięci oraz krytycyzmu, jednak odnotowano spowolnienie psychoruchowe

oraz trudności w inicjowaniu działania. Pacjent utracił zdolność rozwiązywania nowych problemów. Powtórne badanie neuropsychologiczne przeprowadzone pięć lat po zachorowaniu wykazało obniżenie zdolności intelektualnych znacznie poniżej normy właściwej dla jego wieku, zwłaszcza w zadaniach wymagających organizacji wzrokowo-przestrzennej.

3. Trzecia badana pacjentka sama u siebie zaobserwowała, że jej pamięć stała się bardziej zawodna oraz że jest bardziej spowolniona niż była wcześniej. W badaniach za pomocą Skróconej Skali Oceny Umysłu – (ang. Mini-Mental State Examination, w skrócie MMSE) rok po zachorowaniu nie stwierdzono jednak żadnych odchyłeń od normy.

Dwadzieścia lat później Gibbs i wsp. (1989) opisali trzy kolejne przypadki, jednak pod nową nazwą CBD:

1. Pierwszy pacjent to mężczyzna, u którego w wieku 67 lat pojawiły się drżenia i ruchy mimowolne prawej ręki. Dwa lata po zachorowaniu, jego funkcjonowanie intelektualne we wszystkich testach neuropsychologicznych było w normie. W badaniu II przeprowadzonym sześć miesięcy później jego ogólny iloraz inteligencji obniżył się o 11 punktów. Wyniki z zapamiętywania szeregu cyfr były poniżej normy. Znacznemu pogorszeniu uległo myślenie abstrakcyjne oraz zdolność przypominania: pamięć listy słów, pamięć logiczna z opóźnieniem oraz pamięć 12 rysunków z opóźnieniem były bardzo osłabione. Co ciekawe, płynność werbalna obniżyła się od 12 słów do 4 słów na minutę. Pojawiły się również perseweracje w piśmie i w rysunkach. Pół roku później dołączyły się trudności w nazywaniu o typie anomii. Dalsze postępowanie zaburzeń językowych doprowadziło do rozpadu funkcjonowania intelektualnego. Po 3,5 latach trwania choroby dołączyła się apatia, zła orientacja w czasie. Nasiliły się znacznie zaburzenia pamięci roboczej.
2. U drugiej pacjentki zaobserwowano również zaburzenia funkcji poznawczych i behawioralnych. Po dwóch latach trwania choroby przejawiającej się zaburzeniami mowy, chwiejnością i sztywnością (akinezją) chodu, pacjentka ta nie potrafiła dokończyć testu inteligencji WAIS, a wyniki z testów pamięci i uczenia się wskazywały na poważne zaburzenia funkcjonowania intelektualnego. Pacjentka wykazywała także dużą labilność emocjonalną. Ponadto stwierdzono mechanizm potakiwania – pacjentka przejawiała tendencję do odpowiadania „TAK” na wszystkie zadane pytania.
3. Trzecia pacjentka była badana neuropsychologicznie tylko raz w okresie 3,5 lat po zachorowaniu. Pacjentka ta nie przejawiała zaburzeń funkcji poznawczych – jej funkcjonowanie intelektualne było w normie.

Wśród 15 pacjentów z CBD (13 z nich posiadało wyłącznie diagnozę kliniczną, zaś u 2 wyniki choroby zostały potwierdzone histologicznie w badaniach *post mortem*)

opisanych przez Riley i wsp. (1990), u czterech stwierdzono otępienie, u trzech afazję, u dziewięciu zaburzenia zachowania o typie zespołu czołowego. Szczegółowy opis obrazu klinicznego podano dla czterech pacjentów: u pacjenta nr 2 wyniki uzyskane w MMSE po czterech latach od chwili zachorowania były w normie. Dwa lata później pojawiło się u niego nietrzymanie moczu i kału z powodów emocjonalnych oraz deterioracja funkcjonowania intelektualnego. U pacjenta nr 10 pojawiły się zaburzenia osobowości ze szczególnym nasileniem agresywności już we wczesnym okresie trwania choroby. W badaniach neuropsychologicznych wykonanych dwa lata później stwierdzono zaburzenia powtarzania, zaburzenia schematu ciała (mylenie strony prawej i lewej), persewacje oraz wyraźną apraksję. W późniejszym okresie trwania choroby u pacjenta pojawiły się parafazje werbalne. Nieznacznie nasiliły się zaburzenia powtarzania, lecz nadal było zachowane rozumienie wypowiedzi innych osób. W badaniach MMSE zaburzone było przypominanie trzech przedmiotów z opóźnieniem. U pacjenta nr 1 stwierdzono pojawienie się odruchu chwytowego.

Rey i wsp. (1995) zaprezentowali studium przypadku pacjenta, u którego diagnoza została postawiona w oparciu o występowanie achromatycznych neuronów w prążkowiu, a nie w korze, przy umiarkowanej utracie barwienia neuronów w istocie czarnej oraz miejscu sinawym. U tego pacjenta w wieku 77 lat stwierdzono zespół przewlekłego zmęczenia psychofizycznego, utratę pamięci, zaburzenia koordynacji oraz słabość lewych kończyn. W formalnych testach neuropsychologicznych wykonanych dwa lata po zachorowaniu stwierdzono zaburzenia w złożonych testach uwagi, zaburzenia rozumowania koncepcyjnego, płynności werbalnej i uczenia się słownego oraz programowania powtarzających się sekwencji ruchów. Pacjent w dalszym ciągu był w depresji, przejawiał cechy pomijania lewostronnego oraz nietypowe zaburzenia dotykania wszystkiego w najbliższym otoczeniu, czyli zachowania kompulsywnego użytkownika.

U dwóch pacjentów opisanych przez Lipka i wsp. (1991) stwierdzono w badaniach wykonanych *post mortem* występowanie neuronów wyolbrzymionych w korze oraz poważne zwyrodnienie istoty czarnej. U pacjenta nr 1 występowały za życia kliniczne objawy PPA. Pacjent przejawiał początkowo trudności w znajdowaniu słów. Rok później dołączyły objawy parkinsonizmu po prawej stronie ciała. Trzy lata później rozwinęła się niepełna afazja ze zmniejszoną produkcją mowy oraz z częstymi parafazjami werbalnymi oraz z błędami w powtarzaniu, rozumieniu i pisanii. Zaburzenia te postępowały wraz z rozwojem choroby i przybrały pod koniec życia postać afazji globalnej. U pacjenta nr 2 utrata pamięci i trudności w skupieniu uwagi stanowiły najbardziej uderzające pierwotne objawy. Pacjent przejawiał zaburzenia chodu typu parkinsonowskiego, które nie poprawiły się po leczeniu cholinergicznym i dopaminergicznym. W późniejszym okresie pacjent wycofał się z życia społecznego i nasiliły się u niego objawy depresji. W badaniu neuropsychologicznym stwierdzono

rozproszone dysfunkcje mózgowe, głębokie zaburzenia pamięci werbalnej, wzrokowej oraz zdolności wzrokowo-przestrzennych.

Największą serię przypadków z CBD opisano i opublikowano pod koniec XX wieku (Rinnie i wsp., 1994). Badaniami objęto 36 pacjentów, z których u sześciu diagnozę potwierdzono neuropatologicznie. U trzydziestu z tych pacjentów prowadzono obserwację longitudinalną oraz okresowe badania kontrolne przez okres ponad pięć lat. Deficyty poznawcze stwierdzono u dziewięciu pacjentów, zaś dwóch z tych pacjentów wykazywało dysfunkcje płatów czołowych. Trzeci pacjent miał wyraźne zmiany osobowości i zachowania wraz z impulsywnością oraz zaburzeniami w jedzeniu (żarłoczność) i piciu (hiperoralność). Autorzy stwierdzili, że czasami formalne testy były trudne do przeprowadzenia z powodu dysartrii, apraksji oraz utraty funkcji ręki dominującej.

Schneider i wsp. (1997) stwierdzili, że w serii wyselekcjonowanych neuropatologicznie przypadków pacjentów z CBD, u których stwierdzono uszkodzenie kory mózgowej, u czterech pacjentów występowały jeszcze za życia zaburzenia zachowania czy języka. Badania te potwierdzają stanowisko Kertessa i Munoz (1998), że FTD, PPA i CBD są ze sobą związane oraz że poważne deficyty behawioralne i językowe pojawiają się albo na początku choroby, albo rozwijają się w późniejszych fazach jej trwania. Tak więc CBD jest nie tylko związane patologicznie z chorobą Picka, ale również obraz kliniczny tej choroby pokrywa się z najczęściej obserwowanymi objawami choroby Picka.

Kertesz i Munoz (1998) przebadali 22 pacjentów z CBD, u których występowały pozapiramidowe objawy apraksji, obca ręka, porażenie spojrzenia w górę oraz mioklonie. U dziewięciu z tych pacjentów stwierdzono zaburzenia ruchowe, u ośmiu PPA, u pięciu zmiany osobowości i zachowania. Na uwagę zasługuje fakt, że nawet u tych dziewięciu pacjentów, którzy przejawiali przeważnie zaburzenia ruchowe, u siedmiu stwierdzono znacznie zmniejszoną produkcję wypowiedzi (logopenia) lub udokumentowaną w badaniu neuro-psychologicznym afazję. Natomiast u dwóch pozostałych stwierdzono zmiany osobowości i zachowania wskazujące na poważne uszkodzenie płatów czołowych lub przedniej części płatów skroniowych.

W literaturze przedmiotu można znaleźć opisy zaledwie kilkunastu pacjentów z postacią CBD z objawami otępienia czołowo-skroniowego (FTD) bez objawów pozapiramidowych (Clark i wsp., 1986; Rinne i wsp., 1994; Rey i wsp., 1995; Fukushima i wsp., 2007). Co więcej, dysfunkcje płatów czołowych wraz z zaburzeniami zachowania lub obydwa rodzaje zaburzeń opisano u połowy z 57 pacjentów analizowanych przez różnych autorów (Fukushima i wsp., 2007). W związku z tym wcale nie dziwi, że różne badania prospektywne wskazały na znaczne dysfunkcje płatów czołowych w porównaniu do grupy kontrolnej (Pillon i wsp., 1995). CBD może również dać obraz kliniczny PPA (Lippa i wsp., 1990, 1991; Kertesz i wsp., 1994; Finlayson i Martin, 1973).

Pokrywanie się obrazów klinicznych w przypadku PPA, CBD i choroby Picka staje się coraz bardziej oczywiste dla wielu autorów. Chorobę Picka z ciałami Picka wykazuje się najczęściej jako FTD, ale klinicznie może mieć obraz podobny do CBD (Lang i wsp., 1993, Jendroska i wsp. 1995) lub do PPA (Graff-Radford i wsp., 1990). Zaburzenia pozapiramidowe symptomatyczne lub niesymptomatyczne w chorobie Picka wcale nie należą do rzadkości (Akelaitis, 1994; Munoz-Garcia i Ludwin, 1984). Jest to jednostka chorobowa poprzednio nazywana wariantem Akelajtisa choroby Picka. Rinne i wsp. (1994) sugerowali, że pacjenci należący do grupy B i C2 opisani przez Tissot i wsp. (1985) być może cierpieli na CBD. Nakładanie się obrazu neuropatologicznego w przypadku choroby Picka i CBD, na co wskazywali pierwotnie Rebeiz i wsp. (1968), potwierdzono wielokrotnie w późniejszych badaniach (Kertesz i Munoz, 1998). Zjawisko to przekracza znacznie granice obecności zaników ogniskowych oraz neuronów wyolbrzymionych. Uszkodzenie istoty białej, wtręty neuronalne w astrocytach, białko tau, masy mikrotubularne itp. (Ikeda i wsp., 1994; Foster i wsp., 1997), granule argyrolifilczne (Ikeda i wsp., 1994) to ostatnio opisane cechy, które odróżniają CBD od choroby Picka.

Kertesz i wsp. (2005) stwierdzają, że zarówno na podstawie przeglądu literatury, jak i badań własnych można wnioskować, iż objawy behawioralne i poznawcze stanowią regułę, a nie wyjątek. Nawet w przypadku obrazu klinicznego CBD z zespołem pozapiramidowym lub apraksją, występują również pierwotna postępująca afazja (niepłynna afazja), rozhamowanie i apatia typu zespołu czołowego. W niektórych przypadkach typowy zespół CBD rozwija się dopiero później, po rozwinięciu się w pełni objawów afazji i FTD, które występowały we wcześniejszym okresie choroby. Konieczne są więc longitudinalne badania kontrolne w celu rozpoznania pokrywania się tych zespołów. W przeszłości bowiem często przeoczono zaburzenia poznawcze, skupiając się wyłącznie na zaburzeniach ruchowych. Natomiast po systematycznych badaniach neuropsychologicznych deficytów poznawczych u pacjentów, zawsze te deficyty wykryto.

Aczkolwiek CBD jest najrzadziej spotykanym wariantem zespołu Picka w pierwotnej postaci, często współwystępuje później, gdzie zaburzenia języka i zachowania były pierwotną postacią.

POSTĘPUJĄCE PORAZENIE NADJĄDROWE (ZESPÓŁ STEELE'A-RICHARDSONA-OLSZEWSKIEGO)

Postępujące porażenie nadjądrowe (ang. Progressive Supranuclear Palsy, w skrócie PSP) – zwane również Zespołem Steele'a-Richardsona-Olszewskiego – to choroba zwyrodnieniowa ośrodkowego układu nerwowego o charakterze pozapiramidowym (Schneider i wsp., 1997), którą charakteryzuje:

- sztywność mięśni i spowolnienie psychoruchowe, co daje objawy bardzo podobne do choroby Parkinsona, z wyjątkiem charakterystycznej sztywności karku, przy czym objawy nie ustępują po podawaniu L-dopy,
- częste upadki we wczesnym etapie choroby,
- charakterystyczne zaburzenia ruchomości gałek ocznych, najczęściej trudności przy skierowaniu wzroku w górę i/lub w dół; niektórzy autorzy uznają ten objaw za patognomoniczny (Riley i wsp., 1990).

Wielu autorów włącza ten zespół do grupy CBD (por. Jendroska i wsp., 1995; Kertesz i Munoz 1998). Według niektórych autorów (Litvan i wsp., 1997) w diagnostyce różnicowej należy odróżnić PSP od:

- CBD,
- choroby Parkinsona,
- choroby rozproszonych ciał Lewy’ego,
- choroby Picka,
- zaników wielonarządowych.

Autorzy proponują trzy etapy diagnozy. Stwierdza się podejrzenie PSP („possible PSP”) przy:

- obecności wolno postępujących zaburzeń u osoby w wieku powyżej 40 lat,
- pionowym porażeniu spojrzenia lub spowolnieniu spojrzenia,
- znacznej niestabilności postawy ciała z upadkami już w pierwszym roku po zachorowaniu,
- braku podstaw do postawienia innej diagnozy.

Rozpoznanie można uznać za prawdopodobne („probable PSP”), gdy stwierdza się pionowe porażenie spojrzenia (a nie spowolnienie, które uzasadnia tylko „podejrzenie” PSP), któremu towarzyszą wszystkie inne cechy, wymienione wyżej. Ostatecznie rozpoznanie PSP można postawić w przypadku występowania, oprócz cech klinicznych uzasadniających podejrzenie lub prawdopodobieństwo PSP, również typowych cech histopatologicznych choroby, co w zasadzie oznacza, że – tak jak w przypadku wielu chorób zwyrodnieniowych – za życia pacjenta możemy mówić najwyżej o podejrzeniu lub prawdopodobieństwie występowania choroby PSP.

OPISY BADAŃ NEUROPSYCHOLOGICZNYCH

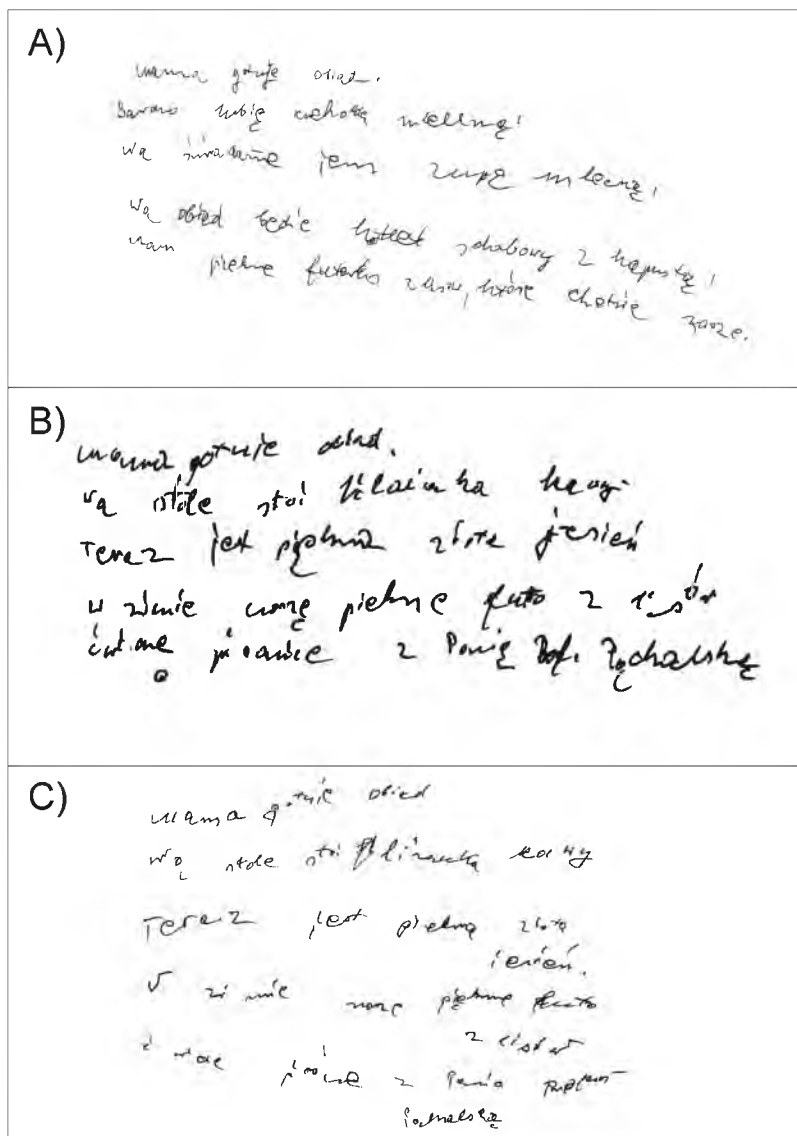
Jendroska i wsp. (1995) opisali przypadek pacjenta z kliniczną diagnozą prawdopodobnego zespołu Steele’a-Richardsona-Olszewskiego. Badanie neuropatologiczne wykazało występowanie wyolbrzymionych neuronów w korze czołowej, utratę neuronów achromatycznych oraz obecność wtrętów bazofilicznych i argyrofilicznych,

które nie dały się wyodrębnić od komórek Picka w neuronach piramidowych hipokampa, w ciele migdałowatym, w przedmurzu oraz w jądrze wężowym. Na początku trwania choroby funkcjonowanie neuropsychologiczne tego pacjenta było w granicach normy. Nie przeprowadzono powtórnie badań neuropsychologicznych.

W Polsce Pąchalska i wsp. (2003) opisali przypadek pacjentki z klinicznymi objawami zespołu Steele’a-Richardsona-Olszewskiego. Autorzy podają, że choć na początku trwania choroby funkcjonowanie neuropsychologiczne wspomnianej pacjentki było w granicach normy, to jednak w miarę trwania choroby zaczęły stopniowo dołączać objawy zaburzeń pamięci, języka i mowy. Pierwsze niepokojące objawy pojawiły się w 1999 r., gdy pacjentka zanotowała u siebie pojedyncze epizody zapomnienia, które ją zaniepokoiły ze względu na przykre doświadczenia ze swoją matką, która zmarła na chorobę otępienną niezdiagnozowaną *post mortem*. Po roku choroby dołączyły zaburzenia osobowości i zachowania. Pacjentka, która przed chorobą była znana z wielkiej pogody ducha i aktywności towarzyskiej, teraz stała się agresywna i izolowała się od ludzi. W badaniach neurologicznych stwierdzono wygórowane odruchy piramidowe oraz objaw Babińskiego po lewej stronie. Chód pacjentki stał się spowolniały, chwiejny, wreszcie ataktyczny, tak że doszło do kilku niegroźnych upadków. Mąż zauważał, że pacjentka straciła mimikę. Ze względu na całokształt zaburzeń postawiono diagnozę: choroba Parkinsona. Jednak leczenie dopaminergiczne okazało się nieskuteczne: objawy zaczęły się nasilać. W czasie badania neuropsychologicznego zaobserwowano niemożność ruchu gałek ocznych ku górze, co umożliwowało rewizję diagnozy na podejrzenie PSP. Po trzech latach trwania choroby, stwierdzono u pacjentki cechy postępującego otępienia podkorowego: utrudnione planowanie działania, osłabiony krytycyzm myślenia, zaburzenia pamięci roboczej i funkcji wykonawczych, zaburzenia relacji przestrzennych, apraksję kończyn, persewacje, stopniowe zubożenie osobowości oraz apraksję konstrukcyjną. Zaburzenia języka i mowy występowały u pacjentki od roku po zachorowaniu, przy czym początkowo obserwowano dysartrię o typie hipokinetycznym (Darley i wsp., 1975, Tłokiński, 2005). Stopniowo objawy te nasilały się. Narastało:

- spowolnienie tempa mowy (był to pierwszy objaw zaburzeń mowy u pacjentki), początkowo ledwo zauważalne, potem znaczne,
- skandowanie wypowiedzi (czyli brak akcentowania sylab, jednakowy ton głosu, przedłużające się przerwy pomiędzy słowami, a czasami nawet sylabami),
- zniekształcanie niektórych fonemów, tak że mowa pacjentki stała się chwilami ledwo zrozumiała (wynika to z trudności przełączania narządu mowy z jednej głoski na drugą w trakcie mowy),
- dysgrafia.

W literaturze przedmiotu wymienia się często zaburzenia pisania w postaci mikrografii. U pacjentki opisanej przez Pąchalską i wsp. (*op. cit.*) natomiast nie występowała mikrografia, a raczej zniekształcenie liter, nietrzymanie pisma w linii. Ilustrują to próby pisma uzyskane przez pacjentkę w trzech kolejnych miesiącach (październik, listopad oraz grudzień 2002 r.), które odtworzono w ryc. 1.



Ryc. 1. Próby pisma uzyskane przez pacjentkę w trzech kolejnych miesiącach (październik, listopad oraz grudzień 2002 r.)
(za: Pąchalska i wsp. 2003, za zgodą wydawnictwa Continuo, Wrocław)

Po czterech latach trwania choroby dołączyły objawy dysfagii, znaczne zubożenie słownictwa. Pacjentka przestała inicjować wypowiedzi. Rozwinęła się afazja niepełna (dynamiczna) (por. też Esmonde i wsp., 1996). Stopniowo nasiliły się perseweracje, które sprawiały, że wypowiedź była zbliżona do jąkania się oraz narosła dysartria. Szczególnie interesujący u tej pacjentki jest fakt, że w rozmowie w języku angielskim stopień dysartrii i echolalii był mniejszy niż w języku ojczystym. W tym czasie nasiliły się również objawy dysgrafii: w piśmie występowało opuszczanie liter oraz duże błędy ortograficzne.

Po pięciu latach trwania choroby pojawiła się afazja całkowita, która przeszła w mutyzm organiczny i pacjentka zmarła.

Całokształt objawów językowych został zdiagnozowany jako syndrom PEMA (por. też Kertesz, 2007; Cairns, 2007), czyli kombinacja:

- palilalii,
- echolalii,
- amimii (brak mimowolnych, spontanicznych ruchów mimicznych);
- późnego mutyzmu.

Jest to objaw typowy dla otępienia czołowo-skroniowego (FTD) w późnym etapie. Nie stwierdza się występowania tego objawu u pacjentów z otępieniem typu Alzheimer.

W badaniach *post mortem* wykazano u pacjentki zmiany w zwojach podstawy mózgu, w pniu mózgu oraz w korze mózgowej, gdzie odnotowano obecność czterokrotnie powtórzonych splątków neurofibrylarnych, neuropatologicznie odmiennych od Alzheimerowskich (por. też Morris i wsp., 2002).

PIŚMIENNICTWO

1. Akelaitis A.J. (1944). Atrophy of basal ganglia in Pick's disease. *Archives of Neurology, Psychiatry*. 51:27–34.
2. Baldwin B., Förstl H. (1993). Pick's disease – 101 years on. Still there, but in need of reform. *British Journal of Psychiatry*. 163:100–104.
3. Basun H., Almkvist O., Axelman K., Brun A., Campbell T.A., Collinge J., Forsell C., Froelich S., Wahlund L.O., Wetterberg L., Lannfelt L. (1997). Clinical characteristics of a chromosome 17-linked rapidly progressive familial frontotemporal dementia. *Archives of Neurology*. 54:539– 544.
4. Brion S., Plas J., Jeune A. (1991). Pick's disease. *Revista de Neurologia*. 147:693– 704.

5. Brun A., Englund E., Gustafson L., Passant U., Mann D.M.A., Neary D., Snowden J.S. (1994). Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. The Lund and Manchester Groups. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 57(4):416– 418.
6. Cairns N.J., Bigio E.H., Mackenzie I.R., Neumann M., Lee V.M., Hatanpaa K.J., White C.L. 3rd, Schneider J.A., Grinberg L.T., Halliday G., Duyckaerts C., Lowe J.S., Holm I.E., Tolnay M., Okamoto K., Yokoo H., Murayama S., Woulfe J., Munoz D.G., Dickson D.W., Ince P.G., Trojanowski J.Q., Mann D.M., Consortium for Frontotemporal Lobar Degeneration (2007). Neuropathologic diagnostic and nosologic criteria for frontotemporal lobar degeneration: consensus of the Consortium for Frontotemporal Lobar Degeneration. *Acta Neuropathologica*. 114(1):5–22.
7. Capitani E., Laiacona M., Barbarotto R., Trivelli C. (1994). Living and non– living categories. Is there a “normal” asymmetry? *Neuropsychologia*. 32(12):1453– 63.
8. Chang L., Cornford M., Miller B.L., Itabashi H., Mena I. (1995). Neuronal ultra-structural abnormalities in a patient with frontotemporal dementia and motor neuron disease. *Dementia*. 6:1–8.
9. Clark A.W., Manz H.J., White C.L. III, Lehmann J., Miller D., Coyle J.T. (1986). Cortical degeneration with swollen chromatolytic neurons: Its relationship to Pick's disease. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*. 45:268–284.
10. Clark A.W., White C.L. III, Manz J.H., Parhad J.M., Curry B., Whitehouse P.J., Lehman L., Cole J.T. (1986). Primary degenerative dementia without Alzheimer pathology. *Canadian Journal of Neurological Science*. 13:462–470.
11. Constantinidis J., Richard J., Tissot R. (1974). Pick's disease. Histological and clinical correlations. *European Neurology*. 11:208–217.
12. Cummings J.A. (1982). Interpreting functioning levels: Woodcock–Johnson Psycho-Educational Battery. *Psychological Reports*. 50(3 Pt 2):1167–71.
13. Darley F.L., Brown J.R., Swenson W.M. (1975). Language changes after neurosurgery for Parkinsonism. *Brain and Language*. 2(1):65–9.
14. David A.S., Gillham R.A. (1986). Neuropsychological study of motor neuron disease. *Psychosomatics*. (6):441–5.
15. Dickson D.W., Yen S.-H., Suzkui K.I., Davies P., Garcia J.H., Hirano A. (1986). Ballooned neurons in select neurodegenerative diseases contain phosphorylated neurofilament epitopes. *Acta Neuropathologica (Berlin)*. 71:216–223.
16. Dobato J.L., Mateo D., de Andres, C., Gimenez-Roldan S. (1993). Degeneracion ganglionica corticobasal pre-sentandose como un sindrome de afasia progresiva primaria. *Neurologia*. 8:141.
17. Esmonde T., Giles E., Gibson M., Hodges J.R. (1996). Neuropsychological performance, disease severity, and depression in progressive supranuclear palsy. *Journal of Neurology*. 243(9):638–43.

18. Esmonde T., Giles E., Xuereb J., Hodges J. (1996). Progressive supranuclear palsy presenting with dynamic aphasia. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 60:403–410.
19. Feany M.B., Mattiace L.A., Dickson D.W. (1996). Neuropathologic overlap of progressive supranuclear palsy, Pick's disease, and corticobasal degeneration. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*. 55:52–67.
20. Finlayson M.H., Martin J.B. (1973). Cerebral lesions in familial amyotrophic lateral sclerosis and dementia. *Acta Neuropathologica*. 26(3):237–46.
21. Frisoni G.B., Beltramello A., Geroldi C., Weiss C., Bianchetti A., Trabucchi M. (1996). Brain atrophy in frontotemporal dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 61:157–165.
22. Fukushima T., Hasegawa A., Matsubara N., Koike R. (2007). An apraxia of eyelid closure in association with frontal lobe atrophy in a patient with amyotrophic lateral sclerosis. *Rinsho Shinkeigaku*. 47(5):226–30.
23. Gibb W.R.G., Luthert P.J., Marsden C.D. (1989). Corticobasal degeneration. *Brain*. 112:1171–1192.
24. Gilbert J.J., Kish S.J., Chang L.J., Morito C., Shannak K., Hornykiewicz O. (1988). Dementia, parkinsonism, and motor neuron disease: neurochemical and neuropathological correlates. *Annals of Neurology*. 24(5):688–91.
25. Graf-Radford N.R., Damasio A.R., Hyman B.T., Hart M.N., Tranel D., Damasio H., van Hoesen G.W., Rezai K. (1990). Progressive aphasia in a patient with Pick's disease: A neuropsychological, radiologic, and anatomic study. *Neurology*. 40:620–626.
26. Gunnarsson L.G., Dahlbom K., Strandman E. (1991). Motor neuron disease and dementia reported among 13 members of a single family. *Acta Neurologica Scandinavica*. 84(5):429–33.
27. Gustafson L. (1987). Frontal degeneration of non- Alzheimer type. II. Clinical picture and differential diagnosis. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 6:209–223.
28. Gustafson L., Brun A. (1997). Fokal beginnende Hirnatorphie „Morbus Pick“ [w:] H. Förstl, red., *Lehrbuch der Gerontopsychiatrie*. Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag. 278–290.
29. Holland A.L., McBurney D.H., Moossy J., Reinmuth O.M. (1985). The dissolution of language in Pick's disease with neurofibrillary tangles: A case study. *Brain and Language*. 24:36–58.
30. Ikeda K., Akiyama H., Haga C., Kondo H., Arima K., Oda T. (1994). Argyrophilic thread- like structure in corticobasal degeneration and supranuclear palsy. *Neuroscience Letters*. 174:157–159.

31. Jendroska K., Rossor M.N., Mathias C.J., Daniel S.E. (1995). Morphological overlap between corticobasal degeneration and Pick's disease: A clinicopathological report. *Movement Disorders*. 10:111–114.
32. Kertesz A. (1998). Arnold Pick: a historical introduction. [w:] A. Kertesz, D.G. Munoz, red. *Pick's disease and Pick complex*. New York: Wiley-Liss, Inc. 13–21.
33. Kertesz A. (2005). Frontotemporal dementia: one disease, or many? Probably one, possibly two. *Alzheimer's Disease & Associated Disorders*. 19 Suppl 1:S19–24.
34. Kertesz A., Blair M., McMonagle P., Munoz D.G. (2007). The diagnosis and course of frontotemporal dementia. *Alzheimer's Disease & Associated Disorders*. 21(2):155–63.
35. Kertesz A., Davidson W., Fox H. (1997). Frontal behavioral inventory: Diagnostic criteria for frontal lobe dementia. *Canadian Journal of Neurological Science*. 24:29–36.
36. Kertesz A., Hudson L., Mackenzie I.R.A., Munoz D.G. (1994). The pathology and nosology of primary progressive aphasia. *Neurology*. 44:2065–2072.
37. Kosaka K., Ikeda K., Kobayashi K., Mehraein P. (1991). Striatopallidonigral degeneration in Pick's disease: A clinicopathological study of 41 cases. *Journal of Neurology*. 238:151–160.
38. Levy M., Miller B.L., Cummings J.L., Fairbanks L.A., Craig A. (1996). Alzheimer's disease and frontotemporal dementia: Behavioral distinctions. *Archives of Neurology*. 53:687–690.
39. Lippa C.F., Cohen R., Smith T.W., Drachman D.A. (1991). Primary progressive aphasia with focal neuronal achromasia. *Neurology*. 41:882–886.
40. Litvan I., Agid Y., Goetz C., Jankovic J., Wenning G.K., Brandel J.P., Lai E.C., Verny M., Ray-Chaudhuri K., McKee A., Jellinger K., Pearce R.K.B., Bartko J.J. (1997). Accuracy of the clinical diagnosis of corticobasal degeneration: A clinicopathologic study. *Neurology*. 48:119–125.
41. Lopez O.L., Becker J.T., De Kosky S.T. (1994). Dementia accompanying motor neuron disease. *Dementia*. 5:42–47.
42. Löwenberg K. (1935). Pick's disease- a clinicopathologic contribution. *Archives of Neurology and Psychiatry*. 36:68–789.
43. Ludolph A.C., Langen K.J., Regard M., Herzog H., Kemper B., Kuwert T., Böttinger I.G., Feinendegen L. (1993). Frontal lobe function in amyotrophic lateral sclerosis: A neuropsychologic and positron emission tomography study. *Acta Neurologica Scandinavica*. 85:81–89.

44. Lulé D., Kurt A., Jürgens R., Kassubek J., Diekmann V., Kraft E., Neumann, N., Ludolph A.C., Birbaumer N., Anders S. (2005). Emotional responding in amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of Neurology*. 252(12):1517–24.
45. Lund and Manchester Groups (1994). Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 57:416–418.
46. Lynch T., Sarno M., Marder K.S., Bell K.L., Foster N.L., Defendini R.F., Sima A.A.F., Keohane C., Nygaard T.G., Fahn S., Mayeux R., Rowland L.P., Wilhelmsen K.C., (1994). Clinical characteristics of a family with chromosome 17-linked disinhibition-dementia-parkinsonism-amyotrophy complex. *Neurology*. 44:1878– 884.
47. Mitsuyama Y. (1984). Presenile dementia with motor neuron disease in Japan: Clinico-pathological review of 26 cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 47:953–959.
48. Mitsuyama Y., Takamiya S. (1979). Presenile dementia with motor neuron disease in Japan. A new entity? *Archives of Neurology*. 36(9):592–3.
49. Montgomery G.K., Erickson L.M. (1987). Neuropsychological perspectives in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology Clinic*: 5(1):61–81.
50. Morita K., Kaiya H., Ikeda T., Namba M. (1987). Presenile dementia combined with amyotrophy. A review of 34 Japanese cases. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 6:263– 277.
51. Morris J.C., Cole M., Banker B.Q., Wright D. (1984). Hereditary dysphasic dementia and the Pick-Alzheimer spectrum. *Annals of Neurology*. 16:455–466.
52. Munoz-Garcia D., Ludwin S.K. (1984). Classic and generalized variants of Pick's disease: A clinicopathological, ultrastructural and immunocytochemical study. *Annals of Neurology*. 16:467–480.
53. Neary D., Snowden J.S., Northen B., Goulding P.J. (1988). Dementia of frontal lobe type. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 51:353–361.
54. Neary D., Snowden J.S., Gustafson L., Passant U., Stuss D., Black S., Freedman M., Kertesz A., Robert P.H., Albert M., Boone K., Miller M.L., Cummings J., Benson D.F. (1998). Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*. 51(6):1546–1554.
55. Neary D., Snowden J.S., Mann D.M.A., Northen B., Goulding P.J., Macdermott N. (1990). Frontal lobe dementia and motor neurone disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 53:23–32.
56. Okamoto K., Murakami N., Kusaka H., Yoshida M., Hashizume Y., Nakazato Y., Matsubara E., Hirai S. (1992). Ubiquitin- positive intraneuronal inclusions in the extramotor cortices of presenile dementia patients with motor neuron disease. *Journal of Neurology*. 239(8):426–30.

57. Olszewski H. (2008). Otępienie czołowo-skroniowe. Ujęcie neuropsychologiczne. Kraków: Oficyna Wydawnicza Impuls.
58. Pąchalska M. (2003). Zaburzenia neurobehawioralne a jakość życia pacjentów po urazach czaszkowo-mózgowych. [w:] A. Herzyk, B. Daniluk, M. Pąchalska, B.D. MacQueen, red. Neuropsychologiczne problemy pacjentów po urazach czaszkowo-mózgowych: Jakość życia pacjenta. Lublin: Wydawnictwo UMCS. 53–84.
59. Pąchalska M. (2008) Rehabilitacja neuropsychologiczna: Procesy poznawcze i emocjonalne. Lublin: Wydawnictwo Naukowe UMCS.
60. Pąchalska M, Kurzbauer H, Grochmal-Bach B, MacQueen BD, Urbanik A, Herman-Sucharska I. (2003) Nietypowe zaburzenia języka i mowy u pacjentki z klinicznym rozpoznaniem zespołu Steele’a Richardsona-Olszewskiego. [w:] red. Jerzy Leszek. Choroby otępienne: Teoria i praktyka. Wrocław: Wyd. Continuo, 285–304.
61. Pąchalska M., Łukaszewska B. (2011) Progressive language and speech disturbances in two different types of dementia. *Acta Neuropsychologica* 9(2): 193–208.
62. Pickering-Brown S.M., Mann D.M., Owen F., Ironside J.W., de Silva R., Roberts D.A., Balderson D.J., Cooper P.N. (1995). Allelic variations in apolipoprotein E and prion protein genotype related to plaque formation and age of onset in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Neuroscience Letters*. 3, 187(2):127–9.
63. Pillon B., Blin J., Vidailhet M., Deweer B., Sirigu A, Dubois B., Agid Y. (1995). The neuropsychological pattern of corticobasal degeneration: Comparison with progressive supranuclear palsy and Alzheimer’s disease. *Neurology*. 45:1477–1483.
64. Rebeiz J.J., Kolodny E.H., Richardson E.P. (1968). Corticodentatonigral degeneration with neuronal achromasia. *Archives of Neurology*. 18:20–33.
65. Riley D.E., Lang A.E., Lewis A., Resch L., Ashby P., Horneykiewicz O., Black, S.I. (1990). Cortical-basal ganglionic degeneration. *Neurology*. 40:1203–1212.
66. Rinne J.O., Lee, M.S., Thompson P.D., Marsden C.D. (1994). Corticobasal degeneration – a clinical study of 36 cases. *Brain*. 117:1183–1196.
67. Sakurai Y., Hashida H., Uesugi H., Arima K., Murayama S., Bando M., Iwata M., Momose T., Sakuta M. (1996). A clinical profile of corticobasal degeneration presenting as primary progressive aphasia. *European Neurology*. 36:134–137.
68. Salazar A.M., Masters C.L., Gajdusek D.C., Gibbs C.J. Jr. (1983). Syndromes of amyotrophic lateral sclerosis and dementia: relation to transmissible Creutzfeldt-Jakob disease. *Annals of Neurology*. 14(1):17–26.
69. Schneider J.A., Watts R.L., Gearing M., Brewer R.P., Mirra S.S. (1997). Corticobasal degeneration: Neuropathologic and clinical heterogeneity. *Neurology*. 48:959–969.

70. Sima A.A.F., Defendini R.D., Keohande D., D'Amato C., Foster N.L., Parchi P., Gambetti P., Lynch T., Wilhelmsen, K.C. (1996). The neuropathology of chromosome 17-linked dementia. *Annals of Neurology*. 39:734–744.
71. Skoglund L., Viitanen M., Kalimo H., Lannfelt L., Jönhagen M.E., Ingelsson M., Glaser A., Herva R. (2008). The tau S305S mutation causes frontotemporal dementia with parkinsonism. *European Journal of Neurology*. 15(2):156–161.
72. Snowden J.S., Neary D., Mann D.M.A., red.) (1996). *Frontotemporal Lobar Degeneration: Frontotemporal Dementia, Progressive Aphasia, Semantic Dementia*. London: Churchill Livingston.
73. Tissot R., Constantinidis J., Richard J. (1985). Pick's disease. [w:] J.A.M. Frederiks, red. *Handbook of clinical neurology*. Vol. 2 (46). *Neurobehavioural disorders*. Amsterdam: Elsevier. 233–246.
74. Tłokiński W. (2005). Zaburzenia mowy o typie dysartrii. [w:] E. Szeląg, T. Gałkowski, G. Jastrzębowska, red. *Podstawy neurologopedii*. Opole: Wyd. Uniwersytetu Opolskiego. 907–929.
75. Tomik B., Adamek D., Lechwacka A., Orłowiejska-Gillert M., Bała-Słodowska M., Głodzik-Sobańska L., Kusiak M., Szczudlik A. (2000). ALS-Plus syndrome. A clinical and neuropathological case study. *Polish Journal of Pathology*. 51(4):191–6.
76. Uchihara T., Tsychiya K., Kosaka K (1990). Selective loss of nigral neurones in Pick's disease. *Acta Neuropathologica*. 81:155–161.
77. Verity A., Wechsler F.V. (1987). Progressive subcortical gliosis of Neumann: A clinicopathologic study of two cases with review. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 6:189–195.
78. Watts R.L., Mirra S.S., Young R.R., Burger P.C., Villier J.A., Heyman A. (1989). Corticobasal ganglionic degeneration (CBGD) with neuronal achromasia: Clinical-pathological study of two cases. *Neurology*. 39(Suppl 1):140.
79. Wightman G., Anderson V.E., Martin J., Swash M., Anderton B.H., Neary D., Mann D., Luthert P., Leigh P.N. (1992). Hippocampal and neocortical ubiquitin-immunoreactive inclusions in amyotrophic lateral sclerosis with dementia. *Neuroscience Letters*. 25, 139(2):269–74.

ROZDZIAŁ 11.

OTĘPIENIE CZOŁOWO-SKRONIOWE Z PARKINSONIZMEM SPRZĘŻONE Z CHROMOSOMEM 17 (FTDP-17) – PERSPEKTYWA NEUROLOGICZNA I NEUROPSYCHOLOGICZNA *FRONTO-TEMPORAL DEMENTIA WITH PARKINSONISM LINKED TO CHROMOSOME 17 (FTDP-17) – A NEUROLOGICAL AND NEUROPSYCHOLOGICAL APPROACH*

**EWA NAROŻAŃSKA^{1,2}, EMILIA J. SITEK^{1,2},
JAROSŁAW SŁAWEK^{1,2}**

¹ Zakład Pielęgniarstwa Neurologiczno-Psychiatrycznego, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

² Oddział Neurologii Szpitala Specjalistycznego św. Wojciecha w Gdańsku

Key words: *etiopathogenesis, epidemiology, clinical differential diagnosis, cognitive impairment, behavioural disturbances*

Słowa kluczowe: *etiopatogeneza, epidemiologia, kliniczna diagnostyka różnicowa, zaburzenia procesów poznawczych i zachowania*

SUMMARY

Fronto-Temporal Dementia with Parkinsonism linked to chromosome 17 (FTDP-17) is a rare neurodegenerative disorder within the spectrum of frontotemporal dementia syndromes. This is an autosomal dominant disorder that may be caused by either the tau or progranulin mutation. Both genes are located in the same locus on the long

arm of chromosome 17. A heterogenous clinical picture is partially determined by the mutation, but can differ even within the same family. Personality disturbance, behaviour abnormalities (mainly disinhibition and/or apathy, lack of insight), speech and language impairment (impoverished spontaneous speech, echolalia, and eventually mutism), cognitive dysfunction (with the predominance of executive function impairment) and motor symptoms – including Parkinsonism, that can appear at any disease stage, are typical for FTDP-17. FTDP-17 is usually characterized by an early onset and rapid progression. There is no effective treatment available. The chapter presents the clinical diagnostic criteria for FTDP-17 and the challenges of differential diagnosis, both neurological and neuropsychological. The specificity of neuropsychiatric and neuropsychological diagnosis is addressed more extensively. The last part of the chapter presents the short clinical characteristics of two patients from the first Polish family with FTDP-17 with P301L mutation, including the comparison of the clinical picture and the presentation of spontaneous speech samples at various disease stages.

STRESZCZENIE

Otępienie czołowo-skroniowe z zespołem parkinsonowskim sprzężone z chromosomem 17 (Fronto-Temporal Dementia with Parkinsonism linked to chromosome 17, FTDP-17) jest rzadką chorobą neurodegeneracyjną, należącą do szerokiego spektrum otępień czołowo-skroniowych. Choroba ta dziedziczona jest w sposób autosomalnie dominujący i może być spowodowana mutacją w genie dla białka tau lub progranuliny. Oba geny zlokalizowane są w tym samym locus, na długim ramieniu chromosomu 17. Różnorodny obraz kliniczny, częściowo związany z rodzajem mutacji, może być odmienny nawet w obrębie tej samej rodziny. Występują tu zaburzenia osobowości i zachowania (głównie rozhamowanie i/lub apatia, brak wglądu w chorobę), zaburzenia mowy (zubożenie mowy spontanicznej, echolalia, a wreszcie mutyzm), zaburzenia funkcji poznawczych (z dominacją zaburzeń funkcji wykonawczych) oraz objawy ruchowe – w tym parkinsonizm, który może dołączyć się na dowolnym etapie rozwoju choroby. FTDP-17 jest chorobą o zwykle wczesnym początku, postępującą bardzo szybko, dla której nie opracowano dotychczas skutecznego leczenia. W opracowaniu przedstawiono kliniczne kryteria diagnostyczne FTDP-17 oraz problematykę diagnostyki różnicowej z perspektywy neurologa oraz neuropsychologa. Omówiono specyfikę diagnozy neuropsychiatrycznej i neuropsychologicznej w FTDP-17. W końcowej części rozdziału zawarto krótką charakterystykę kliniczną dwóch pacjentów z pierwszej polskiej rodziny z FTDP-17 z mutacją P301L, z porównaniem obrazu klinicznego i prezentacją próbek mowy spontanicznej pacjentów na różnych etapach choroby.

WSTĘP

Otępienie czołowo-skroniowe z parkinsonizmem sprzężone z chromosomem 17 (Fronto-Temporal Dementia with Parkinsonism linked to chromosome 17, FTDP-17) jest chorobą neurodegeneracyjną, należącą do szerokiego spektrum otępień czołowo-skroniowych, w której typowym objawom zespołu otępiennego towarzyszy zespół parkinsonowski. Nazwa i cechy kliniczne FTDP-17 zostały określone podczas międzynarodowej konferencji w Ann Arbor w stanie Michigan, USA w 1996 roku. Sklasyfikowano w ten sposób odrębne jednostki fenotypowe opisane u 13 rodzin. Nazwy tych pojedynczych zespołów wywodziły się z dominujących objawów neurologicznych, obecnych zmian patomorfologicznych lub regionu geograficznego, z którego pochodziły np.: Rodzina Duke 1684, Rodzina z Seattle A, DDPAC (Disinhibition-Dementia-Parkinsonism-Amyotrophy Complex), PPND (Pallido-Ponto-Nigral Degeneration), MSTD (Multiple System Tauopathy with Dementia), HDDD (Hereditary Dysphasic Disinhibition Dementia) oraz PSG (Progressive Subcortical Gliosis) i inne (Foster i in., 1997). FTDP-17 jest chorobą uwarunkowaną genetycznie, dziedziczną w sposób autosomalnie dominujący. Z występowaniem tej choroby związane są mutacje genu kodującego białko tau (Microtubule Associated Protein Tau – MAPT; OMIM+157140) i progranulinę (PGRN; OMIM+138945). Oba geny zlokalizowane są bardzo blisko siebie, w tym samym locus, na długim ramieniu chromosomu 17. Obraz kliniczny różni się nie tylko pomiędzy mutacjami, ale również w obrębie członków tej samej rodziny. Osoby chore prezentują zwykle dwie z trzech zasadniczych grup objawów klinicznych: zaburzenia osobowości i zachowania, zaburzenia poznawcze oraz zaburzenia ruchowe. Obecność zaniku płątów czołowych i/lub skroniowych w badaniach neuroobrazowych oraz wywiad rodzinny umożliwiają postawienie diagnozy klinicznej. Rozpoznanie potwierdzają badania genetyczne w kierunku sprawczych mutacji MAPT lub PGRN. Objawy pojawiają się zwykle przed 65. rokiem życia, rozwijają się w sposób podstępny, w ciągu 5–10 lat doprowadzając do mutyzmu i wyniszczenia całego organizmu. Otępieniu w chwili rozpoznania nie zawsze musi towarzyszyć zespół parkinsonowski. Jak dotąd nie jest znane leczenie przyczynowe (Reed i in., 2001; Wszółek i Barcikowska 2003; Boeve i in., 2008).

EPIDEMIOLOGIA

Choroba występuje z równą częstością u obu płci, jest bardzo rzadka i dotyczy poniżej 1/1 000 000 populacji. Opisano już ponad 100 rodzin w USA i Kanadzie, Europie (Wielkiej Brytanii, Irlandii, Włoszech, Niemczech, Hiszpanii, Szwecji), Azji (Japonii,

Izraelu) i Australii. Część z tych rodzin ma wspólnych przodków (Tanaka i in., 2000, Wszolek i in., 2006). W Polsce pierwszy przypadek zachorowania potwierdzonego badaniem genetycznym wykryto w rodzinie z Gdańska (Narożańska i in., 2011).

GENETYKA

Powiązanie mutacji na chromosomie 17 (17q21-22) z genem dla białka tau wykryto już w 1994 roku (Wilhelmsen i in., 1994), a w kolejnych latach potwierdzono ich związek z fenotypem chorobowym (Clark i in., 1998; Poorkaj i in., 1998). Jednak część chorych z potwierdzoną mutacją w obrębie locus 17q21-22, prezentuje odmienną, niezwiązaną z białkiem tau patomorfologię zmian. Odpowiedzialną za nią mutację w genie dla progranuliny – PGRN, wykryto około 10 lat po wykryciu mutacji MAPT. Geny MAPT i PGRN zlokalizowane są bardzo blisko (1.7 Mb), a mutacje w ich obrębie mogą manifestować się identycznym fenotypem chorobowym. Do tej pory opisano około 41 mutacji MAPT. Najczęstsze z nich: P301L, N279K i E10'+16 odpowiadają za 60% znanych przypadków FTDP-17 (Wszolek i in., 2003; Boeve i in. 2008). Nieprawidłowe białko tau zaburza funkcję mikrotubul, a przez to upośledza stabilność aksonu i formację połączeń synaptycznych. Może to być przyczyną neurodegeneracji i przedwczesnej apoptozy (Rizzu i in., 2000; Bunker i in., 2006). Mutacje PGRN są mutacjami „null”, czyli całkowitej utraty funkcji, której skutkiem jest spadek produkcji progranuliny. Obecnie znanych jest około 35 takich mutacji (Boeve i in., 2008). Chociaż rola progranuliny w neuronie nie jest znana, wydaje się, że pełni ona rolę czynnika neurotroficznego i jej niedobór może prowadzić również do neurodegeneracji (Baker i in., 2006).

NEUROPATOLOGIA

W badaniu neuropatologicznym widoczny jest zanik mózgowia, głównie płatów czołowych i skroniowych, a ich cienkie zakręty porównywane są do ostrza noża. W badaniach histologicznych obserwujemy zanik neuronów, zmiany gąbczaste i gliozę o różnym nasileniu i rozmieszczeniu: w obrębie struktur korowych, istoty białej podkorowej, jąder podstawy i pnia mózgu. W mutacji MAPT w neuronach i gleju obecne są złoże patologicznego białka tau. Specyfika tych złogów jest zależna od mutacji (Wszolek i in., 2005). W mutacjach dla PGRN również dominuje atrofia płatów czołowych i skroniowych, ale może też być obecny zanik płatów ciemieniowych, jądra ogoniastego, przyśrodkowej części wzgórza, istoty czarnej i sektora CA1 hipokampa. Badania immunohistochemiczne wykazują obecność wtrętów ubikwitynododatnich

w cytoplazmie gleju i neuronów. W jądrach neuronów przyjmują one soczewkowaty kształt „kocich oczu”. Nie są to złogi progranuliny, ponieważ mutacja PGRN prowadzi do jej niedoboru. Głównym składnikiem złogów jest białko TDP-43, prawdopodobnie regulator transkrypcji RNA w jądrze komórkowym. W mutacjach PGRN dochodzi do nieprawidłowego gromadzenia tego białka poza jądrem komórkowym (Ahmed i in., 2007). Próby biopsji objętych zanikiem obszarów nie przynoszą jednoznacznej odpowiedzi, prawdopodobnie ze względu na różny stopień zaawansowania zmian w poszczególnych rejonach. Wartość diagnostyczna otwartej i stereotaktycznej biopsji mózgowia w postępujących chorobach neurodegeneracyjnych o niezna-nej etiologii wynosi zaledwie 20% (Javedan i in., 1997; Lossos i in., 2003).

KRYTERIA DIAGNOSTYCZNE

Dotychczas nie opracowano ścisłych kryteriów diagnostycznych FTDP-17. Rozpoznanie choroby opiera się na połączeniu obrazu klinicznego – spełniającego kryteria dla otępienia czołowo-skroniowego z wynikiem badania genetycznego i o ile to możliwe, również patomorfologicznego. Proponowane kryteria kliniczne obejmują (Wszolek i Barcikowska, 2003):

- wczesny początek (3–5 dekada życia) i szybki postęp choroby,
- zaburzenia osobowości i zachowania (otępienie czołowo-skroniowe),
- zespół parkinsonowski słabo podatny na leczenie lewodopą,
- wczesne pojawienie się dodatkowych objawów: zaburzeń mowy, padaczki, spastyczności, amiotrofii, mioklonii, apraksji, zaburzeń ruchów gałek ocznych,
- dodatni wywiad rodzinny w kierunku otępienia i/lub parkinsonizmu obecny u dwóch lub więcej krewnych pierwszego stopnia, wskazujący na dziedziczenie autosomalnie dominujące,
- różnorodność objawów klinicznych wśród chorych w tej samej rodzinie i wśród chorych z tą samą mutacją,
- różnorodność obrazu klinicznego zależna od rodzaju mutacji.

Uzupełnieniem rozpoznania klinicznego są:

- wyniki badań neuroobrazowych i widoczny w nich zanik płatów czołowych i/ lub skroniowych,
- badanie neuropatologiczne.

Ostateczna diagnoza oparta jest na stwierdzeniu obecności mutacji w genie MAPT lub PGRN.

OBRAZ KLINICZNY FTDP-17

Choroba rozwija się podstępnie, a pierwsze objawy kliniczne pojawiają się pomiędzy 25. a 65. rokiem życia. Zgon następuje zwykle w ciągu 10 lat, ale opisywano także przypadki przebiegające bardziej gwałtownie. Ostatnie obserwacje rodzin FTDP-17 wniosły pewne informacje dotyczące przebiegu choroby, w zależności od rodzaju sprawczej mutacji. W przypadku mutacji MAPT, w której penetracja genu wynosi ponad 95%, średni wiek zachorowania to 50 lat (25–65 r.ż.), a czas trwania choroby 3–10 lat. W mutacjach PGRN penetracja genu jest niepełna i tylko 90% nosicieli rozwinie objawy choroby przed 7. dekadą życia. Objawy pojawiają się tu zwykle później (45–85 r.ż.), a przebieg choroby jest średnio o 5 lat dłuższy niż przy mutacji MAPT (Boeve i in., 2008). W obrazie klinicznym wyróżniamy trzy główne rodzaje zaburzeń, które mogą przejawiać się jako:

Zaburzenia zachowania i osobowości:

- rozhamowanie (zachowania społeczne, brak taktu),
- zaburzenia kontroli impulsów,
- zaburzenia osądu (nieadekwatna ocena sytuacji),
- zachowania stereotypowe i kompulsywne,
- zaburzenia psychotyczne (omamy wzrokowe i słuchowe, urojenia, cechy paranoi),
- pobudzenie lub apatia,
- wczesny zanik dbałości o siebie (zaniedbania w higienie osobistej).

Zaburzenia funkcji poznawczych:

- zaburzenia funkcji wykonawczych,
- stopniowe zubożenie mowy spontanicznej,
- zachowania użytkownika, cechy echopraksji,
- w mowie: echolalia, persewacje, palilalia, mutyzm,
- zaburzenia pamięci, orientacji i funkcji wzrokowo-przestrzennych – nieobecne na początku zachorowania i pojawiające się wraz z progresją choroby.

Zaburzenia ruchowe:

- zespół parkinsonowski (sztywność, bradykinezja i zaburzenia postawy),
- zespół piramidowy (patologiczne odruchy głębokie, klonusy i objaw Babińskiego),
- dystonia (osiowa lub kończynowa, retrocollis),
- mioklonie, płasawica, drżenie pozycyjne i zamiarowe,
- apraksja otwierania i zamykania oczu, zaburzenia pionowych ruchów gałek ocznych,

- dyzartria i dysfagia,
- zajęcie dolnego neuronu ruchowego (zanik mięśni, faskykulacje).

Inne mogące wystąpić objawy:

- napady padaczkowe i stan padaczkowy,
- zaburzenia węchu,
- zaburzenia czucia somatycznego,
- zaburzenia autonomiczne (nietrzymanie moczu i stolca, potliwość, tachykardia),
- utrata wagi i wyniszczenie.

Zaburzenia zachowania i zmiany osobowościowe pozostają w ścisłym związku z zaburzeniami poznawczymi, w szczególności zaś z zaburzeniami funkcji wykonawczych oraz językowych. Rozhamowanie i zaburzenia kontroli impulsów przejawiają się w agresji słownej i fizycznej, impulsywnych zakupach, kradzieżach oraz żarłoczności – włącznie ze zjadaniem produktów niejadalnych i alkoholizmem. Brak wglądu w chorobę i zaburzenia kontroli poznawczej prowadzą do ryzykownych decyzji finansowych oraz wypadków drogowych spowodowanych brawurową jazdą. Zachowania stereotypowe i kompulsywne wiążą się z kolei ze sztywnością poznawczą i trudnościami ze zmianą nastawienia poznawczego. Pacjenci zajmują się zbieractwem, wykazują nadmierną religijność, czytają w kółko tę samą książkę, nucą tę samą melodię, chodzą na spacer w to samo miejsce. Z drugiej strony FTDP-17 może wiązać się ze spadkiem aktywności, apatią, obniżeniem nastroju oraz brakiem dbałości o higienę osobistą. Tendencja do izolacji w kontaktach społecznych może pozostawać w bezpośrednim związku z zubożeniem mowy spontanicznej. Chory staje się obojętny emocjonalnie, nawet wobec najbliższych, a ponieważ od początku nie zauważa zmiany swoich zachowań, nie przeżywa skutków, które ponoszą zwykle rodzina i znajomi.

W zakresie funkcjonowania poznawczego na plan pierwszy wysuwają się zaburzenia funkcji wykonawczych, w szczególności zaś trudności ze zmianą nastawienia poznawczego i planowaniem. Zapamiętywanie nowych informacji, orientacja oraz funkcje wzrokowo-przestrzenne są początkowo względnie dobrze zachowane i ulegają stopniowej deterioracji dopiero na bardziej zaawansowanym etapie choroby. Pojawiające się w toku choroby zaburzenia funkcji wykonawczych ograniczają świadomą kontrolę pacjenta nad każdą wykonywaną czynnością, przejawiając się zachowaniem użytkownika lub echopraksją. Uwaga ulega łatwo rozproszeniu pod wpływem jakiegokolwiek dystrakcji. Stopniowe zubożenie mowy spontanicznej, często opisywane w piśmiennictwie medycznym jako afazja niepełna, może być mylące, gdyż sugeruje tło językowe deficytu, co jest kwestią dyskusyjną. Zaburzenia mowy w FTDP-17 nie przypominają zaburzeń mowy pacjentów z ogniskowymi uszkodzeniami mózgu ani

chorych z afazją pierwotną postępującą. W tym wypadku zubożeniu ulega nie tylko forma, ale i treść wypowiedzi, zaś jej ubóstwo często oddaje ogólny spadek aktywności pacjenta. Chory taki sprawia wrażenie, jak gdyby nie miał nic do powiedzenia. W konfrontacji z trudnościami z aktualizacją słów, pacjent nie poszukuje zastępczych form komunikacji ani nie reaguje na nie emocjonalnie. W mowie występować mogą echolalia, tendencje perseweracyjne i palilalia, a w końcowym etapie choroby również mutyzm (Foster i in., 1997; Bird i in., 1999; Peplowska i Wszolek, 2005).

Zespół parkinsonowski, akcentowany w nazwie choroby, może pojawić się w dowolnym czasie jej trwania. Zdarza się, że wyprzedza inne objawy i jest źródłem pomyłek diagnostycznych, ale równie dobrze może być nieobecny przez wiele lat. Charakteryzuje się głównie spowolnieniem, plastyczną sztywnością, utratą mimiki twarzy oraz zaburzeniami chodu i postawy. Drżenie spoczynkowe zwykle nie występuje, może natomiast być obecne drżenie pozycyjne. Po włączeniu leczenia lewodopą obecna jest słaba i krótka poprawa (Reed i in., 2001; Boeve i in., 2005).

Mutacje dla PGRN powodują bardziej zróżnicowany obraz kliniczny, który obejmuje rzadko występujące wcześniej w FTDP-17 zaburzenia pamięci, funkcji wzrokowo-przestrzennych i apraksję kończyn. Może to być związane z głębszym w tych przypadkach upośledzeniem funkcji płatów ciemieniowych, co potwierdzają wyniki badań neuroobrazowych. Częściej tu występuje zespół parkinsonowski, natomiast nie opisano przypadku zajęcia dolnego neuronu ruchowego (Boeve i in., 2008). Cechą charakterystyczną FTDP-17 jest różnorodność objawów klinicznych w obrębie tej samej mutacji, a nawet w obrębie jednej rodziny. Świadczy to o możliwym wpływie innych czynników genetycznych i środowiskowych na ekspresję genów i kliniczną prezentację choroby (Foster i in., 1997; Bird i in., 1999).

BADANIA DIAGNOSTYCZNE

Wstępna diagnostyka powinna mieć na celu wykluczenie zaburzeń elektrolitowych, niedoboru witamin, chorób metabolicznych, endokrynologicznych, immunologicznych, ogniskowych uszkodzeń i zespołów paraneoplastycznych, które mogą być przyczyną nagłych zaburzeń poznawczych lub rozwijającego się zespołu otępiennego.

BADANIA NEUROOBRAZOWE

Chociaż otępienie jest rozpoznaniem klinicznym, badania neuroobrazowe wspomagają to rozpoznanie i pozwalają wykluczyć inne, potencjalnie uleczalne przyczyny zaburzeń. W strukturalnych badaniach obrazowania rezonansu magnetycznego

(Magnetic Resonance Imaging – MRI) i tomografii komputerowej (Computed Tomography – CT) stwierdza się głównie zanik w obrębie płatów czołowych i/lub skroniowych oraz poszerzenie komór. Objawy narastają z czasem i mogą być niewidoczne we wczesnej fazie choroby (Foster i in., 1997). W mutacjach dla PGRN, w przeciwieństwie do mutacji MAPT, zmiany często są asymetryczne, a zajęcie tej samej półkuli może być charakterystyczne dla danej rodziny (Boeve i in., 2008). Podobna topografia zmian występuje w badaniach czynnościowych: komputerowej tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu (Single Photon Emission Computed Tomography – SPECT) i pozytonowej emisyjnej tomografii (Positron Emission Tomography – PET) z użyciem radioaktywnej glukozy (2-deoksy-2-fluoro-[¹⁸F]-D-glucose PET – FDG PET). Uwidaczniają one dodatkowo obniżoną perfuzję i metabolizm w obrębie jąder podstawy i wzgórza. Badanie FDG PET jest badaniem o dużej wartości diagnostycznej, ponieważ asymetryczne zmniejszenie metabolizmu w płatach czołowych i skroniowych różnicuje FTDP-17 z chorobą Alzheimera o wczesnym początku (Arvanitakis i in., 2007). Funkcjonowanie pre- i postsynaptycznego układu dopaminergicznego można ocenić za pomocą pomiaru wychwytu aktywnej lewodopy (Fluorodopa PET – FD PET). W FTDP-17, w przeciwieństwie do innych zespołów parkinsonowskich, dochodzi w równym stopniu do spadku wychwytu znacznika w jądrze ogoniastym i skorupie (Pal i in., 2001).

BADANIA ELEKTROFIZJOLOGICZNE

Badanie elektroencefalograficzne (EEG) jest zazwyczaj prawidłowe. Uogólnione spowolnienie rytmów podstawowych może jednak wystąpić dość wcześnie, co nie zdarza się w sporadycznych przypadkach FTD (Wszolek i in., 1997). Niektórym mutacjom mogą towarzyszyć ogniskowe lub uogólnione wyładowania napadowe z obecnością iglic (Sperfeld i in., 1999). Badanie elektromiograficzne może uwiarygodnić uszkodzenie dolnego motoneuronu, głównie w późnym okresie choroby (Lynch i in., 1994).

BADANIE PŁYNU MÓZGOWO-RDZENIOWEGO (PMR)

Wyniki badań PMR w kierunku obecności białka tau i Aβ1-42 są niespójne. Podwyższony poziom białka tau przy obniżonym stężeniu amyloidu β może sugerować rozpoznanie choroby Alzheimera (Alberci i in., 2004; Boeve i in., 2005).

OCENA NEUROPSYCHIATRYCZNA

Zaburzenia osobowości i zachowania występujące u chorego ocenia się głównie na podstawie wywiadu obiektywnego oraz obserwacji pacjenta w trakcie badania

neurologicznego i neuropsychologicznego. W wywiadzie z opiekunem należy uwzględnić opisane powyżej, charakterystyczne dla FTDP-17, zaburzenia zachowania oraz zmiany stanu emocjonalnego, jak również zmiany nietypowe dla FTDP-17. Niezbędne jest sformułowanie pytań otwartych, pozwalających opiekunowi na opis trudności chorego. U pacjenta nr 1 (por. tabela 1) dokładny wywiad odnośnie do ubierania i czynności higienicznych ujawnił cechy zespołu pomijania stronnego, dotychczas nie opisywanego w FTDP-17, które następnie potwierdzono w badaniu neuropsychologicznym (Sitek i in., 2009a).

W trakcie zbierania wywiadu można również skorzystać z ustrukturyzowanych kwestionariuszy, takich jak np. Inwentarz Neuropsychiatryczny (Neuropsychiatric Inventory – NPI) (Cummings i in., 1994), oceniający obecność i nasilenie objawów psychotycznych, agresji, obniżenia nastroju, lęku, podwyższonego nastroju, apatii, rozhamowania oraz bezcelowej aktywności ruchowej. NPI pozwala na ocenę profilu zaburzeń neuropsychiatrycznych w przebiegu choroby, o czym świadczy opis pacjentów Boeve i in. (2005) oraz doświadczenia własne autorów. Bardziej specyficzną miarą – ukierunkowaną na objawy zespołu czołowego, jest Kwestionariusz Zachowań Osoby z Zespołem Czołowym (Frontal Behavior Inventory – FBlnv) (Pąchalska, 2008). FBlnv może stanowić cenne uzupełnienie wywiadu, aczkolwiek z uwagi na jego specyficzność nie pozwala na ocenę całego spektrum zaburzeń psychicznych, mogących występować w FTDP-17. Obie metody pozwalają ocenić zmiany związane z chorobą, aczkolwiek ujmują zmiany osobowości jedynie w kategoriach objawów. Alternatywą dla tego sposobu opisu zmian osobowości w FTDP-17 (niewątpliwie użytecznego z perspektywy możliwości oceny skuteczności ewentualnego leczenia) jest ocena cech osobowości pacjenta w porównaniu z jego cechami osobowości sprzed zachorowania. Ocena taka może być użyteczna z punktu widzenia psychoedukacji opiekunów chorych. Wykorzystanie tego drugiego podejścia u pacjenta nr 1, z zastosowaniem kwestionariusza IPIP-QPV (Pąchalska, 2007), badającego cechy osobowości wg modelu Big Five ujawniło istotne zmniejszenie otwartości na doświadczenie, ugodowości, sumienności i neurotyzmu, przy podobnym bardzo niskim poziomie ekstrawersji (Sitek i in., 2010). Jak dowodzi przykład tego samego pacjenta, na wczesnym etapie choroby i w przypadku dominacji zaburzeń depresyjnych, niekiedy możliwa jest kwestionariuszowa ocena osobowości. U naszego pacjenta ocenę taką wykonano w trakcie hospitalizacji w szpitalu psychiatrycznym z użyciem kwestionariusza Minnesota Multiphasic Personality Inventory po upływie 2 lat od pojawienia się zmian w zakresie osobowości, a jednocześnie 5 lat przed wystąpieniem objawów ruchowych. Badanie to wykazało ograniczony wgląd, egocentryzm, obniżenie nastroju, męczliwość, introwersję oraz tendencje somatyzacyjne (Sitek i in., 2010).

DIAGNOSTYKA NEUROPSYCHOLOGICZNA

Badanie neuropsychologiczne w przypadku diagnozy w kierunku FTDP-17, tak jak każdej innej postaci FTD, jest jednym z kluczowych badań niezbędnych do rozpoznania choroby. Celem tego badania jest ocena spójności profilu zaburzeń poznawczych u badanego chorego z oczekiwanym w FTDP-17, a więc potwierdzenie/wykluczenie dominacji zaburzeń funkcji wykonawczych i zubożenia mowy spontanicznej w obrazie klinicznym, przy lepiej zachowanej pamięci epizodycznej oraz funkcjach wzrokowo-przestrzennych na wczesnych etapach choroby. Z uwagi na szybki postęp choroby, po postawieniu rozpoznania FTDP-17 wskazany jest dobór narzędzi diagnostycznych różnicujących również w niskich przedziałach wyników.

Punktem wyjścia do badania neuropsychologicznego jest analiza danych z wywiadu obiektywnego (por. Ocena neuropsychiatryczna), która pozwala wstępnie ocenić możliwość zastosowania różnych testów neuropsychologicznych. Badanie neuropsychologiczne w przypadku podejrzenia FTDP-17 powinno uwzględniać przesiewową ocenę stanu poznawczego, szczegółową ocenę funkcji wykonawczych oraz pamięci operacyjnej, ocenę pamięci epizodycznej, mowy spontanicznej oraz funkcji wzrokowo-przestrzennych. Ocena innych aspektów funkcjonowania poznawczego (jak np. kalkulii) ma charakter uzupełniający. Ocena pamięci oraz funkcji wzrokowo-przestrzennych jest niezbędna w diagnozie różnicowej z chorobą Alzheimera. Diagnostyka funkcji językowych, ukazująca na wczesnych etapach choroby redukcję mowy spontanicznej bez innych deficytów afatycznych, jest niezbędna w różnicowaniu z afazją pierwotną postępującą. Badanie praksi jest istotne dla diagnostyki różnicowej ze zwyrodnieniem korowo-podstawnym.

Jeśli chodzi o metody przesiewowe, to Mini-Mental State Examination (Folstein i in., 1975) pozwala na różnicowanie poziomu zaburzeń pacjentów na bardziej zaawansowanych etapach choroby lub na wczesnych jej etapach, kiedy progresja zaburzeń poznawczych jest bardzo szybka (Yasuda i in., 2000), nie jest natomiast tak czuły u pacjentów z wolniejszą progresją zaburzeń poznawczych (Bird i in., 1999; Boeve i in., 2005). Krótki Test Oceny Stanu Psychicznego (Kokmen i in., 1991) również na wczesnym etapie choroby nie pozwala śledzić progresji zaburzeń poznawczych. Większą czułość na powolną progresję zaburzeń poznawczych wykazuje Skala Demencji Mattisa (Mattis Dementia Rating Scale – DRS) (Mattis, 1988) (zob. Boeve i in., 2005), tradycyjnie stosowana w tzw. otępieniach podkorowych z racji podskali oceniającej wybrane aspekty funkcji wykonawczych oraz Addenbrooke Cognitive-Examination-Revised – ACE-R (Maturanath i in., 2000), czuła na zaburzenia obserwowane w otępieniu czołowo-skroniowym i pozwalająca na dokładniejszą niż inne skale przesiewowe ocenę funkcji językowych. Jej użyteczność w monitorowaniu postępu zaburzeń poznawczych w FTDP-17 potwierdzają

doświadczenia własne autorów z badań pacjentów nr 1 oraz nr 2 w odstępach 6-miesięcznych (Sitek i in., 2009b). Zaletą ACE-R jest również dokładniejszy pomiar funkcji wzrokowo-przestrzennych niż proponowany w DRS, natomiast wadą – w kontekście badań osób z FTDP-17 – brak oceny myślenia abstrakcyjnego zawartej w DRS.

Dynamiczna ocena funkcji wykonawczych u osób z FTDP-17 jest bardzo trudna z racji wysokiego poziomu trudności zadań stosowanych popularnie do ich pomiaru w praktyce klinicznej, jak np. testów wież, Testu Sortowania Kart z Wisconsin (Wisconsin Card Sorting Test, WCST) (Jaworowska, 2002) oraz testu Stroopa (Stroop, 1935). Dane z piśmiennictwa oraz doświadczenia własne przemawiają za użytecznością WCST (Boeve i in., 2005; Sitek i in., 2009b). Doświadczenia własne wskazują również użyteczność testu Stroopa w śledzeniu progresji zaburzeń kontroli poznawczej na wczesnych etapach choroby (Sitek i in., 2009b), który w piśmiennictwie opisywano w przypadku jednorazowego pomiaru (Boeve i in., 2005). Według naszej wiedzy, brak jest w literaturze przedmiotu danych na temat dynamicznej testowej oceny planowania u osób z FTDP-17. Doświadczenia własne w tym zakresie sugerują, iż z uwagi na trudności z przestrzeganiem zasad w tych próbach, wykonanie nawet najprostszych prób może się okazać niemożliwe (pacjent nr 1 w badaniu, w którym osiągnął wynik 24 pkt., w MMSE nie był w stanie wykonać 3-elementowej próby z Tower of Toronto ani 4-elementowej próby z Tower of London, z uwagi na powtarzające się, mimo korekt badającego, wielokrotne łamanie zasad) (Krikorian i in., 1994; Saint-Cyr i in., 1988). Wydaje się, iż szczególnie cenna byłaby ocena planowania u bezobjawowych nosicieli FTDP-17. Najczęściej stosowanymi metodami, w ocenie funkcji wykonawczych w FTDP-17, są próby fluencji słownej, wymagające efektywnego przeszukiwania zasobów (Bird i in., 1999; Boeve i in., 2005; Sitek i in., 2009b) oraz podtest Podobieństwa ze Skali Inteligencji dla Dorosłych Wechslera (Brzeziński i in., 2004) oceniający myślenie abstrakcyjne (Bird i in., 1999; Boeve i in., 2005; Sitek i in., 2009b). W ocenie dynamicznej najbardziej użyteczne są próby fluencji słownej, aczkolwiek ich wynik zależy również od sprawności funkcji językowych, które również ulegają deterioracji w toku choroby. Doświadczenia własne wskazują ponadto na możliwość zastosowania skróconej oceny funkcji wykonawczych u pacjentów, u których formalna i szczegółowa ocena tych funkcji jest niemożliwa, z wykorzystaniem Frontal Assessment Battery at Bedside (FAB), oceniającej myślenie pojęciowe, elastyczność poznawczą, zdolność programowania reakcji ruchowych, podatność na interferencję, zdolność hamowania oraz niezależność od otoczenia (*environmental autonomy*) (Dubois i in., 2000). W skali tej pacjenci znacznie szybciej niż w MMSE osiągają efekt podłogi, ale niezależność jej wyników od poziomu funkcjonowania poznawczego mierzonego MMSE oraz czułość na deficyty obserwowane u chorych z FTD przemawiają za jej stosowaniem w FTDP-17, szczególnie w przypadku badań

prospektywnych bezobjawowych nosicieli i pacjentów w początkowych i średnio zaawansowanych stadiach choroby.

W ocenie pamięci operacyjnej w FTDP-17 bardzo użyteczny jest Test Łączenia Punktów (Kądziaława, 1990), próby Powtarzania Cyfr Wspak (Brzeziński i in., 2004) oraz Seryjnego Odejmowania Siódemek (zob. Bird i in., 1999; Boeve i in., 2005; Sitek i in., 2009b).

W badaniach pamięci epizodycznej osób z FTDP-17 stosuje się głównie tradycyjne testy uczenia się słuchowo-werbalnego i/lub pamięci logicznej (Rey, 1964; Pąchalska i Lipowska, 2007; Pąchalska, 2008) (zob. Bird i in., 1999; Yasuda i in., 2000; Boeve i in., 2005; Sitek i in., 2009b). Badanie pacjenta może utrudniać niekiedy echolalia podczas czytania materiału bodźcowego przez badającego lub też persewacja twierdzących lub przeczących odpowiedzi w trakcie prób rozpoznania, co utrudnia lub uniemożliwia diagnozę (doświadczenia własne).

Ocena mowy spontanicznej na tle innych aspektów funkcji językowych (nazywania, rozumienia mowy, czytania, pisma, a w szczególności powtarzania) ma kluczowe znaczenie w przypadku FTDP-17. Zamieszczone w załączniku próbki mowy spontanicznej pacjentów z badań własnych potwierdzają ubóstwo wypowiedzi chorych i obrazują specyfikę tendencji persewacyjnych w mowie osób z FTDP-17. Do oceny mowy spontanicznej warto zastosować ten sam materiał bodźcowy, umożliwiający rzetelną ocenę dynamiczną (np. opis obrazka *Podkradanie ciasteczek* z Bostońskiego Testu do Badania Afazji (Goodglass i Kaplan, 1983; Pąchalska, 2007). W toku choroby do redukcji mowy spontanicznej dołączają się trudności z aktualizacją słów. Ocena językowego aspektu zaburzeń rozumienia mowy jest utrudniona z uwagi na zaburzenia pamięci operacyjnej (długie komunikaty mogą nie być rozumiane) oraz z uwagi na trudności w zakresie funkcji wykonawczych powodujące problemy w próbach wymagających planowania i kontroli reakcji, takich jak np. Test Żetonów. Wyniki Testu Żetonów wydają się pozostawać pod znaczącym wpływem dysfunkcji wykonawczych w FTDP-17. Pismo pacjentów na początku choroby odzwierciedla cechy mowy spontanicznej, następnie można w nim zaobserwować trudności związane z utratą automatyzmu oraz tendencje persewacyjne (Sitek i in., 2009c). Najlepiej w końcowych stadiach choroby są zachowane powtarzanie oraz głośne czytanie (Sitek i in., 2009b). Ocenę mowy spontanicznej warto uzupełnić więc o inne aspekty funkcji językowych, korzystając np. z wybranych elementów Bostońskiego Testu do Badania Afazji oraz Bostońskiego Testu Nazywania (Kaplan i in., 1983) (zob. Bird i in., 1999; Boeve i in., 2005; Sitek i in., 2009).

Na początku choroby ocena funkcji wzrokowo-przestrzennych możliwa jest z zastosowaniem testów wymagających kopiowania, takich jak Test Figury Złożonej (TFZ) Rey'a (Rey, 1964) (Bird et al., 1999; Yasuda i in., 2000; Boeve i in., 2005; Sitek

i in., 2009). Jednakże zarówno TFZ Rey'a, jak i stosowany niekiedy podtest Klocki ze Skali Inteligencji Wechslera dla Dorosłych (Bird i in., 1999; Boeve i in., 2005) mogą z czasem być niediagnostyczne dla poziomu zaburzeń przestrzennych, z racji istotnego zaangażowania funkcji wykonawczych w wykonanie tych zadań. Można natomiast zastąpić je rozwiązywaniem zadań niewymagających planowania, takich jak np. Benton Judgement of Line Orientation Test (za: Yasuda i in., 2000) lub też mniej złożonymi zadaniami kopiowania z Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive – ADAS-Cog., ACE-R, DRS lub Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease – CERAD (Welsh, 2004, za: Bird i in., 1999) (Bird i in., 1999; Boeve i in., 2005; Sitek i in., 2009b). Praca Birda i in. (1999) zawiera również dodatkową ciekawą propozycją diagnostyczną, dotychczas stosowaną głównie w przypadku podejrzenia otępienia semantycznego (Smith, 2009; Sitek i in., 2009d). Porównanie rysunku na polecenie słowne z rysowaniem na podstawie wzoru może dostarczyć informacji nie tylko na temat funkcji wzrokowo-przestrzennych, ale i umiejętności korzystania z zasobów pamięci semantycznej, do których dostęp może być w FTDP-17 utrudniony.

W ocenie praksi warto uwzględnić wykonywanie gestów związanych z użyciem przedmiotów, ocenę praksi symbolicznej oraz praksi oralnej (Yasuda i in., 2000).

RÓŻNICOWANIE

Różnorodność obrazu klinicznego FTDP-17 może być źródłem pomyłek diagnostycznych, szczególnie we wczesnym okresie choroby. W większości przypadków rozpoznanie ustalane jest po dłuższej obserwacji chorego, w miarę pojawiania się kolejnych elementów z szerokiego spektrum objawów. Prototypem FTDP-17 pozostaje wariant behawioralny FTD, ale opisano przypadki przebiegające klinicznie, także jak postępujące porażenie nadjądrowe, idiopatyczna choroba Parkinsona, zwyrodnienie korowo-podstawne i choroba Alzheimera. FTDP-17 może klinicznie naśladować różne choroby neurozwyrodnieniowe, szczególnie te, których początek wiąże się z zaburzeniami zachowania i osobowości, zespołem parkinsonowskim, chorobą dolnego motoneuronu i zaburzeniami funkcji poznawczych. Podobnie jak w innych zespołach „parkinsonizm-plus”, obserwowana jest słaba reakcja na leczenie lewodopą (Pijenburg i in., 2008).

CHOROBA ALZHEIMERA (ALZHEIMER'S DISEASE, AD)

Wcześnie występujące zaburzenia pamięci w przebiegu FTDP-17 mogą mylnie sugerować rodzinną chorobę Alzheimera o wczesnym początku (Early-Onset Familial Alzheimer's Disease – EOFAD), szczególnie gdy towarzyszy im również utrata

orientacji przestrzennej, pamięci autobiograficznej i semantycznej oraz zanik hipokampa w badaniach neuroobrazowych. AD o wczesnym początku może rozpocząć się również nietypowo: nie zaburzeniami pamięci, lecz apraksją, zaburzeniami językowymi i wzrokowo-przestrzennymi. W późnej fazie AD może również rozwinąć się zespół parkinsonowski. W neuroobrazowaniu dominujący globalny zanik mózgowia będzie raczej wskazywał na AD, a zajęcie głównie płatów czołowo-skroniowych – na FTD. Badaniem różnicującym AD z FTD jest badanie PET z użyciem znacznika Pittsburgh Compound-B (PIB), które wykrywa obecność A β -amyloidu, jednak z powodu kosztu badania nie jest to diagnostyka ogólnie dostępna. W trudnych do rozstrzygnięcia przypadkach decydujące mogą okazać się badania w kierunku mutacji genu dla prekursora β -amyloidu (APP), preseniliny-1 i preseniliny-2 (Doran i in., 2007).

CHOROBA PARKINSONA (PARKINSON'S DISEASE, PD)

W FTDP-17 zespół parkinsonowski rozwija się zwykle w późnym okresie, gdy zaburzenia otępienne są już bardzo wyraźne. Objawia się jako plastyczna sztywność i akinezja, także asymetrycznie. Mogą wystąpić zaburzenia postawy i chodu, drżenie zamiarowe i kinetyczne. Drżenie spoczynkowe jest niecharakterystyczne i opisywano je w późniejszych fazach choroby. Należy pamiętać, że grupa pacjentów z FTDP-17 jest szczególnie podatna na rozwój zespołu parkinsonowskiego po leczeniu neuroleptykami (Wszolek i in., 2000). W chorobie Parkinsona otępienie rozwija się dopiero po wielu latach trwania choroby, która w tych przypadkach ma również cięższy przebieg ruchowy.

OTĘPIENIE Z CIAŁAMI LEWY'EGO (DEMENTIA WITH LEWY BODIES, DLB)

Jest to schorzenie, w którym dominuje otępienie, a zespół parkinsonowski może pojawić się równocześnie lub w późniejszym okresie choroby (Pachalska, 2008). Cechami charakterystycznymi są: zmienność uwagi i czuwania, postępujący zespół psychotyczny z urojeniami i halucynacjami wzrokowymi, zaburzenia snu w fazie REM oraz nadwrażliwość na neuroleptyki. W badaniu MRI mózgowia widoczny jest rozlany zanik korowy, co niestety nie pomaga w odróżnieniu tej choroby od innych chorób neurodegeneracyjnych, np. AD (Weisman i in., 2007). W badaniu SPECT charakterystyczne jest obniżenie przepływu w płatach potylicznych. Dodatkowo po zastosowaniu znacznika izotopowego dla układu transportu zwrotnego dopaminy (DaTSCAN) w DLB wystąpi obniżenie jego wychwytu przy zachowanym prawidłowym wychwycie znacznika w AD (McKeith i in., 2005).

POSTĘPUJĄCE PORAZENIE NADJĄDROWE (PROGRESSIVE SUPRANUCLEAR PALSY, PSP)

Porażenie pionowego spojrzenia, spowolnienie ruchów gałek ocznych i sztywność osiową, charakterystyczne dla PSP, opisywano również w FTDP-17. PSP rozpoczyna się przed 65. r.ż i postępuje szybko. Typowy obraz, to pacjent z akinezą, sztywnością osiową, wczesnymi upadkami, dysartrią i dysfagią. Towarzyszą temu zaburzenia poznawcze oraz porażenie dowolnych ruchów gałek ocznych w pionie (problem przy schodzeniu po schodach lub jedzeniu z talerza). Pacjenci zachowują się w sposób mogący prowadzić do samouszkodzeń: łapczywie i niechłujnie zjadają posiłki, siadają nieostrożnie. W badaniach MRI widoczne jest poszerzenie trzeciej komory i wyraźny grzbietowy zanik śródmózgowia: objaw pingwina lub kolibra (Dickson i in. 2007; Kaat i in. 2008).

ZWYRODNIENIE KOROWO-PODSTAWNE (CORTICOBASAL DEGENERATION, CBD)

CBD jest kolejnym zespołem, w którym atypowy parkinsonizm może towarzyszyć otępieniu. W CBD objawy są zwykle jednostronne i obejmują drżenie kinetyczne, apraksję ruchową, wzmożone napięcie mięśniowe, korowe zaburzenia czucia, dystonię i czasami mioklonie. Asymetryczna dystonia i apraksja kończyn opisywane były także w FTDP-17. W CBD objawy pozapiramidowe pojawiają się jako pierwsze i poprzedzają zespół otępienny. W MRI widoczny jest asymetryczny zanik czołowo i/lub ciemieniowy z mniejszym zajęciem płatów skroniowych (Lossos i in., 2003; Kertesz i in., 2005; Yonas i in., 2007).

OTĘPIENIE NACZYNIOPPOCHODNE (VASCULAR DEMENTIA, VaD)

Chociaż wiadomo, że udar może być przyczyną otępienia, to zmiany w istocie białej spowodowane chorobą małych naczyń często widoczne są także w „zdrowej” populacji. Z badań patologicznych wiadomo, że większość tego typu otępień ma etiologię mieszaną: naczyniopochodną i neurodegeneracyjną. Ponieważ choroba może mieć różną etiologię i przebieg, może też zaprezentować się w różnych formach klinicznych. Zwykle dominują spowolnienie psychoruchowe i zaburzenia funkcji wykonawczych. Przy uszkodzeniu struktury jąder podstawy, może wystąpić zespół parkinsonowski, zwykle jednak bardziej wyrażony w dolnej połowie ciała, z zaburzonymi odruchami postawnymi i wczesnymi upadkami. Często towarzyszą mu inne objawy, takie jak zespół rzekomoopuszkowy, nietrzymanie moczu i objawy piramidowe, które sugerują prawidłowe rozpoznanie (Szczudlik i in., 2004).

ROKOWANIE I LECZENIE

Choroba postępuje zwykle bardzo szybko. Z lepszym rokowaniem, ze względu na niepełną penetrację genu, wiążą się przypadki zachorowań z mutacją PGRN. Niewielkie zmiany w badaniach strukturalnych mózgowia na początku choroby są również dobrym czynnikiem rokowniczym. Dostępne preparaty farmakologiczne nie mają udokumentowanego wpływu na przebieg choroby. U pacjentów wykazujących zaburzenia zachowania i nastroju wskazane jest stosowanie leków przeciwpsychotycznych i przeciwdepresyjnych. W zaburzeniach funkcji językowych wskazana jest terapia logopedyczna. Niestety, nie są znane czynniki zapobiegające rozwinięciu się objawów lub spowalniające proces rozwoju choroby (Wszolek i in., 2006).

BADANIA NOSICIELI MUTACJI

Badania neuropsychologiczne bezobjawowych nosicieli mutacji ujawniają zaburzenia funkcji wykonawczych (zaburzenia elastyczności poznawczej, trudności z przeszukiwaniem zasobów, zaburzenia kontroli poznawczej), które mają charakter wybiórczy lub też uogólniony (Geschwind i in., 2001; Ferman i in., 2003; Gobbo i in., 2004). Jak dowodzą wyniki prospektywnego badania neurologopedycznego, zaburzenia mowy o charakterze dyzartrii hipokinetycznej, spastycznej lub wiotkiej, zwiastują początek choroby (Liss i in., 2006). W badaniach neuroobrazowych zmiany w badaniu SPECT, FD PET i FDG PET mogą poprzedzić o 10 lat rozwój pierwszych objawów klinicznych (Pal i in., 2001; Alberci i in., 2004; Arvanitakis i in., 2007).

PIERWSZA POLSKA RODZINA Z FTDP-17

Pierwsza zdiagnozowana w Polsce rodzina z FTDP-17 (Gdansk Family) jest nosicielem mutacji P301L MAPT (Narożańska i in., 2011). To jedna z najczęściej występujących mutacji w obrębie genu dla białka tau. Dotychczasowe opisy rodzin z mutacją P301L pochodzą z Holandii, Stanów Zjednoczonych, Francji i Japonii. Zdiagnozowane dwie żyjące osoby chore (por. tabela 1), rozwinęły w toku choroby pełną triadę objawów neuro-psychiatrycznych, poznawczych oraz ruchowych. Jeden z chorych zmarł po roku od postawienia rozpoznania.

Tabela 1. Zestawienie danych klinicznych u dwojga polskich pacjentów z FTDP-17

	Pacjent nr 1	Pacjentka nr 2
wiek wystąpienia pierwszych objawów	48	51
rodzaj pierwszych objawów	neuropsychiatryczne: apatia	neuropsychiatryczne: rozhamowanie
wstępna diagnoza	choroba Parkinsona	choroba Alzheimera
wiek wstępnej diagnozy	55	55
wynik MMSE w momencie wstępnej diagnozy	28	22
wiek rozpoznania FTDP-17	58	57
długość trwania choroby	11 lat i nadal	6 lat
wynik MMSE w momencie rozpoznania FTDP-17	24	14
zaburzenia osobowości i zachowania w momencie rozpoznania FTDP-17	apatia, depresja, zachowania stereotypowe i kompulsywne	rozhamowanie, euforia, zachowanie użytkownika, hyperfagia
zaburzenia poznawcze w momencie rozpoznania FTDP-17	wybiórcze zaburzenia funkcji wykonawczych i pamięci operacyjnej, na tle znacznie lepiej zachowanej zdolności zapamiętywania i funkcji przestrzenno-wzrokowych, redukcja mowy spontanicznej	uogólnione zaburzenia funkcji poznawczych z dominacją dysfunkcji wykonawczych, pamięci operacyjnej i zubożeniem mowy spontanicznej, echolalia i echopraksja
zaburzenia ruchowe w momencie rozpoznania FTDP-17	zespół parkinsonowski z asymetrycznym drżeniem spoczynkowym lewostronnym, bradykinezją i sztywnością, zaburzenia postawy	zespół parkinsonowski z bradykinezją i sztywnością, zaburzenia chodu, nietrzymanie moczu
wynik MRI w momencie rozpoznania FTDP-17	rozległe zaniki mózgowia, z dominacją w okolicach czołowo-skroniowych i znaczącym poszerzeniem komór, z przewagą po stronie prawej u pacjenta nr 1	
wynik SPECT w momencie rozpoznania FTDP-17	hypoperfuzja płatów czołowych i skroniowych z asymetrią prawostronną	
wiek pojawienia się napadów padaczkowych	59	57
nietypowe objawy w obrazie klinicznym	pomijanie stronne – dominujące w sferze osobistej, lewostronne drżenie spoczynkowe	-

Przedstawienie dokładnego przebiegu choroby u dwojga chorych przekracza ramy niniejszej pracy. Przedstawimy natomiast przykłady zaburzeń zachowania naszych pacjentów, które stanowią potwierdzenie użyteczności szczegółowego wywiadu z opiekunem pacjenta w przypadku diagnostyki różnicowej zespołów otępiennych, nie tylko w FTDP-17.

U pacjenta nr 1 choroba rozpoczęła się apatią i obniżeniem nastroju z narastającą obojętnością emocjonalną wobec rodziny. Z czasem dołączyły się spowolnienie psychoruchowe i żarłoczność. Stopniowa utrata krytycyzmu powodowała kompulsywne zakupy i kosztowne telefony np. udział w konkursach Audiotele oraz próby zaciągnięcia zbędnych kredytów. Chory (w wieku 58 lat) nie przejmował się szkodami poczynionymi w domu z powodu swoich upadków (np. rozbiciem telewizora). Co ciekawe, nie okazywał również emocji związanych z bólem (nawet po urazach z licznymi obrażeniami ciała). Prawdopodobnie w przebiegu zaburzeń czucia zdawał się nie odczuwać temperatury gorących napojów. Niemożność zmiany nastawienia poznawczego dobitnie ilustruje brak reakcji pacjenta na atak astmy u żony. Chory nie zareagował na jej wołanie o pomoc, gdyż musiał dokończyć wykonywaną czynność – przygotowywanie kanapki. W wieku 59 lat dominujące trudności z ubieraniem się i higieną osobistą po stronie lewej ujawniły pomijanie stron (Sitek i in., 2009).

Pierwszą istotną zmianą zachowania u pacjentki nr 2 były kradzieże towarów ze sklepu, w którym pracowała. Następnie dołączyły się liczne pożyczki pieniędzy od znajomych, gromadzenie bezużytecznych przedmiotów (np. kawałków papieru toaletowego) oraz kosztowne rozmowy przez telefon. Po kilku latach dołączyło się podwyższenie nastroju, nadmierna senność oraz hyperfagia. Chora jednorazowo wypila butelkę wysokoprocentowego alkoholu, mimo iż wcześniej była osobą niepijącą, oraz próbowała przyjmować leki męża, z powodu ich atrakcyjnego wyglądu. Wielokrotnie próbowała w nocy opuścić dom bez konkretnego powodu. W tym samym okresie oberwała wszystkie liście z troskliwie wcześniej wyhodowanych roślin. Zaczęła całymi dniami przepisywać ulotki reklamowe. W wieku 57 lat, kiedy nasiliły się zaburzenia chodu, w obrazie klinicznym pojawiły się również omamy wzrokowe oraz urojenia zazdrości. W tym okresie, przebywając w szpitalu, wypila pełną butelkę płynu do płukania ust, najprawdopodobniej nie różnicując smaku napoju. Chora nie była w stanie przerwać wykonywania rozpoczętej czynności i naśladowała czynności wykonywane przez inne osoby (np. zaczęła wrzucać do kominka chusteczki po wrzuceniu tam przez męża drewna). Kilka miesięcy przed śmiercią bardzo zaznaczone było zachowanie użytkownika, pacjentka sięgała wielokrotnie po wszystkie przedmioty będące w zasięgu jej ręki, m.in. dokumenty, pomoce do badania i cudze filiżanki.

Załącznik

Próbki mowy spontanicznej (opis obrazka *Podkradanie ciasteczek* z Bostońskiego Testu do Badania Afazji).

- Pacjent nr 1 – 58 lat, 11 miesięcy

Tu się wylewa woda z umywalki.

[Tak*]

Chłopiec się przewraca z krzesetka.

[I co jeszcze?... Co jeszcze?*

(1 min.)

- Pacjent nr 1 – 59 lat, 6 miesięcy

Chłopiec tam sięga po coś i zaraz spadnie razem z tym stołkiem. Tu się wylewa woda.

[I co jeszcze się dzieje?*

(1 min.)

Chłopiec zaraz z tym krzesetkiem spadnie.

[Czy coś jeszcze?... Czy coś jeszcze Pan chce dodać?*

Tu się wylewa ta woda.

(2 min. 40 sek.)

- Pacjentka nr 2 – 57 lat, 2 miesiące

Tu są dzieci, które coś tam robią w kuchni, a to jest matka, która też coś robi w kuchni.

To już będzie wszystko.

[Jeszcze gdyby pani coś więcej mogła opowiedzieć*]

No nie, no już więcej nie mogę powiedzieć.

[Tak dokładniej, pani (imię chorej)*].

Tak dokładniej to nie umiem powiedzieć. Tu widzę, że ten dzieciak spada z tego...

[uhmm, tak*].

Tu jest dziecko, tutaj kobieta, która coś tam robi w kuchni.

[Co ona tam robi, tak dokładniej?*

Myje coś, woda jej się wylewa z tego.

(45 sek.)

*Wtrącenia badającego.

Opracowanie zostało przygotowane dzięki środkom uzyskanym w ramach projektu MNiSW Iuventus Plus GI-836 nt. Rola badań neuropsychologicznych, oceny funkcji węchowych i badań neuroobrazowych we wczesnej diagnostyce otępienia czołowo-skroniowego z parkinsonizmem sprzężonego z chromosomem 17 (FTDP-17). Emilia Sitek w trakcie przygotowania pracy otrzymywała stypendium START Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej

PIŚMIENNICTWO

1. Ahmed Z., Mackenzie I.R., Hutton M.L., Dickson D.W. (2007). Progranulin in frontotemporal lobar degeneration and neuroinflammation. *Journal of Neuroinflammation*. 75, 4:7.
2. Alberici A., Gobbo C., Panzacchi A., Nicosia F., Ghidoni R., Benussi L., Hock C., Papassotiropoulos A., Liberini P., Growdon J.H., Frisoni G.B., Villa A., Zanetti O., Cappa S., Fazio F., Binetti G. (2004). Frontotemporal dementia: impact of P301L tau mutation on a healthy carrier. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 75, 11:1607–1610.
3. Arvanitakis Z., Witte R.J., Dickson D. W., Tsuboi Y., Uitti R.J., Slowinski J., Hutton M.L., Lin S.-Ch., Boeve B.F., Cheshire W.P., Pooley R.A., Liss J.M., Caviness J.N., Strongosky A.J., Wszolek Z.K. (2007). Clinical-pathologic study of biomarkers in FTDP-17 (PPND family with N279K tau mutation) Parkinsonism & Related Disorders. 3:230–239.
4. Baker M., Mackenzie I.R., Pickering-Brown S.M., Gass J., Rademakers R., Lindholm C., Snowden J., Adamson J., Dossa Sadovnick A., Rollinson S., Cannon A., Dwosh E., Neary D., Melquist S., Richardson A., Dickson D., Berger Z., Eriksen J., Robinson T., Zehr C., Dickey C.A., Crook R., McGowan E., Mann D., Boeve B., Feldman H., Hutton M. (2006). Mutations in progranulin cause tau-negative frontotemporal dementia linked to chromosome 17. *Nature*. 442:916–919.
5. Bird T.D., Nochlin D., Poorkaj P., Cherrier M., Kaye J., Payami H., Peskind E., Lampe T.H., Nemens E., Boyer P. J., Schellenberg G. D. (1999). A clinical pathological comparison of three families with frontotemporal dementia and identical mutations in the tau gene (P301L). *Brain*. 122, Pt 4:741–756.
6. Boeve B.F., Tremont-Lukats I.W., Waclawik A.J., Murrell J.R., Hermann B., Jack C.R. Jr., Shiung M.M., Smith G.E., Nair A.R., Lindor N., Koppikar V., Ghetti B. (2005). Longitudinal characterization of two siblings with frontotemporal dementia and parkinsonism linked to chromosome 17 associated with the S305N tau mutation. *Brain*. 128, Pt 4:752–772.
7. Boeve B.F., Hutton M. (2008). Refining frontotemporal dementia with parkinsonism linked to chromosome 17. Introducing FTDP-17 (MAPT) and FTDP-17 (PGRN). *Archives of Neurology*. 65:460–464.
8. Brzeziński J., Gaul M., Hornowska E., Jaworowska A., Machowski A., Zakrzewska M. (2004). Skala inteligencji D. Wechslera dla dorosłych. Wersja zrewidowana – renormalizacja WAIS-R (PL) – podręcznik. Warszawa: Pracownia Testów Psychologicznych PTP.

9. Bunker J.M., Kamath K., Wilson L., Jordan M.A., Feinstein S.C. (2006). FTDP-17 mutations compromise the ability of tau to regulate microtubule dynamics in cells. *The Journal of Biological Chemistry*. 281:11856–11863.
10. Clark L.N., Poorkaj P., Wszolek Z.K., Geschwind D.H., Nasreddine Z.S., Miller B., Li D., Payami H., Awert F., Markopoulou K., Andreadis A., D'Souza I., Lee W., Reed L., Trojanowski J., Zhukareva V., Bird T., Schellenberg G., Wilhelmsen K.C. (1998). Pathogenic implications of mutations in the tau gene in pallido-ponto-nigral degeneration and related neurodegenerative disorders linked to chromosome 17. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 95:13103–13107.
11. Cummings J.L., Mega M., Gray K., Rosenberg-Thompson S., Carusi D.A., Gorbain J. (1994). The Neuropsychiatric Inventory: a comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*. 44, 12:2308–2314.
12. DeRenzi E, Vignolo L.A. (1962). The Token Test: a sensitive test to detect disturbances in aphasics. *Brain*. 85:665–678.
13. Dickson D.W., Rademakers R., Hutton M.L. (2007). Progressive supranuclear palsy: pathology and genetics. *Brain Pathology*. 17:74–82.
14. Doran M., Pleiss D.G., Ghadiali E.J., Mann D.m., Pickering-Brown S., Larner A. (2007). Familial Early-onset dementia with tau intron 10+16 mutation with clinical features similar to those of Alzheimer Disease. *Archives of Neurology*. 64:1535–1539.
15. Dubois B., Slachevsky A., Litvan I., Pillon B. (2000). The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology*. 55, 11:1621–1626.
16. Ferman T.J., McRae C.A., Arvanitakis Z., Tsuboi Y., Vo A., Wszolek Z.K. (2003). Early and pre-symptomatic neuropsychological dysfunction in the PPND family with the N279K tau mutation. *Parkinsonism & Related Disorders*. 9, 5:265–270.
17. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. (1975). "Mini-mental state" A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*. 12, 3:189–198.
18. Foster N.L., Wilhelmsen K., Sima A.A., Jones M.Z., D'Amato C.J., Gilman S. (1997). Conference Participants. Frontotemporal dementia and parkinsonism linked to chromosome 17: a consensus conference. *Annals of Neurology*. 41, 6:706–715.
19. Geschwind D.H., Robidoux J., Alarcon M., Miller B.L., Wilhelmsen K.C., Cummings J.L., Nasreddine Z.S. (2001). Dementia and neurodevelopmental predisposition: cognitive dysfunction in presymptomatic subjects precedes dementia by decades in frontotemporal dementia. *Annals of Neurology*. 50, 6:741–746.

20. Goodglass H., Kaplan E. (1983). Boston Diagnostic Aphasia Examination (BDAE). Philadelphia: Lea and Febiger. Distributed by Psychological Assessment Resources, Odessa, FL.
21. International Personality Item Pool: A Scientific Collaboratory for the Development of Advanced Measures of Personality Traits and Other Individual Differences. Dostępny: <http://ipip.ori.org/>.
22. Javedan S.P., Tamargo R.J. Diagnostics yield of brain biopsy in neurodegenerative disorders. (1997). *Neurosurgery*. 41:823–830.
23. Jaworowska A. (2002). Test Sortowania Kart z Wisconsin-WCST. Warszawa: Pracownia Testów Psychologicznych PTP.
24. Kaat L.D., Van Swieten J.C. (2008). Progressive supranuclear palsy. [w:] Wolters E.Ch., Van Laar T., Berendse H.W., eds. *Parkinsonism and Related Disorders*, Amsterdam: VU University Press. 263–272.
25. Kaplan E.F., Goodglass H., Weintraub S. (1983). The Boston Naming Test (2nd edition). Philadelphia: Lea and Febiger.
26. Kądziaława D. (1990). Podręcznik do Baterii Testów Neuropsychologicznych Halsteda-Reitana, Warszawa: niepublikowany maszynopis.
27. Kertesz A., McMonagle P., Blair M., Davidson W., Munoz D.G. (2005). The evolution and pathology of frontotemporal dementia. *Brain*. 128:1996–2005.
28. Kokmen E., Smith G.E., Petersen R.C., Tangalos E., Ivnik R.C. (1991). The short test of mental status. Correlations with standardized psychometric testing. *Archives of Neurology*. 48, 7:725–728.
29. Krikorian R., Bartok J., Gay N. (1994). Tower of London procedure: A standard method and developmental data. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 16:840–850.
30. Liss J.M., Krein-Jones K., Wszolek Z.K., Caviness, J.N. (2006). Speech characteristics of patients with pallido-ponto-nigral degeneration and their application to presymptomatic detection in at-risk relatives. *American Journal of Speech-Language Pathology*. 15, 3:226–235.
31. Lossos A., Reches A., Gal A., Newman J., Soffer D., Gomori J.M., Boher M., Ekstein D., Brian I., Meiner Z., Abramsky O., Rosenman H. (2003). Frontotemporal dementia and parkinsonism with the P301S tau gene mutation in a Jewish family. *Journal of Neurology*, 250:733–740.
32. Lynch T., Sano M., Marder K.S., Bell K.L., Foster N.L., Defendini R.F., Sima A.A., Keohane C., Nygaard T.G., Fahn S., Mayeux R., Rowland L.P., Wilhelmsen K.C. (1994). A clinical characteristics of a family with chromosome 17-linked disinhibition-dementia-parkinsonism-amyotrophy complex. *Neurology*. 44: 1878–1884.

33. Mattis S. (1988). DRS Dementia Rating Scale – professional manual. Odessa, Florida: Psychological Assessment Resources, Inc.
34. Maturanath P.S., Nestor P.J., Berrios G.E., Rakowicz W., Hodges J.R. (2000). A brief cognitive test battery to differentiate Alzheimer's disease and fronto-temporal dementia. *Neurology*. 55:1613–1620.
35. McKeith I.G., Dickson D.W., Lowe J. i in. (2005). Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies. Third report of the DLB consortium. *Neurology*. 65:1.
36. Narożańska E., Jasińska-Myga B., Sitek E.J., Robowski P., Brockhuis B., Lass P., Dubaniewicz M., Wieczorek D., Baker M., Rademakers R., Wszolek Z.K., Sławek J. (2011). Frontotemporal dementia and parkinsonism linked to chromosome 17 – the first Polish family. *European Journal of Neurology*. 18:535–537.
37. Pal P., Wszolek Z.K., Uitti R., Markopoulou K., Calne S.M., Stoessl A.J., Calne D.B. (2001). Positron emission tomography of dopamine pathways in familial parkinsonian syndromes. *Parkinsonism and Related Disorders*, Amsterdam: VU University Press. 51–56.
38. Pąchalska M. (2007). *Neuropsychologia kliniczna – urazy mózgu*. Vol 2. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN.
39. Pąchalska M. (2008). *Rehabilitacja neuropsychologiczna*. Lublin: Wydawnictwo UMCS.
40. Pąchalska M., Lipowska M. (2007). *Skala Badania Pamięci Wechslera III (WMS–III)*. Kraków: Fundacja na Rzecz Osób z Dysfunkcjami Mózgu.
41. Peplowska B., Wszolek Z.K. (2005). Molekularne podłoże FTDP-17. [w:] P.P. Liberski, Z.K. Wszolek (red.), *Otępienia czołowo-skroniowe*. Lublin: Wyd. Czelej. 15–51.
42. Pijnenburg Y.A.L., Van Swieten J.C. (2008). Frontotemporal dementia with parkinsonism. [w:] Wolters E.Ch., Van Laar T., Berendse H.W., eds. *Parkinsonism and Related Disorders*. Amsterdam: VU University Press. 283–288.
43. Poorkaj P., Bird T.D., Wijsman E., Nemens E., Garruto R., Anderson L., Andreadis A., Wiederholt W.C., Raskind M., Schellenberg G.D. (1998). *Annals of Neurology*. 43, 815–825.
44. Reed L.A., Wszolek Z.K., Hutton M. (2001). Phenotypic correlations in FTDP-17. *Neurobiology of Aging*. 22, 1:89–107.
45. Rey A. (1964). *L'examen clinique en psychologie*. Paris: Presses Universitaires de France.
46. Rizzu P., Joosse M., Ravid R., Hoogeveen A., Kamphorst W., Swieten J.C., Willemsen R., Heutink P. (2000). Mutation-dependent aggregation of tau protein and its selective depletion from the soluble fraction in brain of P301L FTDP-17 patients. *Human Molecular Genetics*. 20:3075–3082.

47. Saint-Cyr A., Taylor A.E., Lang A.E. (1988). Procedural learning and neostriatal dysfunction in man. *Brain*. 111, Pt4:941–959.
48. Sitek E., Narożańska E., Sławek J., Wieczorek D., Brockhuis B., Lass P., Dubaniewicz M., Jasińska-Myga B., Baker M., Rademakers R., Wszolek Z.K. (2009a). Unilateral neglect in a patient diagnosed with frontotemporal dementia and parkinsonism linked to chromosome 17. *Acta Neuropsychiatrica*. 21:209–210.
49. Sitek E., Narożańska E., Sławek J., Brockhuis B., Lass P., Wieczorek D., Dubaniewicz M., Jasińska-Myga B., Baker M., Rademakers R., Wszolek Z. (2009b). Dynamika zaburzeń funkcji poznawczych w otępieniu czołowo-skroniowym z parkinsonizmem sprzężonym z chromosomem 17. II Ogólnopolska Konferencja Neuropsychologiczna „Neuralny Świat Umysłu”, Gdańsk 15–16 maja 2009.
50. Sitek E.J., Narożańska E., Sławek J., Kucharska W., Robowski P., Schinwelski M., Wieczorek D., Brockhuis B., Lass P., Dubaniewicz M., Jasińska-Myga B., Baker M., Rademakers R., Wszolek Z.K. (2009c). Neuropsychologiczna analiza zaburzeń pisma w otępieniu czołowo-skroniowym z parkinsonizmem sprzężonym z chromosomem 17. I Ogólnopolska Konferencja Naukowa PSYCHOLOGIA W MEDYCYNIE– MEDYCYNĄ W PSYCHOLOGII Człowiek chory – aspekty biopsychospołeczne. Katolicki Uniwersytet Lubelski Jana Pawła II, Lublin 25–27 września 2009.
51. Sitek E.J., Narożańska E., Gugala M., Dubaniewicz M., Brockhuis B., Lass P., Wieczorek D., Sławek J. (2009d). Wykorzystanie rysunku w neuropsychologicznej diagnostyce różnicowej ze szczególnym uwzględnieniem otępienia semantycznego. [w:] K. Janowski, K. Grzesiuk, red., *Człowiek chory – aspekty biopsychospołeczne*. vol. 3. Lublin: Best Print. 278–291.
52. Sitek E.J., Narożańska E., Sławek J., Wójcik J., Wieczorek D., Robowski P., Schinwelski M., Jasińska-Myga B., Baker M., Rademakers R., Wszolek Z.K. (2010). Psychometric evaluation of personality in a patient with FTDP-17. *Psychiatry and clinical neurosciences*. 64:211–212.
53. Smith A.D. (2009). On the use of drawing tasks in neuropsychological assessment. *Neuropsychology*. 23, 2:231–239.
54. Sperfeld A.D., Collatz M.B., Baier H., Palambach M., Stroch A., Schwarz J., Tatsch K., Reske S., Joosse M., Heutink P., Ludolph A.C. (1999). FTDP-17: an early-onset phenotype with parkinsonism and epileptic seizures caused by a novel mutation. *Annals of Neurology*. 46:708–715.
55. Stroop J.R. (1935). Studies on interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*. 28:643–662.

56. Szczudlik A., Motyl R. (2008). Ołępienie naczyniopochodne. [w:] Szczudlik A., Liberki P., Barcikowska M. Ołępienie. Kraków: Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego. 245–262.
57. Tanaka R., Kobayashi T., Motoi Y., Anno M., Mizuno Y., Mori H. (2000). A case of frontotemporal dementia with tau P301L mutation in the Far East. *Journal of Neurology*. 247:705–707.
58. Wilmhelsen K.C., Lynch T., Pavlou E., Higgins M., Nygaard T.G. (1994). Localization of Disinhibition-Dementia-Parkinsonism-Amyotrophy Complex to 17q21-22. *The American Journal of Human Genetics*. 55:1159–1165.
59. Wszolek Z.K., Lynch T., Wilmhelsen K.C. (1997). Rapidly progressive autosomal dominant parkinsonism and dementia with Pallido-Ponto-Nigral Degeneration (PPND) and Disinhibition-Dementia-Parkinsonism-Amyotrophy Complex (DDPAC) are clinically distinct conditions that are both linked to 17q21-22. *Parkinsonism & Related Disorders*. 3: 67–76.
60. Wszolek Z.K., Tsuboi Y., Uitti R.J., Reed L., Arima K., Sunohara N. (2000). Two brothers with frontotemporal dementia and parkinsonism with an N279K mutation of the tau gene. *Neurology*. 55:1939–1942.
61. Wszolek Z.K., Krygowska-Wajs A., Barcikowska M. (2003). Ołępienie czołowo-skroniowe z zespołem parkinsonowskim sprzężone z chromosomem 17 (FTDP-17): kryteria kliniczne. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*. 37:173–184.
62. Wszolek Z.K., Słowiński J., Golan M., Dickson D. (2005). Frontotemporal dementia and parkinsonism linked to chromosome 17. *Folia Neuropathologica*. 43(4):258–270.
63. Wszolek Z.K., Tsuboi Y., Ghetti B., Pickering-Brown S., Baba Y., Cheshire W.P. (2006). Frontotemporal dementia and parkinsonism linked to chromosome 17 (FTDP-17). *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 1:30.
64. Yasuda M., Yokoyama K., Nakayasu T., Nishimura Y., Matsui M., Yokoyama T., Miyoshi K., Tanaka C. (2000). A Japanese patient with frontotemporal dementia and parkinsonism by a tau P301S mutation. *Neurology*. 55, 8:1224–1227.

Opracowanie zostało przygotowane dzięki środkom uzyskanym w ramach projektu MNiSW Iuventus Plus GI-836 nt. Rola badań neuropsychologicznych, oceny funkcji węchowych i badań neuroobrazowych we wczesnej diagnostyce ołępienia czołowo-skroniowego z parkinsonizmem sprzężonego z chromosomem 17 (FTDP-17).

ROZDZIAŁ 12.

OTĘPIENIE CZOŁOWO-SKRONIOWE – ZABURZENIA PSYCHICZNE, ROZPOZNANIE, MOŻLIWOŚCI ODDZIAŁYWAŃ TERAPEUTYCZNYCH

*FRONTO-TEMPORAL DEMENTIA: PSYCHIATRIC DISORDERS, DIAGNOSIS,
TREATMENT*

**ALEKSANDRA ZAWADZKA, KRZYSZTOF ZABŁOCKI,
JERZY LESZEK**

Katedra i Klinika Psychiatrii AM we Wrocławiu

Key words: *etiopathology, neuropsychiatric disorders, differential diagnosis,
symptomatic treatment*

Słowa kluczowe: *etiopatogeneza, objawy neuropsychiatryczne, diagnostyka różnicowa,
leczenie objawowe*

SUMMARY

Fronto-Temporal Dementia is one of the most common neurodegenerative disorders of early onset. It is characterized by the development of neuropsychiatric features such as apathy-abulia, disinhibition-impulsivity symptoms, loss of insight and self-referential behaviour, decreased emotion and empathy, changes in dietary or eating behaviour, violation of social and moral norms, repetitive behaviours, psychotic symptoms, other mood disorders, anxiety, irritability and aggression. Apathy-abulia syndrome along with disinhibition-impulsivity are one of the initial but unfortunately, nonspecific symptoms.

Some authors believe that the presence of apathy and loss of spontaneous behaviour in connection with the progressive deficits of cognitive functions distinguishes Fronto-Temporal Dementia from “non-Fronto-Temporal Dementia”. It is proved, that the character of behaviour, emotion and personality disorder symptoms in the course of Fronto-Temporal Dementia also depends on the location of the neurodegenerative changes; frontal (fvFTD – frontal version of Fronto-Temporal Dementia) and temporal subtype (tvFTD – temporal version of Fronto-Temporal Dementia) were differentiated. Serious disturbance in social functioning and sociopathic disorders similarly as an increase in odd oral behaviour distinguish Fronto-Temporal Dementia from other types of dementias only in the first period of the disease. The neurodegenerative changes in Fronto-Temporal Dementia are asymmetrical and the lateralization influences its manifestation and intensity. There is no specific management for Fronto-Temporal Dementia and related syndromes so symptomatic therapies can be very helpful.

STRESZCZENIE

Otępienie czołowo-skroniowe (FTD Fronto-Temporal Dementia) jest jednym z najczęstszych otępień o wczesnym początku. Otępienie czołowo-skroniowe charakteryzuje się rozwojem objawów neuropsychiatrycznych, takich jak: zespół apatyczno-abuliczny, rozhamowanie-impulsywność, utrata wglądu i krytycyzmu, spłylenie emocjonalne i ograniczenie empatii, zmiany diety i nawyków żywieniowych, naruszanie norm społecznych i moralnych, powtarzanie zachowań, objawy psychotyczne, inne zaburzenia nastroju, niepokój, drażliwość, agresja.

Zespół apatyczno-abuliczny oraz rozhamowanie-impulsywność należą do najpowszechniej występujących początkowych, lecz niestety niespecyficznych zespołów objawów otępienia czołowo-skroniowego. Niektórzy autorzy dowodzą, że obecność apatii i utrata spontanicznego reagowania w połączeniu z postępującymi deficytami funkcji poznawczych odróżnia otępienie czołowo-skroniowe od „nieczołowo-skroniowych”.

Autorzy zauważają, że charakter objawów zaburzeń zachowania, emocji i osobowości w przebiegu otępienia czołowo-skroniowego zależy również od lokalizacji zmian neurodegeneracyjnych i wyróżniają podtyp czołowy (fvFTD – frontal variant of Fronto-Temporal Dementia) i podtyp skroniowy (tv – temporal variant of Fronto-Temporal Dementia). Poważnie zaburzone funkcjonowanie społeczne oraz zachowania socjopatyczne różnicują otępienie czołowo-skroniowe od innych typów otępień, podobnie jak specyficzny jest dla tego typu otępienia wzrost dziwacznych zachowań oralnych już w pierwszej fazie choroby. Zmiany neurozwyrodnieniowe w przebiegu otępienia czołowo-skroniowego są niesymetryczne, a lateralizacja ma wpływ na charakter i nasilenie objawów. Autorzy stwierdzają, że nie opracowano skutecznych metod leczenia otępienia czołowo-skroniowego, dlatego też omawiają stosowane leczenie objawowe.

WSTĘP

Otępienie czołowo-skroniowe jest chorobą neurozwyrodnieniową charakteryzującą się rozwojem objawów neuropsychiatrycznych (Pachalska i Łukaszewska, 2011). Zmiany zachowania najczęściej pojawiają się około 50. roku życia (Johnson i wsp., 2005; Mendez i wsp., 1993; Pasquier i Delacourte, 1998), jednakże wiek ich ujawnienia się może wahać się pomiędzy 3. a 9. dekadą (Johnson i wsp., 2005; Mendez i Cummings, 2003). Jest jednym z najpowszechniej występujących otępień o wczesnym początku. W grupie pacjentów z otępieniem rozpoznanym przed 65. r.ż., 20%–50% wszystkich przypadków stanowi otępienie czołowo-skroniowe (The Lund Manchester Groups, 1994; Ratnavalli i wsp., 2002). Dochodzi do zwyrodnienia płatów czołowych i skroniowych. Zmiany neurozwyrodnieniowe opisywane są często jako niesymetryczne w obrębie płatów czołowych lub sąsiadujących z nimi przednich obszarów płatów skroniowych czy też obejmujące jednocześnie obie lokalizacje. Badanie mikroskopowe uwidacznia mikrowakuolizację i glejowacenie, czasem obecne są ciała wtrętowe (Robert i wsp., 1999; Hodges i wsp., 2004; McKhann i wsp., 2001). Wcześniej używany termin „choroba Picka” odnosił się do choroby neurozwyrodnieniowej płatów czołowo-skroniowych z argentofilnymi, tau-pozytywnymi wtrętami wewnątrzjądrowymi w obrazie histopatologicznym (ciała Picka) (Mott i wsp., 2005; Pick, 1892). U większości pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym i pokrewnymi schorzeniami nie występują tau-dodatnie wtręty, mogą być obecne tau-ujemne, ubikwityno-dodatnie z obecną proteiną TDP-43 (Kertesz, Munoz, 2002; Forman i wsp., 2006). Niekiedy w proces chorobowy mogą być włączone inne obszary ośrodkowego układu nerwowego, prowadząc do parkinsonizmu, choroby neuronów ruchowych, zwyrodnienia jąder podstawnych (Pasquier i wsp., 1998). Kliniknie otępienie czołowo-skroniowe wyraża się kilkoma zespołami psychopatologicznymi (Hodges i wsp. 2004; Pick, 1892). W grupie 61 pacjentów z histopatologicznie udowodnionymi zmianami neurodegeneracyjnymi płatów czołowo-skroniowych, 90% prezentowało objawy zaburzeń zachowania i emocji charakterystyczne dla otępienia czołowo-skroniowego, w tym zaburzenia osobowości i funkcjonowania społecznego (Robert i wsp., 1999). Poniżej przedstawiono przegląd doniesień literaturowych uwzględniających zaburzenia neuropsychiatryczne. W przeciwieństwie do choroby Alzheimer’a, zaburzenia zachowania i objawy psychopatologiczne w otępieniu czołowo-skroniowym przeważają w początkowym stadium i są znacznie bardziej uciążliwe aniżeli deficyty funkcji poznawczych (Mendez i wsp., 1993; Mendez i wsp., 2003; Forman i wsp., 2006; Filley i wsp., 1994; Hooten i wsp., 1996; Miller i wsp., 1991). Wobec braku biomarkerów otępienia czołowo-skroniowego, rozpoznanie kliniczne opiera się na stwierdzeniu podstawowych objawów klinicznych (Mendez i wsp., 2002). Prawidłowe rozpozna-

nie tego schorzenia wiąże się często z dużymi problemami (Pasquier i wsp., 1997; Mendez i wsp., 2002; Gregory i wsp., 1996; Passant i wsp., 2005).

ZESPÓŁ APATYCZNO-ABULICZNY

Zespół apatyczno-abuliczny jest najpowszechniej pojawiającym się początkowym objawem otępienia czołowo-skroniowego, występującym u większości pacjentów (Pasquier i wsp., 1997; Kertesz, 2003; Snowden i wsp., 2002; Franceschi i wsp., 2005; Peters i wsp., 2006; Snowden i wsp., 2001). Stwierdzając apatię, spływanie uczuciowości wyższej i stępienie emocjonalne oraz abulię, ponadto niechęć do podejmowania działania, spadek aktywności, można nieprawidłowo u pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym rozpoznać zaburzenie depresyjne (Shinagawa i wsp., 2006). Miller i wsp. (1991) jako pierwsi opisali, w badaniu SPECT u dwojga pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym, hypoperfuzję w obszarze płatów czołowych. Pacjentom tym w związku z przejawianą przez nich apatią, można było przypisać rozpoznanie „pseudodepresji”. W następnych latach Gustafson i wsp. (1992) przeprowadzili badania kilkuset pacjentów z diagnozą otępienia czołowo-skroniowego. Stwierdzili u 30 chorych apatię i amimie – nasilające się wraz z czasem trwania otępienia. W retrospektywnej analizie historii choroby 9 pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym Galante i wsp. (1999) potwierdzili, że pacjenci ci stali się beczynni, utracili spontaniczność zachowań, nie podejmowali aktywności, zrezygnowali z dotychczasowych zainteresowań, wykazując cechy pełnoobjawowego zespołu apatyczno-abulicznego. W kilku programach badawczych, obejmujących pacjentów ambulatoryjnych, stwierdzono u ponad 62% chorych obecność apatii i abulii (Mendez i wsp., 2002; Chow i wsp., 2001; Diehl i wsp., 2002; Pasquier i wsp., 1999). Badania porównawcze prowadzone z wykorzystaniem Inwentarza Objawów Neuropsychiatrycznych ujawniły, że zespół apatyczno-abuliczny jest częstszy w otępieniu czołowo-skroniowym aniżeli w chorobie Alzheimera oraz że wykazuje cięższy przebieg. W badaniu tym uwzględniono 12 objawów ocenianych za pomocą Inwentarza Objawów Neuropsychiatrycznych:

1. złudzenia,
2. halucynacje,
3. agitację,
4. dysfориę,
5. niepokój,
6. apatię,
7. drażliwość,
8. euforię,

9. rozhamowanie,
10. zaburzenia motoryczne,
11. zaburzenia zachowania,
12. zaburzenia w zakresie nawyków i zachowań żywieniowych (Cummings, 1997).

Levy i wsp. (1996) jako pierwsi zastosowali Inwentarz Objawów Neuropsychiatrycznych w celu porównania grupy 22 pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym i 30 z chorobą Alzheimera – odnotowali większe nasilenie apatii wśród osób z otępieniem czołowo-skroniowym. W kolejnych badaniach, uznano apatię za jeden z najczęściej występujących objawów otępienia czołowo-skroniowego, obecny u około 95% pacjentów (Ikeda, Tanabe, 2000; Mourik i wsp., 2004; de Vugt i wsp., 2006; Jenner i wsp., 2006; Miller i wsp., 1997), zarówno w łagodnej, jak i umiarkowanej postaci tego schorzenia (Diehl-Schmid i wsp., 2006). Ponadto analiza dyskryminacji zastosowana przez Perri'ego i wsp. (2005) u pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym i chorobą Alzheimera, badanych przy użyciu połączonych skal neuropsychologicznych i Inwentarza Objawów Neuropsychiatrycznych wykazała, że 73,7% z 19 pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym i 94,7% z 39 z rozpoznaniem otępienia typu alzheimerowskiego, w badaniu Testem Kopiowania Figury Złożonej Reya (Ray's Figure A Copy) oraz w badaniu Testem Płynności Konstrukcji Werbalnych (Initial Letter Verbal Fluency Test), miało gorsze wyniki aniżeli w badaniu Inwentarzem Objawów Neuropsychiatrycznych.

Z kolei pacjenci z otępieniem czołowo-skroniowym wykazywali większe nasilenie apatyczności w podskali apatii. Bozeat i wsp. (2000), stosując kwestionariusz oceny neuropsychiatrycznej dla opiekunów własnego autorstwa, potwierdzili występowanie apatii u 75% z 33 pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym. Kertesz i wsp. (1997) wyrazili opinię, że obecność apatii i utrata spontanicznego reagowania odróżnia otępienie czołowo-skroniowe od „nieczołowo-skroniowych” (Marczinski i wsp., 2004; Kertesz i wsp., 2000). W innych badaniach wykazano znacząco większe nasilenie apatii i objawów negatywnych w otępieniu czołowo-skroniowym, w porównaniu z chorobą Alzheimera, otępieniem z ciałami Lewy'ego lub mieszanym (Kertesz i wsp., 2000). Rankin i wsp. (2003) zastosowali Interpersonalną Skalę Przymiotników (Interpersonal Adjectives Scale), kwestionariusza samooceny i kwestionariusza dla opiekunów, dla zmierzenia stopienia nasilenia zmian osobowościowych u 13 pacjentów z dominującą lokalizacją czołową zmian neurozwyrodnieniowych oraz w grupie 16 pacjentów z chorobą Alzheimera. Pacjenci z FTD wycofują się z funkcjonowania społecznego, są niepewni i pasywni w relacjach towarzyskich, mniej dominujący i stanowczy (Rankin i wsp., 2003; 2005). Obecność apatii-abulii w otępieniu czołowo-skroniowym koreluje z uszkodzeniem kory oczodołowo-czołowej, rozciągającej

się od pola 10 Brodmanna do przedniej kory obręczy, szczególnie po stronie prawej. Liu i wsp. (2004) zbadali 51 pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym i 20 zdrowych osób oraz 22 pacjentów z chorobą Alzheimera, wykorzystując Inwentarz Objawów Neuropsychiatrycznych i wykonując neurobrazowanie morfometryczne MRI (voxel-based morphometry). Pacjenci z podtypem czołowym (fvFTD) uzyskali wyższą punktację w skali apatii w porównaniu z podtypem skroniowym otępienia czołowo-skroniowego (tvFTD) lub z chorobą Alzheimera. W badaniu SPECT i PET nasilenie apatii w otępieniu czołowo-skroniowym korelowało z hypoperfuzją w prawym płacie czołowym i hypometabolizmem w obszarze płatów czołowych (Franceschi i wsp., 2005; McMurtry i wsp., 2006). Równocześnie, apatię w fvFTD można powiązać z wynikami badania PET potwierdzającymi hypometabolizm w rejonie kory oczodołowo-czołowej i przedniej kory obręczy (Peters i wsp., 2006; Le Ber i wsp., 2006). Również inni autorzy (Sarazin i wsp., 2003) wskazują na hypometabolizm w obszarze kory oczodołowo-czołowej, szczególnie w prawym, środkowym polu 10 Brodmanna, wiążącym się z nasileniem apatii w stopniu adekwatnym do dominujących zaburzeń funkcji kory czołowej.

ROZHAMOWANIE – IMPULSYWNOŚĆ

Rozhamowanie i impulsywność jest jednym z dwóch głównych podtypów – obok apatii-abulii, zaburzeń zachowania w otępieniu czołowo-skroniowym (Peters i wsp., 2006; Snowden i wsp., 2001; Kertesz i wsp., 2003; Kertesz i wsp., 2003; Neary i wsp., 2005). Wiele doniesień klinicznych i opisów psychopatologicznych charakteryzuje rozhamowanie i ograniczoną zdolność kontroli impulsów jako przeważające i wczesne symptomy otępienia czołowo-skroniowego (Mendez i wsp., 1993; Miller i wsp. 1991; Ikeda i wsp., 2000; Le Ber i wsp., 2006; Sarazin i wsp., 2003; Miller i wsp., 1993; Snowden i wsp., 2004). Pośród 63 pacjentów z zmianami neurodegeneracyjnymi okolic czołowo-skroniowych, Mourik i wsp. (2004) stwierdzili rozhamowanie u 52% pacjentów. Chow i wsp. (2002) oceniali retrospektywnie występowanie rozhamowania w grupie 62 pacjentów w całego okresu choroby.

W ostatnich badaniach Liscic i wsp. (2007) przytaczają wyniki badania porównawczego 48 pacjentów z potwierdzonymi autopsyjnie otępieniem czołowo-skroniowym i 27 pacjentów – z chorobą Alzheimera. Pacjenci, u których wykazano zmiany neurozwyrodnieniowe rejonu czołowego i skroniowego w większości chorowali na otępienie czołowo-skroniowe, częściej (u 50% chorych) stwierdzano w tej grupie objawy rozhamowania i impulsywność. U pacjentów z chorobą Alzheimera jedynie u 4–11% odnotowano rozhamowanie-impulsywność. Podobne badania porównawcze z użyciem skal i innych narzędzi pomiarowych, wskazują, że rozhamowanie-impulsywność odróżnia otępienie czołowo-skroniowe od innych otępień.

Pacjenci z otępieniem czołowo-skroniowym, szczególnie dotyczy to podtypu z dominacją zmian czołowych (fvFTD), uzyskują wyższe wyniki w podskalach rozhamowania w stosunku do pacjentów z chorobą Alzheimera, z ciałami Lewy’ego i otępieniem naczyniowym (Levy i wsp., 1996; de Vugt i wsp., 2006; Perri i wsp., 2005; Liu i wsp., 2004; Hirono i wsp., 1999; Srikanth i wsp., 2005). Lopez i wsp. (1996) analizowali rozpoznanie w oparciu o kryteria DSM–III–R w grupie 20 pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym i 40 pacjentów z chorobą Alzheimera, stwierdzając rozhamowanie u sześciu pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym (30%) w porównaniu do dwóch pacjentów z diagnozą choroby Alzheimera (5%). Bathgate i wsp. (2001) oszacowali wyższy współczynnik występowania rozhamowania na podstawie półstrukturyzowanego kwestionariusza dla opiekunów wśród 30 pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym w porównaniu z występowaniem tego objawu w grupie 75 pacjentów z chorobą Alzheimera i 34 z otępieniem naczyniowym. Bozeat i wsp. (2000) wykazali wyższy poziom rozhamowania u 33 pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym w porównaniu do 27 pacjentów z chorobą Alzheimera.

Obecność rozhamowania-impulsywności koreluje z prawostronną lokalizacją zmian neurozwyrodnieniowych. Miller i wsp. (1993) opisali rozhamowanie behawioralne jako jeden z dominujących i często początkowych objawów u pięciu pacjentów z przeważającym uszkodzeniem prawostronnym w retrospektywnym porównaniu 52 pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym i 101 pacjentów z chorobą Alzheimera. Lindau i wsp. (2000) stwierdzili, że objawy rozhamowania behawioralnego były najsilniej zaznaczone wśród pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym prawostronnie asymetrycznym. Liu i wsp. (2000) udowodnili, że rozhamowanie może być zależne od zaawansowania zmian zanikowych w otępieniu czołowo-skroniowym w okolicy czołowej po stronie prawej – w tym celu używali też Inwentarza Objawów Neuropsychiatrycznych.

Przeciwnie są wyniki innych badań opisujących występujące rozhamowanie, impulsywność, wesołkowaty, frywolny i nieadekwatny nastrój u pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym i obustronnymi lub przede wszystkim zlokalizowanymi w rejonie prawej okolicy skroniowej zmianami (McMurtray i wsp., 2006; Seeley i wsp. 2005; Edwards-Lee i wsp., 1997; Mendez i wsp., 2005; 2006). Kertesz (2003) sugerował, że podtyp otępienia czołowo-skroniowego z rozhamowaniem behawioralnym jest wynikiem jednoczesnego wciągnięcia w proces neurodegeneracyjny okolic oczodołowo-czołowych kory i prawej przedniej okolicy skroniowej. Zgodnie z takim sformułowaniem problemu, kolejne badania PET oraz MRI (voxel-based morphometry) w grupie pacjentów z objawami rozhamowania behawioralnego w przebiegu otępienia czołowo-skroniowego wskazują na wzajemne połączenia, począwszy od rejonu uszkodzenia prawej półkuli, poprzez tylne okolice

oczodołowo-czołowe, kolana zakrętu obręczy, aż do przedniej okolicy skroniowej (Johnson i wsp., 2005; Peters i wsp., 2006; Snowden i wsp., 2001; Rosen i wsp., 2005; Le Ber i wsp., 2006). Ten obszar może być umiejscowiony bardziej z tyłu w stosunku do obszaru odpowiedzialnego za wystąpienie apatii-abulii, jednak potrzeba większej liczby badań, by wyjaśnić te różnice.

UTRATA WGLĄDU I KRYTYCYZMU

Już we wczesnej fazie otępienia czołowo-skroniowego następuje utrata świadomości swojej niesprawności, prawidłowej oceny stanu lub/i konsekwencji swoich zachowań. Zanim utrata wglądu i krytycyzmu zostały włączone do kryteriów diagnostycznych otępienia czołowo-skroniowego (Neary i wsp., 1998; Diehl, Kurz, 2002; Bathgate i wsp., 2001; Gustafson, 1993; Kertesz, 2000), istniało wiele doniesień klinicznych na temat tych objawów w otępieniu czołowo-skroniowym. Badając 53 pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym, Mendez i Perryman (2003) opisali utratę wglądu u 58,5 % badanych w początkowym stadium choroby i u 100% pacjentów po 2 latach. Podobnie Passant i wsp. (2005) donoszą o braku wglądu u wszystkich 19 zbadanych pacjentów o neuropatologicznie potwierdzonym występowaniu otępienia czołowo-skroniowego. Perrine i wsp. (2007) wykazali utratę wglądu, związaną z brakiem możliwości przyjęcia perspektywy obserwatora w otępieniu czołowo-skroniowym. W ostatnich latach, Evers i wsp. (2007) stwierdzili brak wglądu u 5 z 8 chorych na otępienie czołowo-skroniowe, sugerując, że jest on związany raczej z pierwotną utratą „wglądu emocjonalnego”, wynikającą z neurodegeneracji czołowo-skroniowej, aniżeli deficytem „wglądu poznawczego”. Ta utrata „wglądu emocjonalnego” (emocjonalnej czujności, wnikliwości, rozpoznawania emocji) przypomina w większym stopniu anosodięforyę bądź obojętność wobec objawów chorobowych, nie prawdziwą anosognozę lub nieznajomość, brak poczucia objawów (Mendez i wsp., 2005).

W badaniach porównawczych zauważa się, że utrata wglądu lub samoświadomości są bardziej nasilone w otępieniu czołowo-skroniowym niż w innych zespołach otępiennych. Eslinger i wsp. (2005) użyli Kwestionariusza Funkcji Adaptacyjnych Brocka i Skali Oceny Apatii, aby ocenić stan 27 pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym, 11 pacjentów z chorobą Alzheimera i 11 osób zdrowych. U wszystkich pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym uwidocznił się znamienne, w porównaniu do pozostałych badanych, ograniczony wgląd we własne zachowanie i emocje, ograniczona samoświadomość. Pijnenburg i wsp. (2004) w badaniach retrospektywnych oceniali objawy psychopatologiczne u 46 pacjentów z rozpoznaniem podtypu czołowego otępienia czołowo-skroniowego

(fvFTD), u 21 z rozpoznaniem otępienia czołowo-skroniowego. W przeciwieństwie do innych pacjentów, większość pacjentów z diagnozą otępienia czołowo-skroniowego nie manifestowała braku lub ograniczenia krytycyzmu wobec objawów choroby. Moretti i wsp. (2005) porównywał objawy psychopatologiczne u osób z otępieniem czołowo-skroniowym i naczyniowym (podkorowym). W badanej przez niego próbie pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym charakteryzowała całkowita utrata wglądu, podczas gdy w grupie z otępieniem naczyniowym ta funkcja psychiczna została w dużej mierze zachowana. W kolejnej pracy O'Keeffe i wsp. (2007) śledzili brak wglądu u 14 pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym i 11 pacjentów ze zwyrodnieniem korowo-podstawnym oraz u 10 chorych na postępujące porażenie nadjądrowe. Chociaż we wszystkich zbadanych podgrupach zauważalne było ograniczenie wglądu, w podgrupie pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym wgląd był najbardziej zaburzony.

Utrata wglądu jest w przypadku otępienia czołowo-skroniowego częścią spektrum objawów utraty samooceny zachowań i emocji, takich jak samoświadomość, percepcja własnych uczuć i zachowania, stabilny, trwały obraz siebie, samokrytycyzm i zdolność do autorefleksji, świadomość zmian osobowości bądź świadomość własnych reakcji (Rankin i wsp., 2005; Perrine i wsp., 2007; Evers i wsp., 2007; Mendez i wsp., 2005; Eslinger i wsp., 2005). Snowden i wsp., (2005) określili pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym jako nieposiadających wglądu we własne emocje, a Bathgate i wsp. (2001) twierdzili, że można nazywać tę grupę pacjentów egoistycznymi. Używając testów pamięci autobiograficznej, Piolino i wsp. (2003) stwierdzili u 15 pacjentów z fvFTD deficyty wglądu w reguły własnego postępowania (autopercepcji).

W unikatowym raporcie Miller i wsp. (2001) wykazali, że stabilny obraz własnej osoby, przekonań religijnych i politycznych zmienia się wraz z rozwojem otępienia. Rankin i wsp. (2005) użyli Skali Przymiotników Interpersonalnych (Interpersonal Adjective Scale), by porównać świadomość własnej osobowości i zmian w niej następujących i osobowości 12 pacjentów z fvFTD, 10 pacjentów z chorobą Alzheimera i 11 w grupie kontrolnej. Pacjenci z otępieniem czołowo-skroniowym przeceniali aspekty pozytywne i minimalizowali wady, będąc ogólnie nieświadomi zmian zachodzących w ich osobowości (Rankin i wsp., 2005; Eslinger i wsp., 2005). Sturm i wsp. (2006) zbadali reakcję 30 pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym i 23 w grupie kontrolnej bez zaburzeń poznawczych na głośny, nieoczekiwany i zaskakujący bodziec akustyczny (wybuch o natężeniu 115 decybeli). Wyniki badania wykazały, że pacjenci z otępieniem czołowo-skroniowym i osoby w grupie kontrolnej zareagowały podobnie na bodźce, wyłączywszy znacząco mniej intensywną reakcję mimiczną przestachu lub zakłopotania lub też ograniczoną świadomość własnych emocji i reakcji wśród pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym.

Stan utraty wglądu i krytycyzmu koreluje z uszkodzeniem prawostronnym płatów czołowych w otępieniu czołowo-skroniowym. W neuroobrazowaniu SPECT utrata wglądu wiąże się z hypoperfuzją w prawej półkuli, zwłaszcza w okolicy płatów czołowych (Mc Murtray i wsp., 2006; Mendez i wsp., 2005). Ponadto była ona znacznie częstsza w przypadku występowania zaników korowych w obrębie prawego (54,6%) w porównaniu z lewym płatem skroniowym (13,9%) (Thompson i wsp., 2003) jakkolwiek zmiany w obrębie lewego płata skroniowego mogą również powodować anosognozę i w konsekwencji upośledzenie funkcjonowania społecznego. Wnioski z badania Sturma i wsp. (2006) są zgodne z dotychczas posiadaną wiedzą na temat zaników neuronalnych w obszarze przyśrodkowej kory przedczołowej, mogą one odgrywać ważną rolę w zachowaniu świadomości własnych odczuć i emocji, ponieważ samoświadomość związana jest z funkcjonowaniem przyśrodkowej kory przedczołowej w czasie aktywnego przypominania sobie własnej przeszłości oraz biernej autorefleksji. Niedawno prowadzone badania wielośrodkowe nad utratą wglądu w otępieniu czołowo-skroniowym w porównaniu z chorobą Alzheimera prowadzą do wniosku, że istotne znaczenie dla występowania tego objawu ma stopień zaniku okolicy przyśrodkowej płatów czołowych (Salmon i wsp., 2008).

SPŁYCENIE EMOCJONALNE I OGRANICZENIE ODCZUWANIA EMPATII

W otępieniu czołowo-skroniowym następuje spłylenie emocjonalne, chorzy sprawiają wrażenie obojętnych i nieczułych (Snowden i wsp., 2001; Miller i wsp., 1993; Werner i wsp., 2007; Basun i wsp., 1997; Bru, 1993). W serii dużych badań Le Ber i wsp. (2006) udokumentowali zaburzenia afektu i emocji rozwijające się w momencie trwania otępienia czołowo-skroniowego, natomiast Snowden i wsp. (2005) stwierdzili, że słabnąca reaktywność emocjonalna dotycząca redukcji odpowiedzi na ból przeważa wśród pacjentów z tą postacią otępienia. Lough i wsp. (2006) potwierdzili, iż w otępieniu czołowo-skroniowym pojawia się brak empatii i przyjmowania postawy obserwatora, natomiast Eslinger i wsp. (2007) – upośledzenie wglądu i empatycznego przeżywania. Deficyty emocjonalne w otępieniu czołowo-skroniowym nie obejmują rozpoznawania zadowolenia i szczęścia, zaburzone jest rozpoznawanie emocji negatywnych, takich jak smutek, lęk, zakłopotanie i wstyd (Perrine i wsp., 2007; Werner i wsp., 2007). Stępienie emocjonalne i utrata empatii są bardziej nasilone w otępieniu czołowo-skroniowym, aniżeli w chorobie Alzheimera i otępieniu naczyniowym. W grupie 30 pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym i 30 osób z chorobą Alzheimera, Miller i wsp. (1997) zauważyli, że więcej pacjentów wykazywało spłylenie emocjonalne w grupie z otępieniem czołowo-skroniowym (N = 24, 80,0%) w porównaniu z grupą z chorobą Alzheimera

($N = 6$, 20,0%) (Miller i wsp., 1997). Barber i wsp. (1995) stwierdzili osłabienie odpowiedzi emocjonalnej na niepełnosprawność u 18 badanych z potwierdzonym otępieniem czołowo-skroniowym, dzięki informacjom uzyskanym w retrospektywnym kwestionariuszu w stosunku do 20 osób z chorobą Alzheimera. Podobnie, porównując 30 pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym, 75 z chorobą Alzheimera i 34 z otępieniem naczyniowym, Bathgate i wsp. (2001) odnotowali znamienne osłabienie odpowiedzi emocjonalnej wśród pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym.

Dwa inne badania, w których zastosowano Skalę Interaktywności Społecznej (Interpersonal Reactivity Index = IRI), zarejestrowały wyższe wskaźniki stępienia emocjonalnego w otępieniu czołowo-skroniowym niż w chorobie Alzheimera (Boone i wsp., 2003). Kolejne badania z zastosowaniem tej skali pokazują znamienne częstsze występowanie zaburzeń poznawczych (przyjmowanie perspektywy obserwatora) i emocji (kontakt emocjonalny), składających się na przeżywanie empatyczne, w otępieniu czołowo-skroniowym, w porównaniu z innymi grupami otępień (Rankin i wsp., 2005; 2006).

W otępieniu czołowo-skroniowym zaburzona empatia związana jest z uszkodzeniem prawego płata skroniowego. Opisy kazuistyczne oraz liczne badania nad wariantem skroniowym otępienia czołowo-skroniowego tvFTD, potwierdzają upośledzenie empatii przejawiające się nieadekwatną do sytuacji ekspresją mimiczną, dystansem emocjonalnym i spłyceniem uczuciowości, szczególnie w przypadku prawostronnego podtypu choroby (Seeley i wsp., 2005; Edwards-Lee i wsp., 1997; Perry i wsp., 2001; Gorno-Tempini i wsp., 2004), również mowa pacjentów ze skroniowym uszkodzeniem prawostronnym charakteryzuje się rzadszym używaniem sformułowań o ładunku emocjonalnym, w stosunku do pacjentów z uszkodzeniem lewostronnym (Tallberg i wsp., 2002). W badaniach wykorzystujących skalę – Interpersonal Adjectives Scale oraz Interpersonal Reactivity Index, Rankin i wsp. (2005) stwierdzili, że pacjenci z tvFTD w porównaniu z pacjentami z fvFTD byli szczególnie podatni na zaburzenia emocjonalne, stępienie uczuciowe, byli w gorszym kontakcie emocjonalnym, a ich odpowiedź na sytuacje stresujące była słabsza (Rankin i wsp., 2005).

W neuroobrazowaniu morfometrycznym MRI (voxel-based morphometry), poziom empatii korelował ze stanem połączeń w prawej okolicy przyśrodkowej czołowo-skroniowej, zależność ta była najsilniej wyrażona dla empatii i uszkodzeń w obrębie prawej brzuszno-przyśrodkowej okolicy skroniowej (Rankin i wsp., 2005; 2006). Mendez i Perryman (2003) prowadząc ciekawe badania pacjentów – artystów z dominującymi zmianami neurozwyrodnieniowymi w prawej okolicy skroniowej zauważyli, że zmiany i spłycenie emocjonalne odzwierciedlały rysowane przez nich karykatury, zwłaszcza nowe zniekształcenia wyglądu i wyrazu

twarzy rysowanych osób. Mendez i Lim (2004) wykazali, że pacjenci z otępieniem czołowo-skroniowym z przeważającym uszkodzeniem strony prawej, dotknięci są szczególnie brakiem świadomości emocji i empatii.

NARUSZANIE NORM SPOŁECZNYCH I MORALNYCH

Pacjenci z otępieniem czołowo-skroniowym mają zaburzone postrzeganie norm społecznych i zasad moralnych. Zmiany zachowań społecznych pacjentów, najczęściej obejmują niedostosowane społeczne, nietaktowne i przykre postępowanie, maniery i sposób bycia, w tym przekraczanie granic zwykłego kontaktu fizycznego lub niegrzeczny sposób wyrażania się (Neary i wsp., 1998; Mendez i wsp., 2002; Galante i wsp., 1999; Lindau i wsp., 2000; Rankin i wsp., 2004). Retrospektywne badanie 19 zweryfikowanych histopatologicznie przypadków otępienia czołowo-skroniowego, przeprowadzone przez Passant i wsp. (2005) doprowadziło do sformułowania tezy o zaburzeniu i osłabieniu relacji społecznych u tych pacjentów, obejmującym używanie obraźliwego, agresywnego języka (10 z pacjentów), agresji fizycznej (8 pacjentów) i wielu wykroczeń drogowych. Mychack i wsp. (2001) stwierdzili, że u 11 z 12 pacjentów ze zmianami zlokalizowanymi prawostronnie i u 2 z 19 pacjentów ze zmianami w lokalizacji lewostronnej wystąpił jak wzrost przestępczości i zachowania dewiacyjne, jako wczesny objaw otępienia czołowo-skroniowego. Pacjenci z otępieniem czołowo-skroniowym mogą dopuszczać się drobnych kradzieży, kradzieży sklepowych, naruszenia zasad bezpiecznego ruchu drogowego (Gustafson i wsp., 1993; Diehl i wsp., 2006) doprowadzać do gwałtów (Frisoni i wsp., 1995), nadużyć seksualnych (Miller i wsp., 1993; Gustafson i wsp., 1987; Mendez i wsp., 2000) i przemocy (Gustafson i wsp., 1993). Miller i wsp. (1997) obserwowali występowanie zachowań antyspołecznych u prawie 50% pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym; obejmowały one kradzieże, wypadki drogowe (zderzenia pojazdów i ucieczki z miejsca wypadku), napaść fizyczną, obnażanie się, molestowanie seksualne, oddawanie moczu w miejscach publicznych. Edwards-Lee (1997) opisali kradzieże przedmiotów o małej wartości w 6 z 10 przypadków pacjentów tvFTD. Badania porównawcze wskazują, że zmiana zachowań społecznych i nieprzestrzeganie norm moralnych może być objawem różnicującym otępienie czołowo-skroniowe od innych typów otępień. Bozeat i wsp. (2000) ustalili, że utrata świadomości zasad funkcjonowania społecznego jest pomocna w odróżnieniu otępienia czołowo-skroniowego od choroby Alzheimera, również Shinagawa i wsp. (2006) stwierdzili, że zaburzone zachowania społeczne były powszechniej występującym początkowym objawem otępienia czołowo-skroniowego, niż choroby Alzheimera lub otępienia semantycznego. Porównanie 21 pacjentów z otępieniem

czołowo-skroniowym z 11 pacjentami z otępieniem naczyniowym z dominującym w obrazie chorobowym zespołem czołowym wykazało znacząco większe deficyty funkcjonowania społecznego w grupie pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym. Zachowania socjopatyczne są także bardziej specyficzne dla otępienia czołowo-skroniowego w porównaniu z chorobą Alzheimer lub innymi chorobami otępiennymi (Miller i wsp., 1997; Diehl i wsp., 2006; Mendez i wsp., 2000). W badaniach Mendez i wsp. (2005) 16 pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym (57%) porównaniu i tylko 2 pacjentów z chorobą Alzheimerą (7%) wykazywało zachowania socjopatyczne, a badanie Diehl i wsp. (2006) donosi o wykroczeniach i stosowaniu przemocy u 15 pacjentów z FTD (50%), w porównaniu z 1 pacjentem z rozpoznaniem choroby Alzheimera (3%). W dalszych badaniach Mendez i wsp. (2005) użyli kwestionariusza znajomości zasad i dylematów moralnych w grupie 26 pacjentów z wariantem czołowym FTD i w 26-osobowych grupach pacjentów z chorobą Alzheimera i grupie kontrolnej (Mendez i wsp. 2006). Pomimo, że we wszystkie grupach badani posiadali znajomość reguł moralnego zachowania, tylko pacjenci z otępieniem czołowo-skroniowym byli pozbawieni zdolności szybkiej, opartej na spontanicznej reakcji emocjonalnej oceny etycznej. W otępieniu czołowo-skroniowym zaburzenia zachowań społecznych korelują z uszkodzeniem brzuszno-przyśrodkowym, oczodołowo-czołowym jądra migdałowatego po stronie prawej. Miller i wsp. (2003) sugerują, że głównie prawa półkula kontroluje postępowanie w sytuacjach społecznych, a liczne prace wskazują na zależność między nasileniem zaburzeń zachowania tego rodzaju i stopniem uszkodzenia prawostronnego okolicy czołowo-skroniowej (Miller i wsp., 1997; Engelborghs i wsp., 2005; Bathgate i wsp., 2001; Eslinger i wsp., 2005; Perry i wsp., 2001; Gorno-Tempini i wsp., 2004; Mendez i wsp., 2005; 2004; Keane i wsp., 2002; Lough i wsp., 2001). Sarazin i wsp. (2003) poddali badaniu PET 32 pacjentów ze zmianami patologicznymi w obrębie płatów czołowych, wykazali hypometabolizm, przede wszystkim w obszarze zmian czołowo-skroniowych po stronie prawej, korespondujący z zaburzoną oceną moralną. Problemy dostosowawcze, określone na podstawie NEO – Five Factor Inventory (NEO – Skali Pięcioczynnikowej) w otępieniu czołowo-skroniowym, również korelują z prawostronnymi zmianami neurodegeneracyjnymi (Rankin i wsp., 2004). Ostatnio Nakano i wsp. (2006) powiązał zachowania antyspołeczne w otępieniu czołowo-skroniowym ze zmniejszonym przepływem krwi w korze oczodołowo-czołowej.

Podsumowując, otępienie czołowo-skroniowe wpływa na społeczne dostosowanie pacjenta poprzez obecność zmian neurodegeneracyjnych w okolicy brzuszno-przyśrodkowej prawej, która odpowiada za ocenę sytuacji społecznej i dostosowanie do norm moralnych, oparte na przeżywanych emocjach (przypominanie sobie i ponowne doświadczanie wyuczonych zachowań w nowej sytuacji) oraz

oddziaływania z rejonu kory oczodołowo-czołowej, która reguluje funkcje popędowe i odpowiada za kontrolę zachowań impulsywnych, a także jądra migdałowego, biorącego udział w tworzeniu wyuczonych zachowań adaptacyjnych, w tym reakcji dostosowanych do norm społecznych i moralnych (Perrine i wsp., 2007; Lough i wsp., 2006; Mendez i wsp., 2006).

ZMIANY DIETY I NAWYKÓW ŻYWIENIOWYCH

Wcześnie pojawiające się zmiany dietetyczne i nawyków żywieniowych często są jednymi z pierwszych objawów otępienia czołowo-skroniowego i dotyczą spektrum zmieniających się w czasie trwania choroby upodobań dietetycznych pacjenta, również umieszczania przedmiotów niejadalnych w ustach (hyperorality) (Gustafson i wsp., 1992; Mendez i wsp., 1997). Obserwuje się żarłoczność, wzmożone łaknienie węglowodanów, przyrost masy ciała, obsesje związane z niektórymi posiłkami oraz sporadycznie alkoholizm. Zmiany zachowań żywieniowych występują u prawie 80% chorych (Diehl-Schmid i wsp., 2002). Miller i wsp., (1991) przypuszczają, że wzrost dziwnych zachowań oralnych (tzw. hiperoralność = hyperorality) jest jednym z głównych czynników klinicznych wyróżniających otępienie czołowo-skroniowe we wczesnych badaniach psychopatologicznych. Dla potwierdzenia tej hipotezy, Mendez i wsp. (1993) opisali dziwne zachowania oralne w 19 przypadkach potwierdzonego neuropatologicznie otępienia czołowo-skroniowego, Passant i wsp. (2005) potwierdzili u 14 pacjentów zmiany dietetyczne lub pojawienie się dziwnych zachowań oralnych, w tym 2 spośród badanych zaczęło nadużywać alkoholu. Sporo opisów dotyczy, żarłoczności (Pasquier i wsp., 1999), objadania się wszystkimi dostępnymi produktami (Snowden i wsp., 2001; Bathgate i wsp., 2001; Lough i wsp., 2002), wzrostu spożycia słodczy (Bathgate i wsp., 2001; Lough i wsp., 2002) i zmian w nawykach żywieniowych (Jenner i wsp., 2006; Bozeat i wsp., 2000). Snowden i wsp. (2001) ustalili, że żarłoczność, objadanie się wszelkimi dostępnymi artykułami i wzrost spożycia słodczy należały do najbardziej charakterystycznych wyróżników tego schorzenia (Thompson i wsp., 2003; Ikeda i wsp., 2002). Zespół Klüver-Bucy'ego z uogólnionymi i potencjalnie śmiertelnymi dziwnymi zachowaniami oralnymi, jest odmienną patologią, a do jego pojawienia się dochodzi jedynie w niewielkiej liczbie przypadków z zaawansowanymi zmianami czołowo-skroniowymi z obustronnym zajęciem płatów skroniowych (Snowden i wsp., 2001; Mendez i wsp., 1997). Badania porównawcze wykazały, że pacjenci z otępieniem czołowo-skroniowym częściej, niż pacjenci z chorobą Alzheimera lub otępieniem naczyniowym, ujawniają objawy zaburzeń odżywiania. Miller i wsp. (1995) porównywał doświadczenia opiekunów 14 pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym i 14

pacjentów z chorobą Alzheimera dotyczące wzrostu masy ciała ich podopiecznych i łaknienia węglowodanów. Wzrost wagi ciała odnotowano u 64% pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym, zwiększone łaknienie słodczy u 79% tych pacjentów, w porównaniu odpowiednio z 7% i 0% z chorobą Alzheimera. Ikeda i wsp. (2002) obserwowali – w kwestionariuszu dla opiekuna, uwzględniającym zmiany preferencji żywieniowych – częstość występowania zaburzeń odżywiania u pacjentów z czołowym wariantem otępienia fvFTD (N = 23), demencją semantyczną (N = 25) i pacjentów z chorobą Alzheimera (N = 43). Potwierdzono istotnie większą częstość występowania tych objawów we wszystkich domenach (z wyjątkiem problemów z przełykaniem), w fvFTD aniżeli w chorobie Alzheimera i otępienia semantycznego. Srikanth i wsp. (2005) porównując 23 pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym i 44 chorych z AD i 31 z otępieniem naczyniowym – wykazali znamienne wyższą wartość wyników w domenie apetyt/żywienie, mogącą być istotnym wskaźnikiem w diagnostyce różnicowej otępienia czołowo-skroniowego. W otępieniu czołowo-skroniowym zmiana diety i nawyków żywieniowych koreluje z uszkodzeniem obejmującym boczną okolicę kory oczodołowo-czołowej. Dotyczy to zwłaszcza zmian neurodegeneracyjnych prawostronnych i przylegających struktur, szczególnie wyspy. Liu i wsp. (2004) sądzą, że występowanie zaburzeń jedzenia było związane z zajęciem procesem chorobowym płatów czołowych, natomiast Short i wsp. (2005) wykazali, że incydenty objadania się i żarłoczność były częstsze u pacjentów z prawostronną, aniżeli lewostronną lokalizacją zmian zwyrodnieniowych, badanie przeprowadzono w grupie 59 pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym. Zaburzenia odżywiania są specyficzne dla zmian występujących w okolicy bocznej kory oczodołowo-czołowej, brzuszno-przedniej korze obręczy i przylegającym zakręcie przedczołowym oraz głowie jądra ogoniastego, brzuszny rejonie prążkowania i w wyspie. Whitwell i wsp. (2007) przeprowadzili badania służące różnicowaniu objawów zwiększonego łaknienia słodczy i objadania się, badanie przeprowadzono z zastosowaniem technik pomiaru morfometrycznego MRI (voxel-based morphometry) w grupie 16 pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym, którą porównywano z 9-osobową grupą kontrolną. Rozwój patologicznego apetytu na słodczy wiązał się z zanikami istoty szarej tylnio-bocznej korze oczodołowo-czołowej (pole Brodmanna 12/47) i w obszarze prawym przednim wyspy, podczas gdy za rozwój hyperfagii była odpowiedzialna utrata istoty szarej w przednio-bocznej okolicy oczodołowo-czołowej kory (pole Brodmanna 11). Seeley i wsp. (2005) sugerują, że zmienione preferencje żywieniowe są skutkiem dysregulacji oczodołowo-czołowego ośrodka łaknienia lub sygnałów dotyczących rozpoznawania smaków z wyspy.

POWTARZANIE ZACHOWAŃ

Wzrost częstości występowania powtarzalnych zachowań w otępieniu czołowo-skroniowym, został udokumentowany w szeregu badaniach (Gustafson i wsp., 1992; Miller i wsp., 1993; Miller i wsp., 1995; Ames i wsp., 1994; Mendez i wsp., 1997; Tonkonogy i wsp., 1994). Obejmują one proste powtarzanie czynności oraz stereotypie ruchowe lub językowe, takie jak mlaskanie, pocieranie dłoni lub klaskanie, liczenie na głos i pojękiwania. Powtarzanie zachowań może również dotyczyć czynności złożonych, wykonywanych nawykowo. Należą do nich kompulsywne liczenie, sprawdzanie, sprzątanie, przemierzanie określonego ściśle dystansu, powtarzające się, wielokrotne wizyty w łazience, toalecie, zbieranie i gromadzenie przedmiotów, patologiczny hazard i rytualne dotykane i chwytanie oraz przymusowe zachowania rytualne wynikające z przesądów (Miller i wsp., 1991; Miller i wsp., 2003; Mendez i wsp., 1997; Tonkonogy i wsp., 1994; Snowden i wsp., 1992). Stereotypowe lub kompulsywne czynności są często najwcześniejszymi i dominującymi objawami otępienia czołowo-skroniowego, mogą powodować poważne upośledzenie funkcjonowania (Mendez i wsp., 2002; Shinagawa i wsp., 2006; Miller i wsp., 1993; Miller i wsp., 1995). Podobnie, jak zmiany upodobań dietetycznych i dziwaczne nawyki żywieniowe, objawy powyższe pojawiają się u około 80% pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym (Ames i wsp., 1994) i są częstsze niż w innych typach otępień. Miller i wsp. (1991) uważają, że objawami klinicznymi najbardziej pomocnymi w rozpoznaniu różnicowym otępienia czołowo-skroniowego są stereotypowe i przymusowe zachowania występujące wspólnie z dziwnymi nawykami żywieniowymi i zaniedbywaniem higieny osobistej. Gustafson i wsp. (1992) dokonali przeglądu kilkuset zweryfikowanych klinicznie i histopatologicznie przypadków, wnioskując, że otępienie czołowo-skroniowe jest postępującą chorobą, charakteryzującą się występowaniem powtarzalnych, przymusowych zachowań. Mendez i wsp. (1997) szacowali częstość zachowań przymusowych u 29 pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym w porównaniu z 48 pacjentami z chorobą Alzheimera. Przymusowe, powtarzalne czynności wystąpiły u 11 pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym (38%) i 5 pacjentów z chorobą Alzheimera (10%).

Inne zachowania przymusowe występujące w otępieniu czołowo-skroniowym to gromadzenie przedmiotów, patologiczny hazard oraz zachowania autodestrukcyjne, takie jak trichotillomania, skubanie i obgryzanie paznokci, aż do powstania ran (Passant i wsp., 2005; Mendez i wsp., 1997). Dotychczas wykonano niewiele badań nad zachowaniami kompulsywnymi w otępieniu czołowo-skroniowym z wykorzystaniem specyficznych narzędzi psychometrycznych (Kertesz i wsp., 2003; Ikeda i wsp., 2000; Bathgate i wsp., 2001; Gregory i wsp., 1999). Shigenobu i wsp. (2002) udoskonalili i użyli Skalę Stereotypii (Stereotypy Rating Inventory) oceniającą charakter czynności

związanych z przygotowaniem i spożywaniem posiłków, podróżowaniem, mówieniem, poruszaniem się, rytмами dobowymi. Badaniu poddano 26 pacjentów z wariantem czołowym otępienia czołowo-skroniowego fvFTD, 46 z chorobą Alzheimera i 26 z otępieniem naczyniowym oraz 40 osób zdrowych. Grupa z czołowym wariantem otępienia czołowo-skroniowego fvFTD uzyskała najwyższe wyniki w punktacji skali.

Nyatsanza i wsp. (2003) korzystając z Podskali Zachowań Stereotypowych i Rytualnych (Stereotypy and Ritualistic Behaviour Subscale), dodatku do Inwentarza Objawów Neuropsychiatrycznych, zbadali 18 osób z fvFTD, 13 z demencją semantyczną 28 pacjentów z chorobą Alzheimera. Zarówno w grupie pacjentów z fvFTD, jak i depresją semantyczną zdobyli znacznie więcej punktów w tym teście niż pacjenci z chorobą Alzheimera. Mendez i wsp. (2005) użyli podskali stereotypii, by określić występowanie objawów u 18 pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym i 18 pacjentów z chorobą Alzheimera. W grupie z otępieniem czołowo-skroniowym 8 wykazywało objawy kompulsji (44.4%), takie, jak częste pocieranie dłoni i akty autoagresji, w grupie z chorobą Alzheimera u tylko 1 stwierdzono zachowania przymusowe (5,6%). Ponadto u wszystkich pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym, u których występowały stereotypie ruchowe, stwierdzono także zachowania podobne do kompulsji, co sugeruje podobną patofizjologiczną przyczynę zachowań przymusowych w otępieniu czołowo-skroniowym i zaburzeniach obsesyjno-kompulsywnych.

Przy zmianach neurodegeneracyjnych w okolicy czołowo-skroniowej, proste stereotypie korelują z uszkodzeniem zlokalizowanym w prawej okolicy czołowej, a złożone stereotypie z uszkodzeniem płatów skroniowych. Występowanie stereotypii koreluje z hypometabolizmem w prawej okolicy czołowo-skroniowej, obszarem, który reguluje wzmacnianie bodźców, związanych z uczeniem się nawykowych czynności motorycznych. Rosen i wsp. (2005) stwierdzili także, że prawa boczna kora oczodołowo-skroniowa, grzbietowa przednia kora obręczy i wyspa, wraz z sąsiadującymi polami ruchowymi, uczestniczy w planowaniu ruchu w otępieniu czołowo-skroniowym. Zgodnie z tym odkryciem, McMurtray i wsp. (2006) donosi, że hypoperfuzja w prawej okolicy czołowej widoczna w badaniu SPECT powoduje wzrost prawdopodobieństwa wystąpienia objawów stereotypii w otępieniu czołowo-skroniowym.

W przeciwieństwie do osób z prostymi stereotypiami językowymi i motorycznymi, u pacjentów z potwierdzonymi złożonymi natrętnymi, przymusowymi czynnościami lub zamierzonymi i dziwacznymi, powtarzającymi się zachowaniami, zmiany neurozwyrodnieniowe zlokalizowane są w płacie skroniowym (Snowden i wsp., 2001). Rosso i wsp. (2001) wykazał występowanie złożonych kompulsji u 18 z 90 pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym (21%), u których stwierdzono również neurodegenerację w obrębie płatów skroniowych. Istnieje wiele innych badań, dowodzących zależności pomiędzy pojawieniem się złożonych, sztywnych, przymusowych zachowań, a zmianami w okolicy skroniowej (Seeley i wsp., 2005; Thompson i wsp., 2003). Z drugiej strony

pewne złożone zachowania kompulsywne, np. patologiczny hazard, mogą wymagać dalszej diagnostyki i zbadania funkcji sąsiadujących okolic oczodołowo-skroniowych (Lo Coco i wsp., 2004).

OBJAWY PSYCHOTYCZNE

Otępienie czołowo-skroniowe może zostać pomyłone ze schizofrenią lub atypową psychozą, szczególnie jeżeli występuje w młodym wieku (Stone i wsp., 2003; Lamote i wsp., 1998; Salmon i wsp., 1996; Goldstein i wsp., 1937). Objawy deluzyjne i halucynacje są rzadką manifestacją otępienia czołowo-skroniowego, zwłaszcza w porównaniu z chorobą Alzheimera (Mendez, 2003). Przegląd literatury dokumentuje 18 przypadków, w których wystąpiły halucynacje i urojenia (Neary i wsp., 1988; Waddington i wsp., 1995; Kitabayashi i wsp., 2005; Dell i wsp., 2002; Vanderzypen i wsp., 2003; Kerssens i wsp., 2006) ale jedynie w 2 nich potwierdzono związek tych objawów z typem otępienia.

Miller i wsp. (1993) i Edwards-Lee i wsp. (1997) opisują 56-letnią pacjentkę, u której wystąpiły urojenia hipochondryczne. Pacjentka ta twierdziła, że zaraziła się wirusem HIV od męża, stała się też depresyjna, a badania neuroobrazowe ujawniły znacznego stopnia hipoperfuzję w obrębie prawego płata czołowego i skroniowego oraz łagodną hipoperfuzję w lewej okolicy czołowo-skroniowej. Dalszy przebieg choroby sugerował otępienie czołowo-skroniowe, jednak nieznane są wyniki badania histopatologicznego.

Reischle i wsp. (2003) opisują 53-letniego mężczyznę z omamami słuchowymi i dziwacznymi halucynacjami wzrokowymi oraz euforią i nadmiernym pobudzeniem, jako znamienne przykłady psychozy w przebiegu otępienia czołowo-skroniowego. Ustępujące objawy psychotyczne ujawniły obraz kliniczny gwałtownie postępującego otępienia czołowo-skroniowego, ze zmianami uwidocznionymi w MRI i PET, ale bez potwierdzenia histopatologicznego. Wprawdzie obraz otępienia czołowo-skroniowego może przypominać schizofrenię (Diehl i wsp. 2002), opracowania naukowe sugerują, że przebieg pseudopsychotyczny otępienia jest stosunkowo rzadki.

Badania w grupie 68 pacjentów z wariantem czołowym fvFTD wykazały u 5% wystąpienie złudzeń, a 2% miało halucynacje (Le Ber i wsp., 2006). Gregory i wsp. (1999) nie stwierdzili objawów psychotycznych u 15 badanych pacjentów z fvFTD. Pomimo, że Gregory i Hodges (1996) nie znaleźli objawów psychozy w prospektywnej ocenie tej grupy 15 pacjentów, w badaniu retrospektywnym, obejmującym 12 z tych pacjentów, w przeszłości u jednego z nich rozpoznano schizofrenię. Potwierdzając częste błędne diagnozy, Passant i wsp. (2005) wykazali, że wśród

19 pacjentów o zweryfikowanym przez autopsję rozpoznaniu otępienia czołowo-skroniowego miało początkowo objawy psychotyczne, u 4 rozpoznano psychozę schizofreniczną, lecz w późniejszych badaniach, nie stwierdzano objawów psychotycznych u żadnego z pacjentów w badanej grupie. Objawy wytwórcze częściej opisywane są w chorobie Alzheimera, niż otępieniu czołowo-skroniowym. Levy i wsp. (1996) posługując się Inwentarzem Objawów Neuropsychiatrycznych u 5 z 22 przypadków otępienia czołowo-skroniowego (23%) i 10 z 30 pacjentów z chorobą Alzheimera (33%) opisywali występowanie złudzeń, a Liu i wsp. (2004) stwierdzili występowanie złudzeń u 5 z 23 pacjentów z fvFTD (22%) i 5 z 26 pacjentów tvFTD (19%). Levy i wsp. (1996) nie wykazali występowania halucynacji u żadnego z badanych pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym i 2 pacjentów z chorobą Alzheimera (7%), natomiast Liu i wsp. (2004) potwierdzili występowanie halucynacji u 3 pacjentów z fvFTD (13%) oraz brak tych zaburzeń u pacjentów z wariantem tvFTD.

Używając Inwentarza Objawów Neuropsychiatrycznych, Lopez i wsp. (1996) również stwierdził częstsze występowanie urojeń w chorobie Alzheimera niż w otępieniu czołowo-skroniowym, podobnie Hirono i wsp. (1999) donoszą o częstszym występowaniu złudzeń w chorobie Alzheimera niż otępieniu czołowo-skroniowym. Mourik i wsp. (2004) stwierdzili złudzenia u 8 z 63 pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym (12,7%), a halucynacje u 4 osób (6,3%), jednakże w powtórnym badaniu nie potwierdzono tych objawów u żadnego z nich.

W badaniu Liscic i wsp. (2007) w grupie 48 pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym i chorobą Alzheimera u żadnego nie rozpoznano występowania halucynacji w porównaniu 27 pacjentami z AD (0 vs 15%). Dodajmy, że chociaż badania wskazują stosunkowo rzadkie występowanie objawów wytwórczych w otępieniu czołowo-skroniowym, niski poziom witaminy B12 może u osób z FTD predestynować do wystąpienia zaburzeń spostrzegania (Engelborghs i wsp., 2005; 2006).

ZABURZENIA NASTROJU

Zaburzenia depresyjne mogą występować w przebiegu otępienia czołowo-skroniowego. Gustafson (1987) przeprowadził badania 20 pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym i stwierdził występowanie krótkich reakcji depresyjnych, a Miller i wsp. (1991) wykazali, że u 2 z 8 pacjentów z FTD (25%) w trakcie badania występowały zaburzenia depresyjne. W doniesieniu Gustafsona (1993) obejmującym 30 przypadków potwierdzonych autopsyjnie otępienia czołowo-skroniowego, epizody depresyjne ze sporadycznymi myślami samobójczymi i pobudzeniem wystąpiły u wszystkich badanych, natomiast w badaniach Mendeza i wsp. (1993)

epizody te wystąpiły u 2 z 21 pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym. Stosując Skalę Porównawczą Objawów Psychiatrycznych (Comprehensive Psychiatric Rating Scale), Gregory i wsp. (1999) ocenili pojawienie się objawów depresji u 3 z 15 pacjentów z fvFTD, jednak tylko w jednym przypadku spełnione zostały ściśle kryteria DSM-IV dla dużego epizodu depresyjnego (MD). Wśród 63 pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym, u których występowanie zaburzeń psychicznych oceniano przy użyciu Inwentarza Objawów Neuropsychiatrycznych, Mourik i wsp. (2004) potwierdzili depresję w 10 przypadkach (16%).

W niektórych sytuacjach depresja może być prodromalną manifestacją otępienia czołowo-skroniowego i może być też uwarunkowana predyspozycjami rodzinnymi do reakcji depresyjnych (Gregory i wsp., 1996; Dell i wsp., 2002, Snowden i wsp., 1996; Luaute i wsp., 1994; Suzuki i wsp., 1999; Chow i wsp., 1999). Zaburzenia depresyjne w otępieniu czołowo-skroniowym przebiegają w sposób atypowy.

Lopez i wsp. (1996) w prospektywnym badaniu z wykorzystaniem strukturalizowanego wywiadu klinicznego, opartego na kryteriach diagnostycznych DSM-III-R, porównali wyniki uzyskane w grupie 20 pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym (6 przypadków potwierdzonych histopatologicznie) i w grupie 40 pacjentów z chorobą Alzheimera.

Pacjenci z otępieniem czołowo-skroniowym uzyskali więcej punktów w Skali Depresji Hamiltona i prezentowali częściej objawy dużego epizodu depresyjnego, rozpoznanego zgodnie z kryteriami DSM-III-IV ($N = 5$, 25%), niż pacjenci z chorobą Alzheimera ($N = 2$, 5%). Jednak w badaniach z udziałem pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym tylko 40% ujawnia spontanicznie nastrój depresyjny, 30% skarży się na zaburzenia snu, 25% na zmianę łaknienia, a 10% podaje niską samoocenę; natomiast dysforyę i zwiększoną drażliwość stwierdzono u 80% z pacjentów, anergię u 75%, wypadnięcie z ról społecznych u 70%, spowolnienie psychomotoryczne u 35%, zaś myśli samobójcze u 20%.

Swartz i wsp. (1997) w retrospektywnej ocenie grupy pacjentów, wykazali, iż pojawiające się na początku trwania choroby, objawy chwiejności emocjonalnej, smutek, anhedonia, wzrost apetytu, ograniczenie dotychczasowych zainteresowań, a w dalszej kolejności zaburzenia funkcjonowania społecznego, były charakterystyczne dla 19 pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym, natomiast uczucie beznadziejności i myśli samobójcze wystąpiły mniej niż u połowy badanych.

Względna przewaga występowania depresji w otępieniu czołowo-skroniowym lub chorobie Alzheimera może być zależna od tego, jak szacowane jest występowanie zaburzeń depresyjnych oraz jakie są uwzględnianie kryteria diagnostyczne. Używając kwestionariusza dla opiekuna, Bozeat i wsp. (2000) wykazali, że nastrój depresyjny występuje z jednakową częstością w otępieniu czołowo-skroniowym i chorobie Alzheimera, odpowiednio do zaawansowania procesu chorobowego.

Inni badacze, przy użyciu odmiennych narzędzi psychometrycznych, stwierdzili mniejszą częstotliwość zaburzeń depresyjnych, zaś większą występowania nastroju euforycznego w otępieniu czołowo-skroniowym w porównaniu z chorobą Alzheimera lub innymi typami otępienia (Levy i wsp., 1996; Baber i wsp., 1995; Snowden i wsp., 1996; Mendez i wsp., 1998; Pfeffer i wsp., 1999; Levy i wsp., 1998).

W oparciu o wywiad kliniczny i kwestionariusz oceny dla opiekunów, Barber i wsp. (1995) ujawnili, że u 20 pacjentów z chorobą Alzheimera zaburzenia nastroju były znamienne częstsze niż u 18 badanych z otępieniem czołowo-skroniowym. Snowden i wsp. (1996) porównując doświadczenia opiekunów u 200 pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym (40 przypadków potwierdzonych przez autopsję) i 400 pacjentów z otępieniem alzheimerowskim doszli do wniosku, że objawy depresyjne rzadziej występują w otępieniu czołowo-skroniowym.

Mendez i wsp. (1998) wykazali pozytywną korelację między wynikami uzyskanymi w podskali zaburzeń afektywnych ocenianych w Skali Zaburzeń Zachowania w Chorobie Alzheimera (Behavioural Pathology in Alzheimer Disease = BEHAVE – D) a rozpoznaniem choroby podstawowej (otępienia) w 25% z 29 przypadków otępienia czołowo-skroniowego w porównaniu z 38% z 29 pacjentów z chorobą Alzheimera, natomiast Chiu i wsp. (2006), nie zauważyli znamienych różnic w wynikach badań opartych na podobnej metodologii, a obejmującym grupy pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym, chorobą Alzheimera, otępieniem naczyniowym i otępieniem z ciałami Lewy'ego.

W dwóch badaniach z użyciem Inwentarza Objawów Neuropsychiatrycznych (154 pacjentów) Levy i wsp. (1996; 1998) sugerują, że pacjenci z otępieniem czołowo-skroniowym wykazywali niższy poziom depresyjności lub dysforii (39%) niż pacjenci z chorobą Alzheimera (43%), chorobą Parkinsona (55%) i chorobą Huntingtona (71%), ale stosunkowo wyższy niż w postępującym porażeniu nadjądrowym (18%). Ponadto w badaniu neuropsychologicznym 40 pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym i 40 z podkorowym otępieniem naczyniowym, stwierdzono łagodniejsze objawy depresyjne w otępieniu czołowo-skroniowym w porównaniu z pacjentami z otępieniem naczyniowym (Moretti i wsp., 2005).

Oprócz depresji, również podwyższony nastrój, objawy hipomanii, chwiejność emocjonalna, infantylne zachowania, nadmierne podekscytowanie, postępująca ekstrawertywność, mogą pojawić się w kontekście otępienia czołowo-skroniowego i naśladować objawy zaburzenia afektywnego dwubiegunowego (Mendez i wsp., 1993; Miller i wsp., 1991; Miller i wsp., 1997; Miller i wsp., 1993; Mendez i wsp., 2006). W kolejnych badaniach longitudinalnych 20 pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym (107) euforia wystąpiła w 35% przypadków, wahając się w granicach między 30% i 36%, posłużono się w nich Inwentarzem Objawów Neuropsychiatrycznych (Levy i wsp., 1996; Mourik i wsp., 2004). Levy i wsp. (1996) stwierdzili, że euforia występuje częściej w otępieniu

czołowo-skroniowym (36% z 22 pacjentów) w porównaniu do pacjentów z chorobą Alzheimera (7% z 30 pacjentów).

Pomimo że pełnoobjawowa mania nie została jeszcze udokumentowana w otępieniu czołowo-skroniowym, McMurtray i wsp. (2006) donoszą o zachowaniach zbliżonych do hipomanii w grupie pacjentów z wariantem skroniowym otępienia czołowo-skroniowego tvFTD. Thompson i wsp. (2003) obserwowali hipomanię w badaniach retrospektywnych w 2,8 % z 36 pacjentów z tvFTD lokalizacją lewostronną i 9,1% z 11 pacjentów z prawostronnie asymetrycznym wariantem tvFTD. Nadmierna i niestabilna emocjonalność może charakteryzować pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym (Neary i wsp., 1998; Gustafson, 1993; Swartz i wsp., 1997). Puerylizm, infantylizm, wesołkowatość są zachowaniami związanymi głównie z uszkodzeniem prawego płata skroniowego oraz prawdopodobnie sąsiadujących okolic oczodołowo-skroniowych (Mendez i wsp., 2006), które mogą też powodować wystąpienie objawów moriatycznych (Mendez, 2005).

Depresja koreluje z ciężkim otępieniem z lewostronnymi asymetrycznymi zmianami, szczególnie w obrębie okolicy skroniowej, podczas gdy inne objawy zaburzeń emocji wynikają z prawostronnego uszkodzenia obszaru skroniowego. W badaniach Bozeat i wsp. (2000) depresja była obecna u 45% pacjentów z tvFTD, ale tylko u 7% pacjentów z fvFTD. Podobnie Chow i Mendez (2002) rozpoznali depresję u 19% z 16 pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym, w porównaniu z 44% z 9 pacjentów z demencją semantyczną. W grupie pacjentów z tvFTD, Edwards-Lee i wsp. (1997) stwierdzili zaburzenie depresyjne o typowym obrazie (anhedonia, poczucie bezwartościowości, płaczliwość) w 2 z 5 przypadków ze zlokalizowanym lewostronnie wariantem skroniowym otępienia czołowo-skroniowego tvFTD i u żadnego z 5 pacjentów z prawostronnym tvFTD. W kontraście do tych wyników McMurtray i wsp. (2006) w grupie Mendez (2005) pacjentów wykazali występowanie objawów hipomanii związanych ze skroniową hipoperfuzją uwidoczną w SPECT, a Mendez i wsp. (2006) stwierdzili lęk i dystymię, związane z prawostronną skroniową hipoperfuzją.

NIEPOKÓJ, DRAŻLIWOŚĆ I AGRESJA

Objawy lękowe, zazwyczaj oceniane na podstawie Inwentarza Objawów Neuropsychiatrycznych, mogą w rzeczywistości występować częściej w otępieniu czołowo-skroniowym. W badaniu Lopez i wsp. (1996) 45% z 20 pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym wykazywało objawy lękowe w porównaniu do 10% pacjentów z 40 badanych z chorobą Alzheimera. Inwentarz Objawów Neuropsychiatrycznych ujawnia więcej objawów lękowych w grupie pacjentów z czołowym wariantem fvFTD, aniżeli z skroniowym tvFTD lub chorobą Alzheimera (Mourik i wsp., 2004; Liu

i wsp., 2004). Porter i wsp. (2003) ocenia częstość występowania lęku w grupie 115 pacjentów z chorobą Alzheimera, 33 pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym, 43 pacjentami z otępieniem naczyniowym i 40 osobami w grupie kontrolnej. Objawy lękowe znamienne częściej stwierdzano w grupach z otępieniem czołowo-skroniowym i otępieniem naczyniowym, niż w grupie pacjentów z chorobą Alzheimera. Ostatnio Le Ber i wsp. (2006) przebadali 68 pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym i zdiagnozowali zaburzenia lękowe u 15% z nich.

W przypadku otępienia czołowo-skroniowego obecność objawów lękowych korelowała z hypoperfuzją oraz zanikiem neuronalnym w prawej okolicy skroniowej i wysokimi wskaźnikami neurotyzmu, a także trudnościami w radzeniu sobie ze stresem (McMurtray i wsp., 2006; Gorno-Tempini i wsp., 2004). Ponadto w kilkunastu artykułach odnotowano obecność licznych skarg hipochondrycznych zgłaszanych przez badanych z otępieniem czołowo-skroniowym (Neary i wsp., 1998; Gustafson i wsp., 1992; Miller i wsp., 1993; Gustafson, 1993; Gregory i wsp., 1999). Drażliwość i agresja jako część obrazu klinicznego otępienia czołowo-skroniowego są opisane wyłącznie w kilku publikacjach (Grochmal-Bach i wsp., 2009; Pąchal-ska i wsp., 2011). Mendez (1998) stosując Skalę Zaburzeń Zachowania w Chorobie Alzheimera (Behavioral Pathology in Alzheimer Disease) ocenił, że złość, wybuchy gniewu i agresja są częste w przebiegu otępienia czołowo-skroniowego w porównaniu z chorobą Alzheimera. Lopez i wsp. (1996) stwierdzili większą drażliwość i agitację w FTD w porównaniu z AD. Passant i wsp. (2005) opisują agresję fizyczną i słowną u 8 z 19 pacjentów z potwierdzonym neuropatologicznie rozpoznaniem otępienia czołowo-skroniowego. Edwards-Lee i wsp. (1997) uważają, że drażliwość i zachowania agresywne są w szczególności zależne od obecności zmian neurozwyrodnieniowych w prawej okolicy czołowej. Jednak Thompson (2003) wskazuje powszechnie występujący związek niepokoju i drażliwości z asymetrycznym, lewostronnym wariantem skroniowym tvFTD.

POSTĘPOWANIE TERAPEUTYCZNE

Niewiele prac poświęconych jest tematyce skuteczności leczenia otępienia czołowo-skroniowego (Litvan i wsp., 2001). Pomimo że nie istnieje specyficzny lek na otępienie czołowo-skroniowe i wynikające z procesu neurozwyrodnieniowego objawy kliniczne, terapia objawowa może okazać się bardzo pomocna. W otępieniu czołowo-skroniowym wiązanie serotoniny jest zmniejszone, w związku z czym podawanie inhibitorów zwrotnego wychwyty serotoniny (SSRIs) (Huey i wsp., 2006) może prowadzić do redukcji objawów neuropsychiatrycznych w otępieniu czołowo-skroniowym (Chow i wsp., 2002). Rozhamowanie-impulsywność, występowanie

objawów depresyjnych, łaknienie słodczy i zachowania przymusowe mogą odpowiadać na leczenie SSRI, takimi jak sertralina, paroksetyna lub fluoksetyna (Swartz i wsp. 1997) i trazodon (Lebert i wsp., 2004). W jednym z badań u większości z pacjentów nastąpiło złagodzenie stereotypii ruchowych po wprowadzeniu sertraliny (Mendez i wsp., 2005). Inne badanie opisuje przypadki 4 z 5 pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym, u których rozwinęły się objawy depresyjne, leczonych fluoksetyną, sertralina lub paroksetyną przez minimum 3 miesiące do wystąpienia poprawy (Swartz i wsp., 1997). Stosowanie leków z grupy SSRI, może niestety doprowadzić do pojawienia się objawów ubocznych i działań niepożądanych (Chow, 2003). Jako przykład podano studium przypadku 61-letniego mężczyzny z FTD z napadami przymusowego śmiechu, leczenie SSRI spowodowało przerywane, rytmiczne mioklonie, bez wątpienia wywołane niezależnie przez fluoksetynę lub trazodon (Lauterbach, 1994). W kolejnym przykładzie użycie paroksetyny w FTD było związane z pogorszeniem wyników w testach kojarzeniowych, łączenia przedmiotów w pary, odwzorowywania figur odwróconych i opóźnienia rozpoznawania przedmiotów (Deakin i wsp., 2004). U dwóch pacjentów, u których zawiodło leczenie depresji przy zastosowaniu SSRI, istnieją przekonujące dowody że skuteczne może okazać się jednoczesne podawanie litu (Mendez i wsp. 2005). Natomiast fluwoksamina może okazać się pomocna u pacjentów z objawami nartrećtw (Ikeda i wsp., 2004).

Otępienie czołowo-skroniowe związane jest również z zaburzeniami układu dopaminergicznego. Badania sugerują, że znaczenie terapeutyczne mogą mieć dotąd nie brane pod uwagę preparaty, selegilina i amantadyna (Huey i wsp., 2006). Znaczne rozhamowanie behawioralne, agresywne zachowania, mogą być kontrolowane dzięki niewielkim dawkom leków antypsychotycznych, takimi jak risperidon, olanzapina, kwetiapina czy aripiprazol. Podczas stosowania neuroleptyków doradzana jest szczególna ostrożność, ponieważ podobnie jak w przypadku otępienia z ciałami Levy'ego, pacjenci z FTD mogą wykazywać nadwrażliwość na te leki, co prowadzi do złośliwego zespołu neuroleptycznego (Mendez i wsp., 2001). Teoretycznie karbamazepina, walproinian powinny łagodzić objawy, jednak nie istnieje wystarczająca ilość doniesień literaturowych na ten temat. Jedno z badań potwierdziło skuteczność pojedynczej 40 mg dawki metylfenidatu w poprawie funkcji wykonawczych, podejmowaniu decyzji i dokonywaniu wyborów w trakcie zadań neuropsychologicznych o charakterze gier, nie dokonano jednak żadnych obiektywnych pomiarów zmian funkcji poznawczych lub wykonawczych (Rahman i wsp., 2006). Rola leków stosowanych w chorobie Alzheimera i w leczeniu otępienia czołowo-skroniowego nie jest wyjaśniona.

W przeciwieństwie do choroby Alzheimera, w otępieniu czołowo-skroniowym funkcjonowanie układu cholinergicznego pozostaje niezaburzone. Kwestionuje się korzyści płynące z wykorzystywania w farmakoterapii FTD inhibitorów

acetylocholinoesterazy, takich jak donepezyl, riwastygmina lub galantamina, mogą one zaostrzać objawy rozhamowania-impulsywności i kompulsje (Huey i wsp., 2006). Badania potwierdzające ich skuteczność są prawdopodobnie błędnie skonstruowane pod względem metodologicznym, przypuszczalnie w grupie pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym znajduje się wiele błędnie zdiagnozowanych przypadków choroby Alzheimera (Mendez i wsp., 2001; Procter i wsp., 1999; Moretti i wsp., 2004; Procter i wsp., 1999). Przeciwwutleniacze jako suplement diety np. witamina E, mogą prawdopodobnie spowalniać progresję otępienia czołowo-skroniowego, a potencjalna rola memantyny w otępieniu czołowo-skroniowym jest stale poddawana badaniom. Istnieją pewne racjonalne przesłanki, mogące potwierdzać korzystny wpływ neuroprotekcyny tych czynników na obraz kliniczny FTD.

Niefarmakologiczne leczenie pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym obejmuje edukację i psychoterapię behawioralną. Lekarz powinien pomóc zrozumieć opiekunom, że objawy neuropsychologiczne mają podłoże neurologiczne oraz dążyć do tego, by wspólnie tworzyć skuteczne strategie postępowania (Chow i wsp., 2002; Perry i wsp., 2001). Pewne zaburzenia zachowania takie, jak funkcjonowania społecznego i stereotypie, mogą odpowiadać na oddziaływania psychotherapeutyczne i rehabilitację oraz psychoedukację poprzez trening pamięci proceduralnej (Ikeda i wsp., 1995; Robinson i wsp., 2001). W sytuacji, gdy obecne są nieprawidłowe zachowania oralne (hiperoralność), właściwie dobrana dieta oraz stosowane ograniczenia żywieniowe mogą zapobiegać nadmiernemu przyborowi masy ciała lub niebezpiecznemu w skutkach umieszczaniu przedmiotów niejadalnych w ustach (Mendez i wsp., 1997). Podobnie specyficzne działania interwencyjne powinny być stosowane, gdy obecne są inne objawy neuropsychologiczne.

Podsumowując, otępienie czołowo-skroniowe jest trudnym i obciążającym wyzwaniem dla lekarzy i opiekunów, w związku z tym konieczne jest stałe wspieranie wysiłków rodziny, podobnie jak właściwe postępowanie terapeutyczne i poradnictwo. Depresja, niepokój, lęk, rozhamowanie, apatia, agitacja i objawy psychotyczne powinny być wcześnie rozpoznane, zwłaszcza że stanowią one również przyczynę dużego niepokoju opiekunów (Mourik i wsp., 2004; de Vugt i wsp., 2006).

DYSKUSJA

Aktualnie dostępne wyniki badań wskazują, że otępienie czołowo-skroniowe może prowadzić do rozwoju wielu objawów neuropsychiatrycznych. Najczęściej występującym i wczesnym markerem otępienia czołowo-skroniowego jest początkowo łagodna apatia, abulia oraz zmniejszenie zainteresowania codziennymi czynnościami i dotychczasowymi aktywnościami pacjenta. Drugą dużą podgrupą

charakterystycznych zachowań jest rozhamowanie i impulsywność. Niektórzy badacze uważają, że te dwie podgrupy zachowań tworzą główne podtypy behawioralne otępienia czołowo-skroniowego (Kertesz, 2002; Snowden i wsp., 2001; Perry i wsp., 2006). Innym typowym objawem FTD jest wczesne upośledzenie oceny własnych zachowań, począwszy od utraty wglądu i świadomości choroby aż do utraty zdolności do przyjmowania perspektywy obserwatora swoich zachowań. Pacjenci nie potrafią rozpoznawać emocji, uczuć, postaw i nastawienia innych. Uczucia i emocje są spłycone, pacjenci tracą empatię, stają się niewrażliwi na potrzeby i opinie bliskich oraz rodziny, jeśli nie są one zgodne z ich punktem widzenia.

Być może najbardziej uderzające w otępieniu czołowo-skroniowym są zmiany funkcjonowania społecznego, obejmujące niedostosowanie społeczne i upośledzenie zachowań społecznych oraz zachowania socjopatyczne. Następują liczne zmiany diety i nawyków żywieniowych, takie jak brak wymagań dietetycznych i spożywanie wszelkich dostępnych produktów, a także łaknienie słodczy (sweet tooth) lub kaprysy żywieniowe. Pacjenci z otępieniem czołowo-skroniowym zwykle manifestują wiele powtarzalnych, przymusowych zachowań; proste stereotypie motoryczne lub złożone kompulsje. Innym objawem neuropsychiatrycznym otępienia czołowo-skroniowego są występujące z różnym nasileniem u jednego na 3 chorych zaburzenia nastroju, euforia, chwiejność emocjonalna, dysforia i depresyjność, jako objawy prodromalne FTD oraz niepokój, drażliwość, agresja. Złudzenia i omamy są stosunkowo rzadkie. Objawy neuropsychiatryczne występujące w otępieniu czołowo-skroniowym zależą od lokalizacji zmian neurozwyrodnieniowych, zwłaszcza początkowej lokalizacji (McMurtray i wsp., 2006; Mendez i wsp., 2006).

We wczesnej fazie otępienia związane są one przede wszystkim z istnieniem asymetrii zmian w obrębie półkul mózgu, jak również z różnym stopniem uszkodzenia czołowych lub przednich skroniowych okolic kory (McKhann i wsp., 2001). Konsekwencją zlokalizowania zmian neurozwyrodnieniowych, uwidocznionego w badaniu neuroobrazowym są specyficzne objawy, pozwalające określić miejsce dotknięte procesem neurodegeneracyjnym. U pacjentów z obustronnym wariantem czołowym fvFTD występują objawy apatii-abulii, utraty zainteresowań, asponaniczność (Rankin i wsp., 2003; Liu i wsp., 2004), natomiast z wariantem skroniowym tvFTD zaburzenia emocjonalne, złożone kompulsje, niepokój, lęk lub zachowania hipomaniakalne (McMurtray i wsp., 2006; Rankin i wsp., 2003; Rosen i wsp., 2002). Osoby z prawostronnym czołowym uszkodzeniem kory mogą dopuszczać się naruszenia norm społecznych i moralnych, demonstrować rozhamowanie-impulsywność, brak wglądu, stereotypie oraz zmiany nawyków żywieniowych (Liu i wsp., 2004; Miller i wsp., 1993; Frisoni i wsp., 1995; Edwards-Lee i wsp., 1997; Razani i wsp., 2001).

Pacjenci ze zmianami umiejscowionymi w prawej okolicy skroniowej tvFTD wykazują objawy stępienia emocjonalnego, utraty empatii, zblednięcia afektywnego

w kontaktach interpersonalnych. Zależności objawów neuropsychiatrycznych i wyników badań neuroobrazowych są przydatne we wczesnej diagnostyce FTD. Otępienie czołowo-skroniowe stanowi postępujący, destruktywny proces neurozwyrodnieniowy; szybkie rozpoznanie jest istotne dla ustalenia odpowiedniej strategii postępowania i działań interwencyjnych.

W pierwszych latach trwania choroby, objawy neuropsychiatryczne mogą maskować lub wpływać na zaburzenia funkcji poznawczych (Mendez i wsp., 1993; Miller i wsp., 1991; Psquier, Petit, 1997; Edwards-Lee i wsp., 1997). Jednak, w związku z brakiem biomarkerów otępienie czołowo-skroniowe pozostaje schorzeniem trudnym do rozpoznania i może być błędnie diagnozowane (Mendez i wsp., 1993; 2002; Fujihara i wsp., 2004; Litvan i wsp., 1997; Roberson i wsp., 2005). W ciągu 2 lat od wystąpienia objawów początkowych, pacjent może być badany przez lekarzy wielu specjalności i być poddawany licznym testom diagnostycznym, opóźniającym postawienie prawidłowej diagnozy o okres 3–4 kolejnych lat (McKhann i wsp., 2001; Pas-sant i wsp., 2005; Roberson i wsp., 2005). Właściwe rozpoznanie stawiane jest w 30–71% przypadków FTD. Nawet w specjalistycznych ośrodkach klinicznych diagnoza otępienia czołowo-skroniowego obejmuje tylko 80–85% przypadków z pośmiertnie potwierdzonym FTD (Mendez i wsp., 1993; Ratnavalli i wsp., 2002; Hodges i wsp., 2004; Forman i wsp., 2006; Fujihara i wsp., 2004; Litvan i wsp., 1997). Z tego powodu znajomość obrazu klinicznego otępienia czołowo-skroniowego ma kluczowe znaczenie (Forman i wsp., 2006; Knopman i wsp., 2004; Lopez i wsp., 1999).

Tabela. 1. Postępowanie terapeutyczne w otępieniu czołowo-skroniowym

Leczenie farmakologiczne
• Objawy neuropsychiatryczne, takie jak rozhamowanie-impulsywność, zaburzenia depresyjne, łaknienie słodczy i zachowania przymusowe mogą być skutecznie leczone inhibitorami zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRIs), takimi jak sertralina, paroksetyna lub fluoksetyna, a fluoksamina może być stosowana w przypadku kompulsji. • Jednoczesne podawanie litu i SSRIs może przynosić sukcesy w leczeniu depresji albo innych zaburzeń. • Nasilone rozhamowanie-impulsywność, agresja, zachowania niszczycielskie mogą odpowiadać na małe dawki atypowych neuroleptyków: risperidon, olanzapina, kwetiapina, aripiprazol. • Karbamazepina, walproinian lub lamotrygina mogą redukować długotrwałe wahania nastroju. • Leki o działaniu psychostymulującym lub modafinil są pomocne w farmakoterapii apatii-abulii, jednak jest zbyt mało danych na temat ich działania. • Inhibitory acetylocholinoesterazy (donepezyl, riwastygmina, galantamina) wykazują niejasny wpływ na objawy otępienia czołowo-skroniowego, mogą nasilać objawy rozhamowania-impulsywności. • Przeciwtleniacze, np. witamina E w dawkach 400–2000 UI, prawdopodobnie zapobiega szybkiej progresji otępienia czołowo-skroniowego. • Memantyna może mieć znaczenie neuroprotekcyjne dla pacjentów z FTD. • Trwają badania nad rolą leków, takich jak selegilina i amantadyna w terapii objawowej otępienia czołowo-skroniowego. • Leki nasenne mogą pomóc w regulacji rytmu dobowego i kontroli zaburzeń snu.

Leczenie niefarmakologiczne

- Wyjaśnianie i edukacja dotyczące natury zaburzeń i neurologicznego podłoża objawów neuropsychiatrycznych, wytłumaczenie, że zachowania pacjenta nie mają „zamierzonego” charakteru.
- Psychoterapia behawioralna i właściwe działania interwencyjne mogą być skuteczne w zaburzeniach zachowania, takich jak niedostosowanie społeczne i stereotypie, dzięki ponownemu uczeniu się utraconych umiejętności, treningowi i powtarzaniu.
- Szczególne środki bezpieczeństwa – pewne zachowania wymagają dokonania zmian w otoczeniu pacjenta lub innych sposobów ograniczenia zagrożenia związanego z zaburzonym zachowaniem, np.: dziwnymi zachowaniami oralnymi (hyperoralność), przymusem wędrowniczym, kompulsjami. Zwłaszcza pacjenci z brakiem wglądu i upośledzonym krytycyzmem potrzebują pewnego rodzaju kontroli zachowań i podejmowanych decyzji.
- Poprawa funkcji psychofizycznych wpływających na jakość życia pacjenta – np.: nastrój, istniejące relacje społeczne, zdolność porozumiewania się, aktywność fizyczna, nawyki żywieniowe.
- Rozwijanie i usprawnianie umiejętności pacjenta – codzienne funkcjonowanie pacjenta, warunki domowe i bezpieczeństwo środowiska chorego, transport i prowadzenie pojazdów, poziom niezależności albo wprowadzenie zmian w sytuacji życiowej pacjenta, tworzenie zabezpieczeń np. bransoletka z danymi osobowymi.
- Zapewnienie pacjentowi stałej opieki przez lekarza pierwszego kontaktu.
- Ograniczenie codziennych stresujących sytuacji (problemów finansowych, prawnych) lub ustalenie kuratora.
- Określenie, czy istnieje potrzeba badania genetycznego – jeśli inni członkowie rodziny też są dotknięci otępieniem czołowo-skroniowym.
- Konsultacje psychologiczne przeznaczone dla członków rodziny i opiekunów pacjenta.
- Programy wsparcia dla opiekunów – grupy wsparcia, czasowa zmiana opiekuna albo zapewnienie pomocy ze strony innych członków rodziny, opiekunów społecznych np. Family Caregiver Alliance from AD Caregivers Resource Centem, www.caregiver.org (1-800-445-8106) i Association for Frontotemporal Dementias, www.ftd-picks.org.

PIŚMIENNICTWO

1. Ames D., Cummings J.L., Wirshing W.C., et al. (1994). Repetitive and compulsive behavior in frontal lobe degenerations. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 6:100–113.
2. Anderson I.M., Scott K., Harborne G. (1995). Serotonin and depression in frontal lobe dementia. *Am J Psychiatry.* 152:645.
3. Barber R., Snowden J.S., Craufurd D. (1995). Frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: retrospective differentiation using information from informants. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 59:61–70.
4. Basun H., Almkvist O., Axelman K., et al. (1997). Clinical characteristics of a chromosome 17-linked rapidly progressive familial frontotemporal dementia. *Arch Neurol.* 54:539–544.
5. Bathgate D., Snowden J.S., Varma A., et al. (2001). Behavior in frontotemporal dementia, Alzheimer's disease and vascular dementia. *Acta Neurol Scand.* 103:367–378.

6. Boone K.B., Miller B.L., Swartz R., et al. (2003). Relationship between positive and negative symptoms and neuropsychological scores in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *J Int Neuropsychol Soc.* 9:698–709.
7. Bozeat S., Gregory C.A., Ralph M.A., et al. Which neuropsychiatric and behavioral features distinguish frontal and temporal variants of frontotemporal dementia from Alzheimer's disease? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000. 69, 178–186.
8. Brun A. (1993). Frontal lobe degeneration of non-Alzheimer type revisited. *Dementia.* 4:126–131.
9. Chiu M.J., Chen T.F., Yip P.K., et al. (2006). Behavioral and psychologic symptoms in different types of dementia. *J Formos Med Assoc.* 105:556–562.
10. Chow T.W. (2003). Frontotemporal dementias: clinical features and management. *Semin Clin Neuropsychiatry.* 8:58–70.
11. Chow T.W., Mendez M.F. (2002). Goals in symptomatic pharmacologic management of frontotemporal lobar degeneration. *Am J Alzheimers Dis Other Demen.* 17:267–272.
12. Chow T.W., Miller B.L., Boone K., et al. (2002). Frontotemporal dementia classification and neuropsychiatry. *Neurologist.* 8:263–269.
13. Chow T.W., Miller B.L., Hayashi V.N., et al. (1999). Inheritance of frontotemporal dementia. *Arch Neurol.* 56:817–822.
14. Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. The Lund and Manchester Groups. (1994). *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 57:416–418.
15. Cummings J.L. (1997). The neuropsychiatric inventory: assessing psychopathology in dementia patients. *Neurology.* 48:S10–16.
16. Cummings J.L., Duchon L.W. (1981). Klüver-Bucy syndrome in Pick disease: clinical and pathologic correlations. *Neurology.* 31:1415–1422.
17. de Vugt M.E., Riedijk S.R., Aalten P., et al. (2006). Impact of behavioral problems on spousal caregivers: a comparison between Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 22:35–41.
18. Deakin J.B., Rahman S., Nestor P.J., et al. (2004). Paroxetine does not improve symptoms and impairs cognition in frontotemporal dementia: a double-blind randomized controlled trial. *Psychopharmacology (Berl).* 172:400–408.
19. Dell D.L., Halford J.J. (2002). Dementia presenting as postpartum depression. *Obstet Gynecol.* 99:925–928.
20. Diehl J., Ernst J., Krapp S., et al. (2006). Misdemeanor in frontotemporal dementia. *Fortschr Neurol Psychiatr.* 74:203–210.
21. Diehl J., Kurz A. (2002). Frontotemporal dementia: patient characteristics, cognition, and behaviour. *Int J Geriatr Psychiatry.* 17:914–918.

22. Diehl J., Mayer T., Kurz A., et al. (2003). Features of frontotemporal dementia from the perspective of a special family support group. *Nervenarzt*. 74:445–449.
23. Diehl-Schmid J., Pohl C., Perneczky R., et al. (2006). Behavioral disturbances in the course of frontotemporal dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 22:352–357.
24. Duara R., Barker W., Luis C.A. (1999). Frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: differential diagnosis. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 10(suppl 1):37–42.
25. Edwards-Lee T., Miller B.L., Benson D.F., et al. (1997). The temporal variant of frontotemporal dementia. *Brain*. 120:1027–1040.
26. Engelborghs S., Maertens K., Marien P., et al. (2006). Behavioural and neuropsychological correlates of frontal lobe features in dementia. *Psychol Med*. 36:1173–1182.
27. Engelborghs S., Maertens K., Nagels G., et al. (2005). Neuropsychiatric symptoms of dementia: cross-sectional analysis from a prospective, longitudinal Belgian study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 20:1028–1037.
28. Eslinger P.J., Dennis K., Moore P., et al. (2005). Metacognitive deficits in frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 76:1630–1635.
29. Eslinger P.J., Moore P., Troiani V., et al. (2007). Oops! Resolving social dilemmas in frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 78:457–460.
30. Evers K., Kilander L., Lindau M. (2007). Insight in frontotemporal dementia: conceptual analysis and empirical evaluation of the consensus criterion „loss of insight” in frontotemporal dementia. *Brain Cogn*. 63:13–23.
31. Filley C.M., Kleinschmidt-De Masters B.K., Gross K.F. (1994). Non-Alzheimer fronto-temporal degenerative dementia: a neurobehavioral and pathologic study. *Clin Neuropathol*. 13:109–116.
32. Forman M.S., Farmer J., Johnson J.K., et al. (2006). Frontotemporal dementia: clinicopathological correlations. *Ann Neurol*. 59:952–962.
33. Franceschi M., Anchisi D., Pelati O., et al. (2005). Glucose metabolism and serotonin receptors in the frontotemporal lobe degeneration. *Ann Neurol*. 57:216–225.
34. Frisoni G.B., Pizzolato G., Geroldi C., et al. (1995). Dementia of the frontal type: neuropsychological and [99Tc]-HM-PAO SPECT features. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 8:42–48.
35. Fujihara S., Brucki S.M., Rocha M.S., et al. (2004). Prevalence of presenile dementia in a tertiary outpatient clinic. *Arq Neuropsiquiatr*. 62:592–595.
36. Galante E., Muggia S., Spinnler H., et al. (1999). Degenerative dementia of the frontal type: clinical evidence from nine cases. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 10:28–39.

37. Goldstein K., Katz S.E. (1937). The psychopathology of Pick's disease. *Arch Neurol Psychiatry*. 38:473–490.
38. Gorno-Tempini M.L., Rankin K.P., Woolley J.D., et al. (2004). Cognitive and behavioral profile in a case of right anterior temporal lobe neurodegeneration. *Cortex*. 40:631–644.
39. Gregory C.A. (1999). Frontal variant of frontotemporal dementia: a cross-sectional and longitudinal study of neuropsychiatric features. *Psychol Med*. 29:1205–1217.
40. Gregory C.A., Hodges J.R. (1996). Clinical features of frontal lobe dementia in comparison to Alzheimer's disease. *J Neural Transm Suppl*. 47:103–123.
41. Grochmal-Bach B., Bidzan L., Pachalska M., et al. (2009). Aggressive and impulsive behaviors in Frontotemporal Dementia and Alzheimer's disease. *Med Sci Monit*. 15(5):248–254.
42. Gustafson L. (1987). Frontal lobe degeneration of non-Alzheimer type II: clinical picture and differential diagnosis. *Arch Gerontol Geriatr*. 6:209–223.
43. Gustafson L. (1993). Clinical picture of frontal lobe degeneration of non-Alzheimer type. *Dementia*. 4:143–148.
44. Gustafson L., Brun A., Passant U. (1992). Frontal lobe degeneration of non-Alzheimer type. *Baillieres Clin Neurol*. 1:559–582.
45. Hirono N., Mori E., Tanimukai S., et al. (1999). Distinctive neurobehavioral features among neurodegenerative dementias. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 11:498–503.
46. Hodges J.R., Davies R.R., Xuereb J.H., et al. (2004). Clinicopathological correlates in frontotemporal dementia. *Ann Neurol*. 56:399–406.
47. Hooten W., Lyketsos C.G. (1996). Frontotemporal dementia: a clinicopathological review of four postmortem studies. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 8:10–19.
48. Huey E.D., Putnam K.T., Grafman J. (2006). A systematic review of neurotransmitter deficits and treatments in frontotemporal dementia. *Neurology*. 66:17–22.
49. Ikeda M., Brown J., Holland A.J., et al. (2002). Changes in appetite, food preference, and eating habits in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 73:371–376.
50. Ikeda M., Shigenobu K., Fukuhara R., et al. (2004). Efficacy of fluvoxamine as a treatment for behavioral symptoms in frontotemporal lobar degeneration patients. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 17:117–121.
51. Ikeda M., Tanabe H. (2000). [Neuropsychology of frontal type dementia]. *Seishin Shinkeigaku Zasshi*. 102:113–124.

52. Ikeda M., Tanabe H., Horino T., et al. (1996). Care for patients with Pick's disease – by using their preserved procedural memory. *Seishin Shinkeigaku Zasshi*. 97:179–192.
53. Jenner C., Reali G., Puopolo M., et al. (2006). Can cognitive and behavioral disorders differentiate frontal variant-frontotemporal dementia from Alzheimer's disease at early stages? *Behav Neurol*. 17:89–95.
54. Johnson J.K., Diehl J., Mendez M.F., et al. (2005). Frontotemporal lobar degeneration: demographic characteristics of 353 patients. *Arch Neurol*. 62:925–930.
55. Josephs K.A., Petersen R.C., Knopman D.S., et al. (2006). Clinicopathologic analysis of frontotemporal and corticobasal degenerations and PSP. *Neurology*. 66:41–48.
56. Keane J., Calder A.J., Hodges J.R., et al. (2002). Face and emotion processing in frontal variant frontotemporal dementia. *Neuropsychologia*. 40:655–665.
57. Kerssens C.J., Pijnenburg Y.A., Schouws S., et al. (2006). The development of psychotic symptoms in later life: late-onset schizophrenia or frontotemporal dementia? A case study. *Tijdschr Psychiatr*. 48:739–744.
58. Kertesz A. (2000). Behavioral and psychological symptoms and frontotemporal dementia (Pick's disease). *Int Psychogeriatrics*. 12:183–187.
59. Kertesz A. (2003). Pick complex: an integrative approach to frontotemporal dementia: primary progressive aphasia, corticobasal degeneration, and progressive supranuclear palsy. *Neurologist*. 9:311–317.
60. Kertesz A., Davidson W., Fox H.: Frontal behavioral inventory: diagnostic criteria for frontal lobe dementia. *Can J Neurol Sci* 1997. 24, 29–36.
61. Kertesz A., Davidson W., McCabe P., et al. (2003). Behavioral quantitation is more sensitive than cognitive testing in frontotemporal dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 17:223–229.
62. Kertesz A., Davidson W., Munoz D.G. (1999). Clinical and pathological overlap between frontotemporal dementia, primary progressive aphasia and corticobasal degeneration: the Pick complex. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 10(suppl 1):46–49.
63. Kertesz A., Munoz D.G. (2002). Frontotemporal dementia. *Med Clin North Am*. 86:501–518, IV.
64. Kertesz A., Nadkarni N., Davidson W., et al. (2000). The frontal behavioral inventory in the differential diagnosis of frontotemporal dementia. *J Int Neuropsychol Soc*. 6:460–468.
65. Kitabayashi Y., Otakara C., Hirosawa R., et al. (2005). Frontotemporal dementia complicated with schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci*. 59:749–750.

66. Knopman D.S., Petersen R.C., Edland S.D., et al. (2004). The incidence of frontotemporal lobar degeneration in Rochester, MN, 1990 through 1994. *Neurology*. 62:506–508.
67. Lamote H., Tan K.L., Verhoeven W.M. (1998). Frontotemporal dementia in a young woman with apparent schizophrenia. *Ned Tijdschr Geneesk.* 142:1962–1965.
68. Lamote H., Tan K.L., Verhoeven W.M. (1998). Frontotemporal dementia in a young woman with apparent schizophrenia. *Ned Tijdschr Geneesk.* 142:1962–1965.
69. Lauterbach E.C. (1994). Reversible intermittent rhythmic myoclonus with fluoxetine in presumed Pick's disease. *Mov Disord*. 9:343–346.
70. Le Ber I., Guedj E., Gabelle A., et al. (2006). Demographic, neurological and behavioral characteristics and brain perfusion SPECT in frontal variant of frontotemporal dementia. *Brain*. 129:3051–3065.
71. Lebert F., Pasquier F., Petit H. (1995). Personality traits and frontal lobe dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*. 10:1047–1049.
72. Lebert F., Stekke W., Hasenbroekx C., et al. (2004). Frontotemporal dementia: a randomized, controlled trial with trazodone. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 17:355–359.
73. Levy M.L., Cummings J.L., Fairbanks L.A., et al. (1998). Apathy is not depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 10:314–319.
74. Levy M.L., Miller B.L., Cummings J.L., et al. (1996). Alzheimer disease and frontotemporal dementias: behavioral distinctions. *Arch Neurol*. 53:687–690.
75. Lindau M., Almkvist O., Kushi J., et al. (2000). First symptoms: frontotemporal dementia versus Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 11:286–293.
76. Liscic R.M., Storandt M., Cairns N.J., et al. (2007). Clinical and psychometric distinction of frontotemporal and Alzheimer dementias. *Arch Neurol*. 64:535–540.
77. Litvan I. (2001). Therapy and management of frontal lobe dementia patients. *Neurol*. 56:41–45.
78. Litvan I., Agid Y., Sastry N., et al. (1997). What are the obstacles for an accurate clinical diagnosis of Pick's disease? A clinicopathologic study. *Neurology*. 49:62–69.
79. Liu W., Miller B.L., Kramer J.H., et al. (2004). Behavioral disorders in the frontal and temporal variants of frontotemporal dementia. *Neurology*. 62:742–748.
80. Lo Coco D., Nacci P. (2004). Frontotemporal dementia presenting with pathological gambling. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 16:117–118.

81. Lopez O.L. G.M., Becker J.T., Reynolds C.F., et al. (1996). Symptoms of depression and psychosis in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol.* 9:154–161.
82. Lopez O.L., Litvan I., Catt K.E., et al. (1999). Accuracy of four clinical diagnostic criteria for the diagnosis of neurodegenerative dementias. *Neurology.* 53:1292–1299.
83. Lough S., Gregory C., Hodges J.R. (2001). Dissociation of social cognition and executive function in frontal variant frontotemporal dementia. *Neurocase.* 7:123–130.
84. Lough S., Hodges J.R. (2002). Measuring and modifying abnormal social cognition in frontal variant frontotemporal dementia. *J Psychosom Res.* 53:639–646.
85. Lough S., Kipps C.M., Treise C., et al. (2006). Social reasoning, emotion and empathy in frontotemporal dementia. *Neuropsychologia.* 44:950–958.
86. Luaute J.P., Favel P., Remy C., et al. (1994). Affective disorders and dementia of the frontal lobe type: hypothesis of a pathogenic relationship. *Encephale.* 20:27–36.
87. Marczyński C.A., Davidson W., Kertesz A. (2004). A longitudinal study of behavior in frontotemporal dementia and primary progressive aphasia. *Cogn Behav Neurol.* 17:185–190.
88. McKhann G.M., Albert M.S., Grossman M., et al. (2001) Clinical and pathological diagnosis of frontotemporal dementia: report of the work group on frontotemporal dementia and Pick's disease. *Arch Neurol.* 58:1803–1809.
89. McMurtry A.M., Chen A.K., Shapira J.S., et al. (2006). Variations in regional SPECT hypoperfusion and clinical features in frontotemporal dementia. *Neurology.* 66:517–522.
90. Mell J.C., Howard S.M., Miller B.L. (2003). Art and the brain: the influence of frontotemporal dementia on an accomplished artist. *Neurology.* 60:1707–1710.
91. Mendez M.F. (2004). Dementia as a window to the neurology of art. *Med Hypotheses.* 63:1–7.
92. Mendez M.F. (2005). Moria and Witzelsucht from frontotemporal dementia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 17:429–430.
93. Mendez M.F. (2006). What frontotemporal dementia reveals about the neurobiological basis of morality. *Med Hypotheses.* 67:411–418.
94. Mendez M.F., Anderson E., Shapira J.S. (2005). An investigation of moral judgement in frontotemporal dementia. *Cogn Behav Neurol.* 18:193–197.
95. Mendez M.F., Bagert B.A., Edwards-Lee T. (1997). Self-injurious behavior in frontotemporal dementia. *Neurocase.* 3:231–236.

96. Mendez M.F., Chen A.K., Shapira J.S., et al. (2005). Acquired sociopathy and frontotemporal dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 20:99–104.
97. Mendez M.F., Chen A.K., Shapira J.S., et al. (2006). Acquired extroversion associated with bitemporal variant of frontotemporal dementia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 18:100–107.
98. Mendez M.F., Chow T., Ringman J., et al. (2000). Pedophilia and temporal lobe disturbances. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 12:71–76.
99. Mendez M.F., Cummings J.L. (2003). *Dementia: A Clinical Approach*, 3rd ed. Philadelphia, Butterworth-Heinemann (Elsevier).
100. Mendez M.F., Foti D.J. (1997). Lethal hyperoral behavior from the Klüver-Bucy syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 62:293–294.
101. Mendez M.F., Lim G.T. (2004). Alterations of the sense of “humanness” in right hemisphere predominant frontotemporal dementia patients. *Cogn Behav Neurol*. 17:133–138.
102. Mendez M.F., Lipton A. (2001). Emergent neuroleptic hypersensitivity as a herald of presenile dementia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 13:347–356.
103. Mendez M.F., McMurtray A., Chen A.K., et al. (2006). Functional neuroimaging and presenting psychiatric features in frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 77:4–7.
104. Mendez M.F., Perryman K.M. (2002). Neuropsychiatric features of frontotemporal dementia: evaluation of consensus criteria and review. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 14:424–429.
105. Mendez M.F., Perryman K.M. (2003). Disrupted facial empathy in drawings from artists with frontotemporal dementia. *Neurocase*. 9:44–50.
106. Mendez M.F., Perryman K.M., Miller B.L., et al. (1997). Compulsive behaviors as presenting symptoms of frontotemporal dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 10:154–157.
107. Mendez M.F., Perryman K.M., Miller B.L., et al. (1998). Behavioral differences between frontotemporal dementia and Alzheimer’s disease: a comparison on the BEHAV-AD rating scale. *Int Psychogeriatr*. 10:155–162.
108. Mendez M.F., Selwood A., Mastri A.R., et al. (1993). Pick’s disease versus Alzheimer’s disease: a comparison of clinical characteristics. *Neurol*. 43:289–292.
109. Mendez M.F., Shapira J.S. (2005). Loss of insight and functional neuroimaging in frontotemporal dementia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 17:413–416.
110. Mendez M.F., Shapira J.S., McMurtray A., et al. (2007). Accuracy of the clinical evaluation for frontotemporal dementia. *Arch Neurol*. 64:830–835.
111. Mendez M.F., Shapira J.S., McMurtray A., et al. (2007). Preliminary findings: behavioral worsening on donepezil in patients with frontotemporal dementia. *Am J Geriatr Psychiatry*. 15:84–87.

112. Mendez M.F., Shapira J.S., Miller B.L. (2005). Stereotypical movements and frontotemporal dementia. *Mov Disord.* 20:742–745.
113. Miller B.L., Diehl J., Freedman M., et al. (2003). International approaches to frontotemporal dementia diagnosis: from social cognition to neuropsychology. *Ann Neurol.* 54(suppl 5):S7–10.
114. Miller B.L., Boone K., Cummings J.L., et al. (2000). Functional correlates of musical and visual ability in frontotemporal dementia. *Br J Psychiatry.* 176:458–463.
115. Miller B.L., Chang L., Mena I., et al. (1993). Progressive right frontotemporal degeneration: clinical, neuropsychological and SPECT characteristics. *Dementia.* 4:204–213.
116. Miller B.L., Cummings J., Mishkin F., et al. (1998). Emergence of artistic talent in frontotemporal dementia. *Neurology.* 51:978–982.
117. Miller B.L., Cummings J.L., Villanueva-Meyer J., et al. (1991). Frontal lobe degeneration: clinical, neuropsychological, and SPECT characteristics. *Neurology.* 41:1374–1382.
118. Miller B.L., Darby A., Benson D.F., et al. (1997). Aggressive, socially disruptive and antisocial behaviour associated with fronto-temporal dementia. *Br J Psychiatry.* 170:150–154.
119. Miller B.L., Darby A.L., Swartz J.R., et al. (1995). Dietary changes, compulsions and sexual behavior in frontotemporal degeneration. *Dementia.* 6:195–199.
120. Miller B.L., Hou C.E. (2004). Portraits of artists: emergence of visual creativity in dementia. *Arch Neurol.* 61:842–844.
121. Miller B.L., Ikonte C., Ponton M., et al. (1997). A study of the Lund-Manchester research criteria for frontotemporal dementia: clinical and single-photon emission CT correlations. *Neurology.* 48:937–942.
122. Miller B.L., Seeley W.W., Mychack P., et al. (2001). Neuroanatomy of the self: evidence from patients with frontotemporal dementia. *Neurology.* 57:817–821.
123. Moretti R., Torre P., Antonello R.M., et al. (2004). Rivastigmine in frontotemporal dementia: an open-label study. *Drugs Aging.* 21:931–937.
124. Moretti R., Torre P., Antonello R.M., et al. (2005). Frontal lobe dementia and subcortical vascular dementia: a neuropsychological comparison. *Psychol Rep.* 96:141–151.
125. Mott R.T., Dickson D.W., Trojanowski J.Q., et al. (2005). Neuropathologic, biochemical, and molecular characterization of the frontotemporal dementias. *J Neuropathol Exp Neurol.* 64:420–428.
126. Mourik J.C., Rosso S.M., Niermeijer M.F., et al. (2004). Frontotemporal dementia: behavioral symptoms and caregiver distress. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 18:299–306.

127. Mychack P., Kramer J.H., Boone K.B., et al. (2001). The influence of right frontotemporal dysfunction on social behavior in frontotemporal dementia. *Neurology*. 56:11–15.
128. Mychack P., Rosen H., Miller B.L. (2001). Novel applications of social-personality measures to the study of dementia. *Neurocase*. 7:131–143.
129. Nakano S., Asada T., Yamashita F., et al. (2006). Relationship between antisocial behavior and regional cerebral blood flow in frontotemporal dementia. *Neuroimage*. 32:301–306.
130. Neary D., Snowden J., Mann D. (2005). Frontotemporal dementia. *Lancet Neurol*. 4:771–780.
131. Neary D., Snowden J.S., Gustafson L., et al. (1998). Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*. 51:1546–1554.
132. Neary D., Snowden J.S., Northen B., et al. (1988). Dementia of frontal lobe type. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 51:353–361.
133. Nyatsanza S., Shetty T., Gregory C., et al. (2003). A study of stereotypic behaviours in Alzheimer's disease and frontal and temporal variant frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 74:1398–1402.
134. O'Keeffe F.M., Murray B., Coen R.F., et al. (2007). Loss of insight in frontotemporal dementia, corticobasal degeneration and progressive supranuclear palsy. *Brain*. 130:753–764.
135. Pąchalska M., Bidzan L., Łukowicz M., Bidzan M., Markiewicz K., Jastrzebowska G., Talar J. (2011) Differential diagnosis of behavioral variant of Frontotemporal Dementia (bvFTD). *Medical Science Monitor*. 17(6). CS 311–321.
136. Pąchalska M., Łukaszewska B. (2011) Progressive language and speech disturbances in two different types of dementia. *Acta Neuropsychologica* 9(2): 193–208.
137. Pasquier F., Delacourte A. (1998). Non-Alzheimer degenerative dementias. *Curr Opin Neurol*. 11:417–427.
138. Pasquier F., Lebert F., Lavenu I., et al. (1999). The clinical picture of frontotemporal dementia: diagnosis and follow-up. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 10 (suppl 1):10–14.
139. Pasquier F., Petit H. (1997). Frontotemporal dementia: its rediscovery. *Eur Neurol*. 38:1–6.
140. Passant U., Elfgrén C., Englund E., et al. (2005). Psychiatric symptoms and their psychosocial consequences in frontotemporal dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 19 (suppl 1):S15–18.
141. Perri R., Koch G., Carlesimo G.A., et al. (2005). Alzheimer's disease and frontal variant of frontotemporal dementia: a very brief battery for cognitive and behavioral distinction. *J Neurol*. 252:1238–1244.

142. Perrine R., Schmidt C., Hogge M., et al. (2007). Social mind representation: where does it fail in frontotemporal dementia? *J Cog Neurosci.* 19:671–683.
143. Perry R.J., Graham A., Williams G., et al. (2006). Patterns of frontal lobe atrophy in frontotemporal dementia: a volumetric MRI study. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 22:278–287.
144. Perry R.J., Miller B.L. (2001). Behavior and treatment in frontotemporal dementia. *Neurology* 2001. 56 (suppl 4):46–51.
145. Perry R.J., Rosen H.R., Kramer J.H., et al. (2001). Hemispheric dominance for emotions, empathy and social behavior: evidence from right and left handers with frontotemporal dementia. *Neurocase.* 7:145–160.
146. Peters F., Perani D., Herholz K., et al. (2006). Orbitofrontal dysfunction related to both apathy and disinhibition in frontotemporal dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 21:373–379.
147. Pfeffer A., Luczywek E., Golebiowski M., et al. (1999). Frontotemporal dementia: an attempt at clinical characteristics. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 10:217–220.
148. Pick A. (1892). Über die Beziehungen der senilen Hirnatrophie zur Aphasie. *Prag Med Wochenschr.* 17:165–167.
149. Pijnenburg Y.A., Gillissen F., Jonker C., et al. (2004). Initial complaints in frontotemporal lobar degeneration. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 17:302–306.
150. Piolino P., Desgranges B., Belliard S., et al. (2003). Autobiographical memory and autonoetic consciousness: triple dissociation in neurodegenerative diseases. *Brain.* 126:2203–2219.
151. Porter V.R., Buxton W.G., Fairbanks L.A., et al. (2003). Frequency and characteristics of anxiety among patients with Alzheimer's disease and related dementias. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 15:180–186.
152. Procter A.W., Qurne M., Francis P.T. (1999). Neurochemical features of frontotemporal dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 10(suppl 1):80–84.
153. Proctor R., Burns A., Powell H.S., et al. (1999). Behavioral management in nursing and residential homes: a randomized controlled trial. *Lancet.* 354:26–29.
154. Rahman S., Robbins T.W., Hodges J.R., et al. (2006). Methylphenidate ("Ritalin") can ameliorate abnormal risk-taking behavior in the frontal variant of frontotemporal dementia. *Neuropsychopharmacology.* 31:651–658.
155. Rankin K.P., Baldwin E., Pace-Savitsky C., et al. (2005). Self awareness and personality change in dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 76:632–639.
156. Rankin K.P., Gorno-Tempini M.L., Allison S.C., et al. (2006). Structural anatomy of empathy in neurodegenerative disease. *Brain.* 129:2945–2956.
157. Rankin K.P., Kramer J.H., Miller B.L. (2005). Patterns of cognitive and emotional empathy in frontotemporal lobar degeneration. *Cogn Behav Neurol.* 18:28–36.

158. Rankin K.P., Kramer J.H., Mychack P., et al. (2003). Double dissociation of social functioning in frontotemporal dementia. *Neurology*. 60:266–271.
159. Rankin K.P., Rosen H.J., Kramer J.H., et al. (2004). Right and left medial orbitofrontal volumes show an opposite relationship to agreeableness in FTD. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 17:328–332.
160. Ratnavalli E., Brayne C., Dawson K., et al. (2002). The prevalence of frontotemporal dementia. *Neurology*. 58:1615–1621.
161. Razani J., Boone K.B., Miller B.L., et al. (2001). Neuropsychological performance of right- and left-frontotemporal dementia compared to Alzheimer's disease. *J Int Neuropsychol Soc*. 7:468–480.
162. Reischle E., Sturm K., Schuierer G., et al. (2003). A case of schizophreniform disorder in frontotemporal dementia (FTD). *Psychiatr Prax*. 30 (suppl 2):S78–82.
163. Roberson E.D., Hesse J.H., Rose K.D., et al. (2005). Frontotemporal dementia progresses to death faster than Alzheimer disease. *Neurology*. 65:719–725.
164. Robert P.H., Lafont V., Snowden J.S., et al. (1999). Diagnostic criteria for fronto-temporal lobe degeneration. *Encephale*. 25:612–621.
165. Robinson K.M. (2001). Rehabilitation applications in caring for patients with Pick's disease and frontotemporal dementias. *Neurology*. 56:56–58.
166. Rosen H.J., Hartikainen K.M., Jagust W., et al. (2002). Utility of clinical criteria in differentiating frontotemporal lobar degeneration (FTLD) from AD. *Neurology*. 58:1608–1615.
167. Rosen H.J., Allison S.C., Schauer G.F., et al. (2005). Neuroanatomical correlates of behavioral disorders in dementia. *Brain*. 128:2612–2625.
168. Rosen H.J., Pace-Savitsky K., Perry R.J., et al. (2004). Recognition of emotion in the frontal and temporal variants of frontotemporal dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 17:277–281.
169. Rosso S.M., Roks G., Stevens M., et al. (2001). Complex compulsive behavior in the temporal variant of frontotemporal dementia. *J Neurol*. 248:965–970.
170. Salmon E., Degueldre C., Franco G., et al. (1996). Frontal lobe dementia presenting as personality disorder. *Acta Neurol Belg*. 96:130–134.
171. Salmon E., Perani D., Collett F., et al. (2008). A comparison of unawareness in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 79:176–179.
172. Sarazin M., Michon A., Pillon B., et al. (2003). Metabolic correlates of behavioral and affective disturbances in frontal lobe pathologies. *J Neurol*. 250:827–833.
173. Seeley W.W., Bauer A.M., Miller B.L., et al. (2005). The natural history of temporal variant frontotemporal dementia. *Neurology*. 64:1384–1390.

174. Shigenobu K., Ikeda M., Fukuhara R., et al. (2002). The stereotypy rating inventory for frontotemporal lobar degeneration. *Psychiatry Res.* 110:175–187.
175. Shinagawa S., Ikeda M., Fukuhara R., et al. (2006). Initial symptoms in frontotemporal dementia and semantic dementia compared with Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 21:74–80.
176. Short R.A., Broderick D.F., Patton A., et al. (2005). Different patterns of magnetic resonance imaging atrophy for frontotemporal lobar degeneration syndromes. *Arch Neurol.* 62:1106–1110.
177. Sjogren M., Wallin A., Edman A. (1997). Symptomatological characteristics distinguish between frontotemporal dementia and vascular dementia with a dominant frontal lobe syndrome. *Int J Geriatr Psychiatry.* 12:656–661.
178. Snowden J.S., Bathgate D., Varma A., et al. (2001). Distinct behavioral profiles in frontotemporal dementia and semantic dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 70:323–332.
179. Snowden J.S., Neary D., Mann D.M. (1996). *Fronto-Temporal Lobar Degeneration: Fronto-Temporal Dementia, Progressive Aphasia, Semantic Dementia.* New York, Churchill Livingstone.
180. Snowden J.S., Neary D., Mann D.M. (2002). Frontotemporal dementia. *Br J Psychiatry.* 180:140–143.
181. Snowden J.S., Neary D., Mann D.M. (2004). Autopsy proven sporadic frontotemporal dementia due to microvacuolar-type histology, with onset at 21 years of age. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 75:1337–1339.
182. Snowden J.S., Neary D., Mann D.M., et al. (1992). Progressive language disorder due to lobar atrophy. *Ann Neurol.* 31:174–183.
183. Srikanth S., Nagaraja A.V., Ratnavalli E. (2005). Neuropsychiatric symptoms in dementia-frequency, relationship to dementia severity and comparison in Alzheimer's disease, vascular dementia and frontotemporal dementia. *J Neurol Sci.* 236:43–48.
184. Stone J., Griffiths T.D., Rastogi S., et al. (2003). Non-Pick's frontotemporal dementia imitating schizophrenia in a 22-year-old man. *J Neurol.* 250:369–370.
185. Sturm V.E., Rosen H.J., Allison S., et al. (2006). Self-conscious emotion deficits in frontotemporal lobar degeneration. *Brain.* 129:2508–2516.
186. Suzuki H., Kuroda S., Ishizu H., et al. (1999). Depression in the early stages of Pick's disease. *Acta Med Okayama.* 53:253–257.
187. Swartz J.R., Miller B.L., Lesser I.M., et al. (1997). Behavioral phenomenology in Alzheimer's disease, frontotemporal dementia, and late-life depression: a retrospective analysis. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 10:67–74.

188. Swartz J.R., Miller B.L., Lesser I.M., et al. (1997). Frontotemporal dementia: treatment response to serotonin selective reuptake inhibitors. *J Clin Psychiatry*. 58:212–216.
189. Tallberg I.M., Persson H., Wangmar L., et al. (2002). Semantic range and relevance of emotive utterances in patients with frontotemporal degeneration. *Brain Lang*. 82:146–158.
190. Thompson S.A., Patterson K., Hodges J.R. (2003). Left/right asymmetry of atrophy in semantic dementia: behavioral-cognitive implications. *Neurology*. 61:1196–1203.
191. Tonkonogy J.M., Smith T.W., Barreira P.J. (1994). Obsessive-compulsive disorders in Pick's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 6:176–180.
192. Vanderzypen F., Bier J.C., Genevrois C., et al. (2003). Frontal dementia or dementia praecox? A case report of a psychotic disorder with a severe decline. *Encephale*. 29:172–180.
193. Waddington J.L., Youssef H.A., Farrell M.A., et al. (1995). Initial "schizophrenia-like" psychosis in Pick's disease: case study with neuroimaging and neuropathology, and implications for frontotemporal dysfunction in schizophrenia. *Schizophr Res*. 18:79–82.
194. Werner K.H., Roberts N.A., Rosen H.J., et al. (2007). Emotional reactivity and emotion recognition in frontotemporal lobar degeneration. *Neurology*. 69:148–155.
195. Whitwell J.L., Sampson E.L., Loy C.T., et al. (2007). VBM signatures of abnormal eating behaviours in frontotemporal lobar degeneration. *Neuroimage*. 35:207–213.

ROZDZIAŁ 13.

NEUROPSYCHOLOGICZNO-SĄDOWA EKSPERTYZA W OPINIOWANIU OSÓB Z OTĘPIENIEM CZOŁOWO-SKRONIOWYM

FORENSIC NEUROPSYCHOLOGICAL EVALUATION IN FRONTO- -TEMPORAL DEMENTIA

BEATA LEDWOCH

Instytut Psychologii, UMCS, Lublin

Key words: *neuropsychological deficits, forensic neuropsychologist (legal experts),
jurisprudence system, legal-neuropsychological evaluation, criminal
law, civil law*

Słowa kluczowe: *orzecznictwo, ekspertyza neuropsychologiczno-sądowa,
deficyty neuropsychologiczne, rola biegłego sądowego, stopień
niepełnosprawności, prawo cywilne, prawo karne*

SUMMARY

This chapter presents a basic review of forensic neuropsychological assessment of brain-behaviour relationships in FTD. This presentation will concern the influence of FTD on the dysregulation of brain functions resulting in personal difficulties and problems during a legal trial. The legal-neuropsychological assessment has developed within a medical and legal context. The evaluation of competency in persons with FTD: fiduciary competency, testamentary competency, ability to live independently, ability to make decisions regarding medical disposition, testimonies, criteria and indicators of credibility from the legal and neuropsychological point of view.

STRESZCZENIE

W rozdziale przedstawiona została problematyka opiniowania sądowego zachodzącego w przypadku osób z otępieniem czołowo-skroniowym. Zaprezentowano przesłanki prawne powoływania ekspertyz sądowych ze zwróceniem uwagi na szczególny rodzaj opinii neuropsychologiczno-sądowej. Cel i zakres tego typu ekspertyzy wiąże z rodzajami deficytów neuropsychologicznych doświadczanych przez osobę dotkniętą przedmiotowym schorzeniem. Status prawny i neuropsychologiczny chorego z otępieniem czołowo-skroniowym, będącego jednocześnie osobą niepełnosprawną został przeanalizowany zarówno w orzecznictwie dotyczącym stopni niepełnosprawności, jak i na gruncie prawa cywilnego oraz karnego. Podkreślona została także rola biegłego sądowego, jego neuropsychologicznej wiedzy i odpowiedzialności etycznej podczas czynności opiniowania pacjentów z otępieniem czołowo-skroniowym.

WSTĘP

Sporządzanie ekspertyzy neuropsychologiczno-sądowej jest czynnością biegłego i może ono przebiegać zarówno w płaszczyźnie prawa karnego, jak i cywilnego. Czynność ta posiada szczególny charakter, gdyż jest wywoływana przez sąd lub prokuraturę tylko wtedy, gdy istnieje konieczność zasięgnięcia tzw. wiadomości specjalnych. Wiadomości te są potrzebne do stwierdzenia okoliczności mających istotne znaczenie dla rozstrzygnięcia sprawy (art. 193 par. 1 kk, art. 278 par. 1 kc). Na temat charakteru wiedzy specjalnej oraz faktu, które osoby ją posiadają, odpowiedź przynosi literatura przedmiotu, wskazując na takich specjalistów, jak psychiatry, neurologi i psycholodzy (Gaberle, 2007; Gierowski, Jaśkiewicz-Obydzińska, Najda, 2008; Paprzycki, 2006). W stosunku do biegłych specjalistów formułuje się także oczekiwania dotyczące posiadania wysokich kwalifikacji, zarówno teoretycznych, jak i praktycznych. Stanowisko to wydaje się zrozumiałe, biorąc pod uwagę znaczenie, jakie ekspertyzy i opinie mają dla regulacji losów ludzkich. Tym bardziej zasadne wydaje się, aby w specjalistycznych przedmiotowych rozstrzygnięciach sądowych opiniowali specjaliści, może nawet z wąskozakresowej dziedziny wiedzy, takiej jak np. neuropsychologia. Gaberle (2007) twierdzi nawet, iż z punktu widzenia wymagań procesowych o możliwościach zastosowania wiedzy biegłego nie decyduje specjalność, ale zakres jego merytorycznych kwalifikacji. Im bardziej złożone merytorycznie są pytania lub tezy dowodowe sądu, tym bardziej potrzebna jest złożona wiedza specjalistyczna biegłego. Znany pozostaje także pogląd, z którym „Powoływanie biegłych o bardzo wysokich kwalifikacjach, których możliwości szybkiego reagowania na potrzeby praktyki wymiaru sprawiedliwości bywają ograniczone ze względu na ich zaangażowanie na różnych polach aktywności, powinno następować tylko wtedy, gdy jest to rzeczywiście niezbędne” (Gaberle, 2007:166).

PRZEDMIOT I ZAKRES EKSPERTYZY SĄDOWO-NEUROPSYCHOLOGICZNEJ

Jednym z wariantów specjalistycznego opiniowania jest na pewno sporządzanie ekspertyzy neuropsychologicznej. Jej przedmiotem w znaczeniu ogólnym będzie pozostawać ocena związku mózg – zachowanie, a w znaczeniu klinicznym – ocena dysfunkcji mózgowych w relacji do zaburzonego zachowania (por. Klimkowski, Herzyk, 1987; Herzyk, 2006; Pąchalska, 2008). Ekspertyza neuropsychologiczna nie może być utożsamiana z ekspertyzą neurologiczną. Zdarza się nawet,

że ich konkluzje się nie pokrywają. Oznacza to, iż dla biegłego neuropsychologa brak stwierdzenia uszkodzenia mózgu (np. w badaniu neuroobrazowania) nie przesądza jeszcze o braku osłabienia funkcji percepcyjnych, poznawczych, językowych. Z praktyki sądowej wynika również, iż opinie psychologiczno-sądowe nie spełniają często standardów szczegółowej oceny neuropsychologicznej, która byłaby trafna i wyczerpująca dla stawianych przez Sąd lub Prokuraturę pytań (Horton, Hartlage, 2005).

SPECYFIKA OPINIOWANIA W OTĘPIENIU CZOŁOWO-SKRONIOWYM

Przykładem szczegółowych czynności sądowych połączonych z braniem udziału w czynnościach procesowych, przeprowadzeniem badań specjalistycznych oraz napisaniem ekspertyzy i przeprowadzeniem z niej dowodu jest opiniowanie osób z otępieniem czołowo-skroniowym. Struktura, specyfika oraz dynamika tego typu zaburzeń będzie obecna we wszystkich rodzajach spraw toczących się na gruncie prawa karnego, cywilnego, rodzinnego i opiekuńczego. Literatura przedmiotu wyróżnia dwa warianty otępienia czołowo-skroniowego: językowy i behawioralny (Olszewski, 2008, Pąchalska, 2008). Deficyty tworzące wariant językowy, takie jak otępienie semantyczne będące płynną postacią afazji i zaburzona organizacja wiedzy oraz deficyty wariantu behawioralnego, do których należą zaburzenia w abstrahowaniu, kategoryzowaniu, płynności myślenia, zaburzenia uwagi, pamięci krótkotrwałej i perspektywnej, zaburzenia w inicjowaniu czynności, a także w sferze popędowo-emocjonalno-motywacyjnej generują różnorodne problemy prawne i w związku z tym muszą stać się przedmiotem specjalistycznych opinii sądowych. Przede wszystkim należy zauważyć, iż nasilające się z czasem zaburzenia czynią osobę niesprawną do kierowania własnym życiem oraz do zarządzania własnymi sprawami osobistymi. W tym przypadku chodzić będzie także o niemożność zdobywania środków do życia, zarządzania nimi w sposób planowy i racjonalny. Ocenie neuropsychologicznej może więc podlegać stopień niepełnosprawności i zaradności życiowej.

Znaczne deficyty neuropsychologiczne o typie otępienia semantycznego utrudniające proces porozumiewania się będą rodzić także wątpliwości rozstrzygane na drodze postępowania sądowego odnośnie oceny zdolności do czynności prawnych, czy też możliwości udziału opiniowanego w procesie. Zdolność ta wymaga bowiem rozumienia treści pytań, roszczeń, zarzutów, możliwości odpowiadania na nie. Uczestnictwo w procesie lub w innych czynnościach prawnych implikuje także konieczność porozumiewania się ze swoim prawnikiem. Trudności w kontroli zachowania i w adekwatnym przystosowaniu się do otoczenia rodzą też problemy natury rodzinnej i karnej. Oczywiście nie można wcześniej założyć,

wyłącznie na podstawie rozpoznania nozologicznego, iż będziemy w każdym przypadku stwierdzonego otępienia czołowo-skroniowego mieli do czynienia z osobą pretendującą na przykład do ubezwłasnowolnienia czy też niepoczytalności lub określenia jej jako niewiarygodnej neuropsychologicznie w charakterze świadka zdarzenia czy świadka pokrzywdzonego. Odpowiedzi na tezy sądu udzielamy w oparciu o wyniki badania neuropsychologicznego, które z kolei porównujemy ze złożonością materiału dowodowego (Ledwoch, 2007, 2008). W zależności od zakresu i głębokości deficytów, problemy życiowe ludzi cierpiących na otępienie czołowo-skroniowe regulowane są przez wiodące przepisy prawne, takie jak ustawa z dnia 27 sierpnia 1997 r. o rehabilitacji zawodowej i społecznej oraz zatrudnianiu osób niepełnosprawnych (Dz.U. Nr 123, poz. 776 z późn. zm.), a także ustawa o ochronie zdrowia psychicznego z dnia 19 sierpnia 1994 r. (Dąbrowski, Pietrzykowski, 1997).

Zagadnienia szczegółowe wykraczające poza ramy ustawowe, a związane z postępowaniem procesowym, są z kolei reprezentowane w odpowiednich działach prawa cywilnego i karnego, z których perspektywy sąd rozpatruje poszczególne rodzaje przedmiotowych kwestii spornych omówionych w niniejszym artykule.

OSOBA Z OTĘPIENIEM CZOŁOWO-SKRONIOWYM A ORZEKANIE O NIEPEŁNOSPRAWNOŚCI

W świetle obowiązujących przepisów prawnych chorzy z różnorodnymi typami otępień, czy też innych schorzeń mózgowych, nie stanowią specyficznie wyodrębnionej kategorii. Mogą oni być traktowani jako osoby niepełnosprawne lub jako osoby wykazujące inne niż choroba psychiczna lub upośledzenie umysłowe zakłócenia czynności psychicznych. W znaczeniu ustawowym osobą niepełnosprawną jest osoba:

1. której stan fizyczny, psychiczny lub umysłowy trwale lub okresowo utrudnia, ogranicza bądź uniemożliwia wypełnianie ról społecznych, a w szczególności wykonywanie pracy zawodowej

oraz

2. która uzyskała orzeczenie o:
 - a. zakwalifikowaniu przez organy orzekające do jednego z trzech stopni niepełnosprawności;

lub

- b. całkowitej lub częściowej niezdolności do pracy na podstawie odrębnych przepisów;

albo

- c. rodzaju i stopniu niepełnosprawności na podstawie odrębnych przepisów, jeżeli osoba ta nie ukończyła 16 roku życia. (Artykuł 1 Ustawy z 1997 r.).

Ustawa z 1997 r. (Artykuł 3) przewiduje trzy stopnie niepełnosprawności: lekki, umiarkowany, znaczny (Zdziennicka-Kaczocha, 2000).

Lekki stopień niepełnosprawności polega na tym, że osoba niepełnosprawna o naruszonej sprawności organizmu jest zdolna do wykonywania zatrudnienia oraz nie wymaga pomocy innej osoby przy zaspokajaniu potrzeb życiowych.

Do umiarkowanego stopnia niepełnosprawności zalicza się osoby o naruszonej sprawności organizmu, zdolne do wykonywania zatrudnienia na stanowisku pracy przystosowanym do potrzeb i możliwości wynikających z niepełnosprawności oraz wymagające częściowo lub całkowicie pomocy innej osoby w związku z ograniczoną możliwością samodzielnej egzystencji. Ta ograniczona możliwość polega na tym, iż osoba niepełnosprawna nie może bez pomocy innych zaspokajać podstawowych potrzeb życiowych, takich jak mycie, ubieranie, przyjmowanie pokarmów, załatwianie czynności fizjologicznych, poruszanie się, komunikacja.

Znaczny stopień niepełnosprawności dotyczy natomiast osoby, której sprawność organizmu została tak naruszona, iż uniemożliwia to podjęcie zatrudnienia, albo osobę która jest zdolna do podjęcia zatrudnienia w szczególności w zakładzie pracy chronionej lub zakładzie aktywności zawodowej i wymaga stałej lub długotrwałej opieki lub pomocy innej osoby w związku z ograniczoną możliwością samodzielnej egzystencji.

Wydaje się, że zastąpienie dotychczasowego pojęcia „inwalidztwo” pojęciem „niezdolność do pracy” (która może być przecież okresowa), jak również wprowadzenie w ustawie trzech stopni niepełnosprawności bardziej odpowiada zróżnicowanemu i dynamicznemu obrazowi zaburzeń neurologicznych.

Z kolei ustawa o ochronie zdrowia psychicznego (Dąbrowski, Pietrzykowski, 1997) precyzuje pojęcie osoby wykazującej inne niż choroba psychiczna lub upośledzenie umysłowe zakłócenia czynności psychicznych. Osoba taka może być uznana za osobę z zaburzeniami psychicznymi nie tylko, gdy wykazuje zakłócenia, które zgodnie ze stanem wiedzy medycznej zaliczane są do zaburzeń psychicznych, lecz gdy ze względu na stopień tych zakłóceń wymaga jednocześnie świadczeń zdrowotnych lub innych form pomocy i opieki niezbędnych do życia w środowisku rodzinnym lub społecznym. Zakres tego pojęcia jest bardzo szeroki. Zaliczamy tu między innymi zaburzenia niepsychotyczne związane ze zmianami organicznymi ośrodkowego układu nerwowego, np. zespół pourazowy, czy też zespoły otępienne, dla których typowa jest kombinacja deficytów fizycznych, poznawczych i psychospołecznych. Zdaniem wielu badaczy (Bond, 1975; Bond

i Brooks, 1997; Heiden i in., 1979; Broe i in., 1981; Lezak, 1978, za: Walsh, 2001) deficyty poznawcze, takie jak osłabienie pamięci świeżej, obniżenie inteligencji oraz neuropsychologiczne deficyty psychospołeczne obejmujące ograniczenie wglądu we własne reakcje emocjonalne, zdolności formułowania sądów, zaburzenia organizacji myślenia, apatie bardziej zmniejszają przystosowanie społeczne niż dolegliwości fizyczne i somatyczne (por. też Pąchalska i wsp., 2011).

Wynikające z doświadczanych deficytów, problemy ludzi niepełnosprawnych w ich środowisku rodzinnym, społecznym i zawodowym znajdują swoje odzwierciedlenie w unormowaniach prawa cywilnego i karnego, niezależnie od regulacji ustawowych.

NIEPEŁNOSPRAWNOŚĆ NA GRUNCIE PRAWA CYWILNEGO

Osoby niepełnosprawne mogą na równi z innymi uczestniczyć w stosunkach cywilnoprawnych o charakterze majątkowym i niemajątkowym, dokonywać ważnych czynności prawnych i podejmować inne działania przewidziane przepisami prawa cywilnego. Wyjątek stanowią osoby o niepełnej sprawności psychicznej, wobec których sądownie orzeczone zostało ubezwłasnowolnienie.

Ubezwłasnowolnienie jest pozbawieniem zdolności do czynności prawnych, a przesłankami do niego są niemożność kierowania swoim postępowaniem lub potrzeba pomocy do prowadzenia spraw (Lubiński, 1979).

Niemożność kierowania swoim postępowaniem nie posiada w tym przypadku znaczenia na gruncie prawa karnego (Art. 31, Kodeks Karny, 2006), lecz cywilnoprawne (Art. 13; Art. 16, Kodeks Cywilny, 2006) i odnosi się do sfery prawnej (rodzinnej, prawa pracy itd.) i pozaprawnej. Pomoc do prowadzenia spraw dotyczy natomiast problemów osobistych (np. konieczność leczenia), majątkowych (ochrona zarobków, mienia) oraz ściśle prawnych. Ubezwłasnowolnienie może mieć postać całkowitą (Art. 13, Kodeks Cywilny, 2006) lub częściową (art. 16, Kodeks Cywilny, 2006). Konsekwencją ubezwłasnowolnienia całkowitego jest zmiana dotychczasowego statusu prawnego osoby, która praktycznie nie może samodzielnie podjąć żadnej decyzji oraz rozsądnie rozporządzać swoim mieniem. Przesłanką orzeczenia tego typu ubezwłasnowolnienia powinno być stwierdzenie niemożności kierowania własnym postępowaniem, która to niemożność musi istnieć w dniu orzekania sądowego, a nie posiadać charakter hipotetycznego wystąpienia w przyszłości. Z kolei osoba ubezwłasnowolniona częściowo może podejmować czynności prawne, ale każdorazowo musi uzyskać zgodę swego prawnego opiekuna (kuratora) lub potwierdzenie przez niego dokonanej czynności. Przesłanką zastosowania częściowego ubezwłasnowolnienia powinno być stwierdzenie konieczności pomocy w prowadzeniu spraw

opiniowanego. Kołakowski (1996a) uważa, iż środek ten zabezpiecza interesy pacjentów z przewlekłymi i postępującymi zaburzeniami, którzy posiadają odpowiedni majątek, prowadzą działalność gospodarczą lub dalej chcą ją prowadzić, ale podejmują nietrafne decyzje, zawierają niekorzystne umowy, dokonują chybionych transakcji. Tego typu trudności życiowych mogą doświadczać zarówno osoby ze zmianami otępiennymi, jak i z pourazowymi zespołami czołowymi.

Zasadne jest jednak stwierdzenie, że w każdym takim przypadku opinia biegłego powinna być dopełniona wnikliwą analizą uwzględniającą oprócz stopnia krytycyzmu myślenia także środowisko rodzinne pacjenta, sposób radzenia sobie przez niego w codziennych sprawach życiowych (nie tylko zawodowych).

Jednym z istotnych skutków prawnych ubezwłasnowolnienia może być orzeczenie nieważności oświadczenia woli (sporządzanie testamentu, podpisywanie umów). Orzeczenie takie w swej intencji ma chronić interesy osoby niepełnosprawnej, która z jakichkolwiek powodów znajdowała się w stanie wyłączającym świadome albo swobodne podjęcie decyzji i wyrażenie woli. Dotyczy to w szczególności choroby psychicznej, niedorozwoju umysłowego albo innego, chociażby nawet przemijającego, zaburzenia czynności psychicznych. (Art. 82, Kodeks Cywilny, 1998).

Prawne określenie sposobu uzewnętrznienia woli jest korzystne dla ludzi z różnorodnymi zaburzeniami motorycznymi, sensorycznymi i językowymi, ponieważ może ono być nie tylko bezpośrednie (pisemne, ustne), ale również dorozumiane gestem i mimiką. Kategoryczności nabiera natomiast sformułowanie pełnej psychicznej możliwości złożenia ważnego oświadczenia woli. Można stwierdzić, że albo jest pełna, albo jej nie ma. W związku z tym wśród biegłych reprezentowane są dwa skrajne stanowiska. Przez jednych badaczy już niewielkie zaburzenia psychiczne traktowane są jako dyskwalifikujące ważność oświadczenia woli. Inni zaś za przesłankę unieważniającą dopuszczają dopiero bardzo głęboki stopień zaburzeń.

Według Kołakowskiego (1996b), obydwa poglądy są nieuprawnione, gdyż psychiczną zdolność oświadczenia woli należy oceniać każdorazowo w odniesieniu do konkretnej czynności prawnej. Podpisanie prostej, nieskomplikowanej umowy, np. kupna, sprzedaży, darowizny, dzierżawy, zamiany, wynajmu nie wymaga funkcjonowania sprawności psychicznej bez zakłóceń. Jej rygorystyczna ocena jest z kolei konieczna, gdy umowa staje się złożona w swej treści. Zawiera na przykład szereg punktów i warunków. Podczas badania neuropsychologicznego należy wręcz utworzyć słownik wyrazów kluczowych dla zrozumienia istoty dokumentu. Ponadto zawsze należy stwierdzić, czy badany zdaje sobie sprawę ze skutków podpisania owej umowy dla siebie i dla swoich bliskich. Kolejnym problemem jest określenie tych wpływów otoczenia, nad którymi opiniowany nie mógł w pełni zapanować, np. presja członków rodziny.

Diagnostując motywację do podjęcia danej decyzji należy ustalić nie tylko względy racjonalne, ale także i emocjonalne. Stan funkcjonowania emocjonalnego nie musi korelować z funkcjonowaniem poznawczym. W opiniowaniu o unieważnieniu umowy zachodzi konieczność oceny stanu psychicznego osoby w dniu dokonania przez nią tej czynności prawnej, dlatego też warto przeanalizować wnikliwie akta sądowe i zawartą w nich dokumentację medyczną poprzedzającą zobowiązania umowne.

Można tam znaleźć uwagi lekarza wskazujące na to, jaki jest stosunek pacjenta do swojej choroby, czy systematyczne są jego wizyty kontrolne oraz sposób przyjmowania leków, czy współpracuje z lekarzem. Rozumienie własnej sytuacji zdrowotnej oraz motywacja do leczenia stanowią także istotne wskaźniki oceny krytycznego myślenia.

Przepisy prawa cywilnego regulują również interesy osoby, która doznała uszkodzenia ciała lub rozstroju zdrowia psychicznego i fizycznego. Poszkodowany, oprócz naprawienia szkody, może też żądać sumy potrzebnej na koszty leczenia, koszty przygotowania do innego zawodu, a także odpowiedniej renty lub zadośćuczynienia pieniężnego. (Art. 444 i 445, Kodeks Cywilny, 2006). W opiniowaniu cywilno-odszkodowawczym określa się jednak tzw. przyczynienie się, czyli w jakim zakresie rozmiary następstw wypadku zależały również od poszkodowanego. Uwzględnia się tutaj niewłaściwe zachowanie samego poszkodowanego (zaniedbania, nieprzestrzeganie przepisów BHP oraz drogowych, niewłaściwe prowadzenie samochodu, wtargnięcie na jezdnię osoby będącej pod wpływem alkoholu). W takich przypadkach sąd szacuje udział każdej ze stron dla powstałej szkody i orzeka o częściowym jej wyrównaniu przez stronę przeciwną (Głowacki, Marek, 2000).

Osoby niepełnosprawne podlegają także ochronie prawnej w rodzinie na równi ze sprawnymi jej członkami. Mogą one zakładać rodzinę i żyć w niej (Patyk, 1999). Ograniczenia mogą wynikać z braku zdolności do czynności prawnych spowodowanych ubezwłasnowolnieniem całkowitym. Ograniczenia te spotykamy przy instytucji małżeństwa, ustalenia ojcostwa, władzy rodzicielskiej, przysposobienia. Ponadto osoba niepełnosprawna może skorzystać z pomocy w zawarciu małżeństwa. Jeżeli na przykład przejawia ona trudności w komunikowaniu, może wyrazić swoją wolę za pomocą języka migowego, w obecności tłumacza lub biegłego albo na piśmie.

Ze względu na stopień niepełnosprawności fizycznej człowiek niepełnosprawny może też zawrzeć związek małżeński poza lokalem urzędu stanu cywilnego. Może również za zgodą sądu złożyć oświadczenie o wstąpieniu w związek małżeński za pośrednictwem swojego pełnomocnika.

Niestety w ustawodawstwie mieszkaniowym sprawy niepełnosprawnych w dalszym ciągu traktowane są marginalnie. Zrezygnowano z dotychczasowych rozwiązań preferujących tych ludzi w otrzymywaniu mieszkania, jak i korzystania

z niego. Przepisy prawne kształtują natomiast zasady dokonywania zmian adaptacyjnych w budynku mieszkalnym, mieszkaniu i jego wyposażeniu dla potrzeb osób niepełnosprawnych, możliwości odliczenia tego rodzaju wydatków od podstawy opodatkowania lub przeznaczenia na ten cel środków zakładowego funduszu rehabilitacji i środków pomocy społecznej. Regulacje te nie rozwiązują jednak problemów mieszkaniowych osób niepełnosprawnych. Zmiany prawne powinny iść w kierunku udzielania im preferencji w otrzymywaniu mieszkania gminnego oraz udzielania dodatków do czynszów mieszkaniowych.

NIEPEŁNOSPRAWNOŚĆ NA GRUNCIE PRAWA KARNEGO

Podobnie jak w prawie cywilnym, tak i w prawie karnym osoby niepełnosprawne psychicznie lub fizycznie podlegają odpowiedzialności na równi z innymi i można wobec nich stosować wszystkie kary oraz inne środki przewidziane przepisami.

Obowiązują jednak pewne wyjątki. Niepełnosprawność psychiczna może wpłynąć na wyłączenie odpowiedzialności karnej (niepoczytalność), zaś niepełnosprawność psychiczna i fizyczna na wyłączenie kary oraz na wykonanie innych środków. W postępowaniu wykonawczym niepełnosprawność może być podstawą zawieszenia, odroczenia lub udzielenia przerwy w wykonywaniu kary.

O ile opiniowanie w sprawach niepoczytalności na podstawie stwierdzonej choroby psychicznej nie budzi wątpliwości, o tyle opiniowanie w sprawach poczytalności ograniczonej bądź też niepoczytalności na podstawie istnienia tzw. „Innego zakłócenia czynności psychicznej” (Art. 31, Kodeks Karny, 2006) jest złożoną czynnością diagnostyczną. „Inne zakłócenia psychiczne”, które mogą uniemożliwiać rozpoznanie znaczenia czynu lub kierowanie własnym postępowaniem, to najczęściej zaburzenia zachowania spowodowane wrodzonymi bądź nabytymi uszkodzeniami mózgu. Już w 1985 r., na IV Światowym Kongresie Psychiatrii Biologicznej przedstawiono raport z badań informujący, że 90% wszystkich nadmiernie agresywnych przestępców ma defekty mózgu (Mościskier, 2001).

W grupie tej spotykamy najczęściej takie rodzaje przestępstw, jak znęcanie się fizyczne i psychiczne nad członkami rodziny, zakłócanie porządku publicznego, znieważenia, zabójstwa oraz gwałty przebiegające ze szczególnym okrucieństwem.

Wykazanie związku między uszkodzeniem mózgu a zachowaniem przestępczym nie może się jednak opierać wyłącznie na badaniach laboratoryjnych i neuropsychologicznych, ale musi być poprzedzone dokładną oceną akt sądowych, w tym także ekspertyz kryminalistycznych i danych zgromadzonych jeszcze na etapie śledztwa świadczących o tzw. *modus operandi* (sposób działania sprawcy). Tak przeprowadzona analiza może dopiero być wskazówką do udzielenia odpowiedzi na

pytanie, jaki jest udział czynnika neurobiologicznego w powstaniu impulsywnego, nasyconego brakiem autokontroli zachowania przestępczego. Czynnikiem utrudniającym sformułowanie spójnych wniosków jest istnienie rozbieżności w zgromadzonym materiale dowodowym, na przykład wyniki badań oraz sposób działania sprawcy wskazują na znaczną impulsywność i tendencje do utraty autokontroli, natomiast w zeznaniach świadków znajdujemy informacje sugerujące, iż jego zachowanie charakteryzuje na ogół duży stopień krytycyzmu i odporności psychicznej w sytuacjach trudnych. Trzeba również pamiętać o rygorach procedury karnej. Mianowicie w opiniach dla postępowania karnego związek przyczynowo-skutkowy (w tym przypadku związek między urazem mózgu a zachowaniem przestępczym) musi być jednoznacznie pewny. Jeżeli natomiast związek ten jest wątpliwy, tzn. mógł być spowodowany czym innym lub w innych okolicznościach, to trzeba uznać, że takiego związku nie było (Głowacki, Marek, 2000).

ZAKOŃCZENIE

Niepełnosprawność fizyczną i psychiczną osób w wymiarze prawnym spotykamy najczęściej w przypadkach urazów czaszkowo-mózgowych i różnych form otępień. Schorzenia te generują różnorodne typy problemów, które muszą być rozpatrywane w postępowaniu orzeczniczym, a także sądowym. Ze względu na deficyty doświadczane w sferze językowej, poznawczej, emocjonalno-motywacyjnej pacjenci ci wchodzą w przestrzeń konfliktów, sporów, roszczeń, które będą wymagały rozstrzygnięć usytuowanych w przepisach postępowania cywilnego, administracyjnego i karnego. Dla pacjentów tych prawo przewiduje, a więc dostępne może być uczestnictwo w różnych rolach przewidzianych procedurą. Dochodząc swoich praw, ale również ponosząc odpowiedzialność przed prawem mogą występować więc jako: powód, uczestnik, świadek, pozwany, oskarżony. Dla skutecznego zabezpieczenia przebiegu procesów, w których przyjdzie im stanąć oraz w celu zagwarantowania swoich praw pacjenci ci wymagają profesjonalnej, specjalistycznej i bezstronnej ekspertyzy neuropsychologiczno-sądowej, w której ocena głębokości deficytów nie będzie pozbawiona jednocześnie oceny złożoności materii prawnej będącej przedmiotem rozstrzygnięć. Przepisy prawne oraz standardy etyczne opiniowania sądowego powinny skłaniać biegłych niebędących neuropsychologami, a występujących w specjalistycznych, wąskich przedmiotach, do refleksji, czy są w stanie sprostać wymaganiom stawianym i odzwierciedlanym w tezach dowodowych Sądów. Biegły oczywiście nie ponosi odpowiedzialności za ostateczne Orzeczenie Sądu, ale ponosi odpowiedzialność za własną wiedzę, na podstawie której decyduje się pomóc Sądowi w ostatecznych rozstrzygnięciach.

PIŚMIENNICTWO

1. Broe A. i in. (1981). The nature and effects of brain damage following severe head injury in young subjects. [w:] T.A.R., Dinneng, T. J. Connelly, red. Head injures. Wiley: Brisbane. 92–97.
2. Dąbrowski S., Pietrzykowski J. (1997). Ustawa o ochronie zdrowia psychicznego. Komentarz. Instytut Psychiatrii i Neurologii: Warszawa.
3. Głowacki J., Marek Z. (2000). Urazy czaszki i mózgu. Rozpoznawanie i opiniowanie. Kraków: Krakowskie Wydawnictwo Medyczne.
4. Herzyk A. (2006). Wprowadzenie do neuropsychologii klinicznej. Lublin: Wydawnictwo UMCS.
5. Horton A.M., Hartlage L. (2003). Handbook of forensic neuropsychology. N.Y.: Springer Publishing Company.
6. Klimkowski M., Herzyk A. (1994). Neuropsychologia kliniczna. Wybrane zagadnienia. Lublin: Wydawnictwo UMCS.
7. Kodeks cywilny (2006). C.H. Beck: Warszawa.
8. Kodeks karny (2006). C.H. Beck: Warszawa.
9. Kołakowski S. (1996a). Opiniowanie w sprawach o ubezwłasnowolnienie. [w:] J.K. Gierowski, A. Szymusik, red. Postępowanie karne i cywilne wobec osób zaburzonych psychicznie. Wybrane zagadnienia z psychiatrii, psychologii i seksuologii sądowej. Kraków: Wyd. Collegium Medicum UJ. 210–219.
10. Kołakowski S. (1996b). Opiniowanie w sprawach dotyczących ważności oświadczenia woli. [w:] J.K. Gierowski, A. Szymusik, red. Postępowanie karne i cywilne wobec osób zaburzonych psychicznie. Wybrane zagadnienia z psychiatrii, psychologii i seksuologii sądowej. Kraków: Wyd. Collegium Medicum UJ. 220–229.
11. Ledwoch B. (2007). Osobowość eksplozywna a zaburzenia tożsamości. Aspekty neuropsychologiczno-sądowe. [w:] M. Pąchalska, B. Grochmal-Bach, B.D. MacQueen, red. Tożsamość człowieka z perspektywy interdyscyplinarnej, Kraków: Wydawnictwo WAM. 221–231.
12. Ledwoch B. (2008). Prawny status osoby z uszkodzeniami mózgu. [w:] Domańska Ł., Borkowska A.R., red. Podstawy neuropsychologii klinicznej, Lublin: Wydawnictwo UMCS. 491–495.
13. Ledwoch B. (2009). Utrata więzi z własnym doświadczeniem – przypadek depresji pourazowej w kontekście neuropsychologiczno-sądowym. [w:] Steuden S., red. Psychospołeczne konteksty doświadczania straty, Lublin: Wydawnictwo KUL. 101–111.
14. Ledwoch B., Ledwoch M. (2009). Neuropsychologiczno-egzystencjalny wymiar funkcjonowania osoby z czołowymi uszkodzeniami mózgu. [w:] Janowski K., Grzesiuk K., red. Człowiek chory. Aspekty biopsychospołeczne, t. 3. 292–300.

15. Lubiński K. (1979). Postępowanie o ubezwłasnowolnienie. Warszawa: Wyd. Prawnicze.
16. Olszewski H. (2008). Otępienie czołowo-skroniowe. Ujęcie neuropsychologiczne. Kraków: Wydawnictwo Impuls.
17. Paprzycki L.K. (2006). Prawna problematyka opiniowania psychiatryczno-psychologicznego w postępowaniu karnym oraz w zakresie ochrony zdrowia psychicznego. Kraków: Wyd. Instytutu Ekspertyz Sądowych.
18. Patyk J. (1999). Status prawny osób niepełnosprawnych. Warszawa: Wyd. Prawnicze.
19. Pąchalska M. (2008). Rehabilitacja neuropsychologiczna. Lublin: Wydawnictwo UMCS.
20. Pachalska M., Bidzan L., Łukowicz M., Bidzan M., Markiewicz K., Jastrzebowska G., Talar J. (2011) Differential diagnosis of behavioral variant of Frontotemporal Dementia (bvFTD). *Medical Science Monitor*. 17(6). CS 311–321.
21. Pąchalska M., Łukaszewska B. (2011) Progressive language and speech disturbances in two different types of dementia. *Acta Neuropsychologica* 9(2): 193–208.
22. Ustawa z dnia 27 sierpnia 1997 r. o rehabilitacji zawodowej i społecznej oraz zatrudnianiu osób niepełnosprawnych (Dz. U. Nr 123, poz. 776 z późn. zm.).
23. Walsh L.W. (2001). Jak rozumieć uszkodzenia mózgu. Podstawy diagnozy neuropsychologicznej. Warszawa: Instytut Psychiatrii i Neurologii.
24. Zdziennicka-Kaczocha G. (2000). Zatrudnianie osób niepełnosprawnych. Skiernewice: Wyd. Sigma.

ROZDZIAŁ 14.

POMOC RODZINIE CHOREGO Z OTĘPIENIEM CZOŁOWO-SKRONIOWYM

HELP FOR THE FAMILY OF A FRONTO-TEMPORAL DEMENTIA PATIENT

**MARIOŁA BIDZAN, ANNA RASMUS,
KATARZYNA GUZIŃSKA**

Instytut Psychologii, Uniwersytet Gdański, Gdańsk

Key words: *systems' theory, cognitive disorders, emotional disorders, behaviour, family functioning, burn-out syndrome*

Słowa kluczowe: *teoria systemowa, zaburzenia poznawcze, zaburzenia emocjonalne, zachowanie, funkcjonowanie rodziny, zespół wypalenia sił*

SUMMARY

Basing themselves on the family systems' theory, the authors assume that Fronto-Temporal Dementia, a chronic and progressing disease, is connected not only with physical consequences (the disease symptoms), but also many psychological ones, which affect both the patient and their family. In this article the most significant features of the family situation of a Fronto-Temporal Dementia patient were presented, including the impact of specific cognitive, emotional and neurobehavioural disorders, which impair the functioning of a patient in different fields and affect, mostly negatively, the functioning of the whole family. The specificity of the family situation of a Fronto-Temporal Dementia patient caretaker was presented, including the phases of the development of caretaker syndrome and the burn-out syndrome related to it.

The paper concludes with a description of the concrete forms of support which could be and should be directed to the families of Fronto-Temporal Dementia patients.

STRESZCZENIE

Autorki, opierając się na teorii systemowej rodzin, zakładają, że otępienie czołowo-skroniowe, jako choroba przewlekła i postępująca związane jest nie tylko z konsekwencjami fizycznymi (objawami choroby), ale też z wieloma następstwami psychologicznymi, które dotyczą nie tylko chorego, ale i jego rodzinę. W artykule przybliżono szczególne cechy sytuacji rodziny chorego z otępieniem czołowo-skroniowym, w tym wpływ specyficznych zaburzeń poznawczych, emocjonalnych oraz neurobehawioralnych, upośledzających funkcjonowanie chorego w różnych sferach, ale zarazem wpływających, przeważnie w negatywny sposób, na funkcjonowanie rodziny. Przedstawiono swoistość sytuacji opiekuna chorego z otępieniem czołowo-skroniowym w rodzinie, w tym fazy powstawania zespołu opiekuna i związany z tym zespół wypalania sił. Artykuł kończy opis konkretnych form pomocy, jakie mogą i powinny być kierowane do rodzin chorych z otępieniem czołowo-skroniowym.

WSTĘP

Współcześnie w psychologii podkreślana jest konieczność ujmowania funkcjonowania osoby chorej zarówno w kontekście rodzinnym, jak i szerzej, w społecznym. Jak podkreśla wielu badaczy, m.in. Kądziaława (2007), czy Pąchalska (2007, 2008) nowe nurty w neuropsychologii obejmują badania w ujęciu ekologicznym, które podkreślają wzajemne wpływy człowieka i środowiska w wymiarze fizyczno-przestrzennym oraz społecznym (rodzinnym, zawodowym, towarzyskim), ze szczególnym uwzględnieniem problemów człowieka chorego, obejmujących m.in. stresujące wydarzenia życia codziennego, które mogą być związane z chorobą, jak i niezależne od niej.

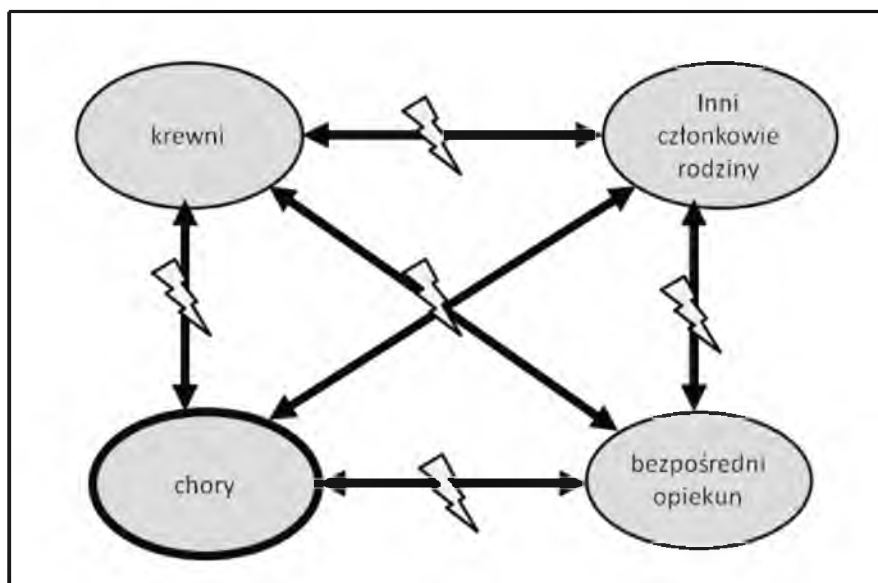
SPECYFIKA SYTUACJI RODZINNEJ CHOREGO Z OTĘPIENIEM CZOŁOWO-SKRONIOWYM

Rodzina, niezależnie od liczby jej członków, w ujęciu teorii systemów, rozumiana jest jako złożony system, składający się z podsystemów i granic, który należy ujmować jako dynamiczny układ obiektów (osób) i sił (relacji i interakcji) zachodzących pomiędzy obiektami (Fajkowska-Stanik, 2001; Prochaska, Norcross, 2006a).

Co prawda, jak podkreśla Pąchalska (2008), uważa się, że szczególnie ważną cechą każdego systemu, w tym rodzinnego, jest jego stabilność (kiedy obiekty i siły są w tak doskonałej równowadze, że pomiędzy nimi nie zachodzą żadne zmiany), niemniej jednak tak perfekcyjny system rodzinny chyba nie jest możliwy do znalezienia, gdyż nawet bez ingerencji sił zewnętrznych podlega on ciągłym zmianom, w wyniku:

1. oddziaływania na niego sił zewnętrznych o wystarczającej mocy, by go zdeorganizować, a nawet zniszczyć (przykładem może być śmiertelna choroba jednego z członków rodziny, zdrada małżeńska, rozwód, katastrofa);
2. wzrostu sił wewnętrznych w systemie tak, że system dosłownie lub w przenośni wybuchu (np. kumulacja negatywnych emocji, dotąd niemających ujścia);
3. utraty energii (co nazywa się w języku teorii systemów entropią), gdy system przestaje działać (tamże).

Czabała (1988:31) zauważa, że „...ten sam system nie może działać bez równoczesnej zmiany samego siebie”. Zmiany w systemie rodzinnym mogą wywierać wpływ ujemny, dodatni, obojętny bądź mieszany na cały system i przez to na każdy element tego systemu indywidualnie. Czasem zmiany te są niewielkie, czasem zaś, jak w przypadku przewlekłej choroby, zmiany są silne, nawet wręcz katastroficzne. Z badań wynika, że nie wszystkie obiekty zachowują się identycznie w obliczu zmian, niektóre obiekty są stabilniejsze, inne zaś podlegają pewnym rytmom bądź są chaotyczne (Hall i in., 1994, za: Pąchalska, 2007b; Pąchalska i wsp., 2011).



Ryc. 1. Zmiany w systemie rodzinnym w wyniku pojawienia się choroby.
Źródło: opracowanie własne.

Wynika to z tego, że choroba, zwłaszcza przewlekła i postępująca, a do takich należy otępienie czołowo-skroniowe (FTD, Fronto-Temporal Dementia), związana jest nie tylko z konsekwencjami fizycznymi (objawami choroby), ale też z wieloma konsekwencjami psychologicznymi, które dotyczą nie tylko chorego, ale i rodziny. Stąd uważa się, że FTD jest chorobą nie tylko osoby dotkniętej schorzeniem, ale chorobą całego systemu rodzinnego.

Wpływ na to ma przede wszystkim fakt, że u chorych z otępieniem czołowo-skroniowym dochodzi do specyficznych zaburzeń poznawczych, emocjonalnych oraz neurobehawioralnych, upośledzających funkcjonowanie chorego w różnych sferach, ale zarazem wpływających, przeważnie w negatywny sposób, na funkcjonowanie rodziny. Ocenia się, że najtrudniejszymi dla rodziny są takie objawy FTD, jak impulsywność, rozhamowanie popędów, zaburzenia tożsamości, osobowości, np. wybuchy złości, egocentryzm, brak wrażliwości społecznej. Zachowania te nie tylko powodują wzrost napięcia, niepokoju, konfliktowości w rodzinie, ale pociągają też poczucie wstydu za niestosowne zachowanie, izolację od innych, np. sąsiadów, przyjaciół, co skutkuje brakiem wsparcia z tej strony, a co za tym idzie w sytuacji tak trudnej, na dodatek ciągle pogarszającej się, rodzina przeżywa trudność z radzeniem sobie i jest zdana zazwyczaj tylko na siebie (Pąchalska, Łukaszewska, 2011). To, na zasadzie błędnego koła, może prowadzić do wzrostu konfliktów w rodzinie.

Trzeba pamiętać, że zaburzenia u chorych z otępieniem czołowo-skroniowym mają charakter trwały i postępujący, co wymaga ciągłego dostosowywania się do trudności.

Z tego powodu, że pierwsze objawy kliniczne FTD na ogół pojawiają się przed osiągnięciem 65. roku życia, a znane są przypadki wystąpienia FTD nawet przed 30. rokiem życia, osoba dotknięta tą chorobą znajduje się jeszcze w okresie pełnej aktywności społecznej i nierzadko zawodowej (Willert i in., 2000, za: Pąchalska, 2008). Otępienie czołowo-skroniowe charakteryzuje się podstępным początkiem, powolnym przebiegiem oraz sekwencyjnym pojawianiem się kolejnych objawów klinicznych (Lund and Manchester Groups, 1994; Talerico, Evans, 2001; Ratnavalli i in., 2002; Olszewski, 2008). Zarówno ilościowy, jak i jakościowy wymiar procesu chorobowego FTD stanowi zdarzenie o charakterze kryzysu psychologicznego, w którym poczucie zagrożenia dla stabilizacji całego systemu rodzinnego jest bardzo realne. Kiedy zaś system traci stabilność, jednocześnie traci możliwości przystosowania się na bieżąco do wciąż zmieniających się warunków życia, co może prowadzić do reakcji katastroficznej, czyli takich zachowań obiektów systemu, kiedy zupełnie nie radzą sobie z sytuacją, w której się znaleźli (Pąchalska, 2008).

Faza prodromalna FTD obejmuje następujące objawy kliniczne:

- subtelne zmiany charakterologiczne, polegające na swobodniejszym traktowaniu norm społecznych,
- utratę tzw. „dobrych manier”,
- nietypowe dla przedchorobowej osobowości zachowania nacechowane labilnością emocjonalną, impulsywnością, uporem,
- pogorszenie elastyczności poznawczej (tj. upośledzenie zdolności przystosowywania się do wymogów nowych sytuacji, funkcjonowanie według przyjętych schematów, od których odstępstwa wywołują rozdrażnienie i agresję),
- utratę krytycyzmu w stosunku do choroby.

W początkowym rozwoju choroby obserwuje się też:

- bładość afektywną (tzw. tępy afekt),
- nastawienie hipochondryczne, skutkujące licznymi konsultacjami u lekarzy różnych specjalności.

Ponadto występują zaburzenia afektywne, głównie stany depresyjne i zaburzenia lękowe pod postacią lęku uogólnionego, napadów lęku panicznego oraz przemijające zaburzenia treści myślenia (tj. urojenia wykazujące tendencję spadkową w miarę postępu choroby). Zaburzenia te zwykle poprzedzają o kilka/kilkanaście

miesiące występowanie innych objawów oraz są odporne na standardowe leczenie (Członkowska, Członkowski, 2004; Olszewski, 2008).

W fazie pośredniej choroby wczesne objawy afektywne i lękowe często ustępują, natomiast na plan pierwszy wysuwają się zaburzenia zachowania obejmujące:

- nieprzestrzeganie norm społecznych,
- utratę empatii,
- rozhamowanie (m.in. w postaci: niepokoju ruchowego, grubiańskich dowcipów, hiperseksualności),
- zachowania utylizacyjne, polegające na nieopanowanym używaniu przedmiotów znajdujących się w otoczeniu chorego zgodnie z ich zastosowaniem,
- zachowania stereotypowe ruchowe oraz językowe związane z wykonywaniem czynności rytualnych (np. klaskanie, powtarzanie pewnych sformułowań podczas ubierania się czy też korzystania z toalety),
- nieprzestrzeganie zasad higieny osobistej, w tym utrata dbałości o ubiór – ubrania są często brudne i niewłaściwie dobrane do okazji czy pogody,
- utrata dbałości o wygląd – często niestaranny, wyzywający makijaż, zaniedbywanie czystości włosów i paznokci,
- zmiany nawyków żywieniowych – zarówno w zakresie „kultury jedzenia”, jak i ilości (nadmierna aktywność oralna) i jakości, powszechne jest stereotypowe przyjmowanie tylko niektórych typów pożywienia, np. słodczy, czy wysoko-słodzonych napojów, towarzyszy temu często nadmierne spożywanie alkoholu, niesłusznie uznawane za przyczynę wystąpienia objawów.

Początkowe, niefrasobliwe/nieodpowiedzialne formy zachowania chorego w trakcie postępującego procesu otępiennego charakteryzuje narastająca apatia oraz brak inicjatywy. Obok zaburzeń zachowania, w fazie pośredniej choroby obserwuje się:

- zaburzenia snu o charakterze bezsenności,
- stopniowy rozwój deficytu językowego (redukcja mowy spontanicznej, perseveracje, stereotypie, czasem neologizmy),
- zaburzenia funkcji wykonawczych,
- występowanie objawów neurologicznych – zwykle pojawienie się objawów deliberacyjnych np. objawu Marinesco-Radovici i innych odruchów prymitywnych, np. ssanie, nietrzymanie moczu, rzadziej stolca (Liberski, Wszółek, 2005, Olszewski, 2008).

W tej fazie choroby zaczynają skarżyć się na zaburzenia pamięci w formalnym badaniu odpowiadające raczej zaburzeniom uwagi, tempa procesowania informacji, abstrahowania i fluencji niż typowej amnezji. Rzadziej stwierdza się też zaburzenia orientacji auto- i allopsychicznej, czy zaburzenia przechowywania śladu pamięciowego (Walsh, Darby, 2008).

W okresie w pełni rozwiniętej postaci FTD obserwuje się typowy obraz otępienia czołowo-skroniowego, w którym dominują:

1. zaburzenia zachowania – rozhamowanie, drażliwość, labilność emocjonalna, zachowania utylizacyjne, stereotypie, rzadziej zespół apatyczno-abuliczny,
2. złożony deficyt poznawczy, składający się głównie z zaburzeń: językowych, funkcji wykonawczych, abstrahowania i planowania, natomiast w mniejszym stopniu z zaburzeń pamięci, funkcji wzrokowo-przestrzennych i ruchowych, objawów apraksji oraz zaburzeń percepcji.

W zaawansowanej fazie choroby zwykle występują też objawy neurologiczne obejmujące:

- sztywność, czasem nawet akinezę (czyli brak ruchów lub ich znaczne upośledzenie wywołane uszkodzeniem obwodowego narządu ruchu), rzadziej drżenie (głównie posturalne, czyli pojawiające się w pewnej pozycji),
- odruchy prymitywne (chwytny, ssania, rykowy, który polega na zwracaniu głowy w stronę podrażnienia, otwieraniu ust i układaniu języka w kształcie rynienki w przypadku pobudzania skóry policzka po dotknięciu jakimś przedmiotem),
- nietrzymanie moczu i stolca.

Stosunkowo rzadko obserwuje się znaczną utratę masy mięśniowej oraz przejawy dysregulacji układu autonomicznego – najczęściej labilne lub niskie ciśnienie tętnicze i ortostatyczne spadki ciśnienia (czyli nagłe spadki ciśnienia u osób z prawidłowym ciśnieniem lub nawet nadciśnieniem tętniczym, występujące po szybkim przejściu z pozycji leżącej czy siedzącej do stojącej) (Lund and Manchester Groups, 1994, Liberski, Wszolek, 2005, Olszewski, 2008).

Analiza obrazu klinicznego FTD pozwala na rozpoznanie, zgodnie z którym rozwój schorzenia ma charakter wielowymiarowy – kolejne objawy pojawiają się sekwencyjnie:

1. od zaburzeń emocjonalnych i osądu w fazie wczesnej,
2. poprzez zaburzenia zachowania, językowe i zmienne objawy neurologiczne w fazie pośredniej,
3. do symptomów wyraźnego deficytu pamięci oraz innych stosunkowo rzadko występujących ogniskowych deficytów poznawczych w fazie w pełni rozwiniętej choroby (Bilikiewicz i in., 1999).

Równolegle występują zaburzenia mowy polegające początkowo na ograniczeniu wypowiedzi słownych, następnie pojawiają się wyrazy oraz zdania stereotypowe, objawy echolalii, zaś w końcowym etapie – mutyzm oraz amimia (tamże; Gustafson, Brun, 1997, za: Olszewski, 2008).

Postępujący charakter procesu chorobowego, a w szczególności opisane pokrótce powyżej pierwszoplanowe objawy kliniczne FTD w postaci zmian charakterologicznych i zaburzeń zachowania chorego, stają się źródłem nowej, trudnej nie tylko emocjonalnie sytuacji dla pozostałych członków rodziny.

Jak wynika z badań, cechą każdego systemu rodzinnego jest dążenie do:

- zachowania homeostazy, czyli podtrzymywania ustalonej równowagi we wnętrzu rodziny, przywracania utraconej równowagi lub też zapewnienia rodzinie względnie stabilnego środowiska,
- rozwoju spójności (Fajkowska-Stanik, 2001), rozumianej jako „więzy emocjonalne między członkami rodziny i stopień indywidualnej autonomii, jakiej doświadcza dana osoba w systemie rodziny” (Olson i wsp., 1979:5).

W tym ujęciu kontinuum spójności obejmuje: superidentyfikację z rodziną tj. silne więzy i ograniczoną autonomię; zrównoważony poziom spójności; brak związania wyrażającą się słabymi więzami i silną niezależnością od rodziny.

Oczywiście choroba, jaką jest FTD, może te dążenia utrudniać lub w ogóle uniemożliwiać. Podejmowany przez wszystkich członków rodziny wysiłek zmierzający do rozwoju spójności systemowej może więc przyjmować bardziej lub mniej przystosowawcze formy obronne (Oddy, Herbert, 2003). Przykładowo, częstym mechanizmem obronnym stosowanym przez rodzinę chorego z FTD jest mechanizm zaprzeczania, polegający na informowaniu otoczenia o znacznej poprawie chorego, która jednak nie jest stwierdzona obiektywnie, co może stanowić zarówno reakcję sytuacyjną, jak i długotrwałą strategię radzenia sobie ze stresem (Bolewska, 2008). Jednocześnie chory może nie zaprzeczać, a subiektywną ocenę mieć lepszą od obiektywnej, co wynika np. ze zmniejszonego samokrytycyzmu związanego z objawami choroby, ale też z mniejszych wymagań, innych porównań. Brak zgodności w ocenie objawów chorobowych między rodziną chorego a samym pacjentem z FTD jest także źródłem naruszenia równowagi systemu rodzinnego. Porównanie tych ocen nie jest tożsame, głównie z powodu stygmatyzującego charakteru choroby oraz przyczyn leżących po stronie chorego, takich jak zmniejszający się krytycyzm i wgląd, narastające zaburzenia procesów poznawczych, a po stronie rodziny – silnych emocji, uniemożliwiających prawidłową ocenę sytuacji oraz niedojrzałych i neurotycznych mechanizmów obronnych.

Badania obejmujące inne grupy rodzin pacjentów z chorobami ciężkimi i przewlekłymi, np. gdy jeden z partnerów cierpiał na chorobę onkologiczną wskazują, że na ogół małżonkowie i inni członkowie rodziny są zgodni z pacjentami w ocenie obiektywnych oznak choroby, które są dla nich obserwowalne, jak np. sprawność w samoobsłudze. Natomiast nie są zgodni w ocenie subiektywnych aspektów funkcjonowania pacjenta, np. depresji, lęku o przyszłość, wiary w powodzenie leczenia, a także jakości związku małżeńskiego. Prawie bez wyjątku opiekujący się chorym

partnerzy oceniali funkcjonowanie pacjenta w tych aspektach jako bardziej negatywne niż miało to miejsce w ocenie samych chorych. Z kolei pacjenci oceniali jakość związku małżeńskiego niżej niż ich partnerzy (Clipp, Georgie, 1992).

Badania dynamiki małżeństw po udarze niedokrwiennym mózgu przeprowadzone przez Łapkiewicz i in. (2008) wskazują, że zmiany w relacjach małżeńskich, w których partner doświadczył afazji, są głębsze i dotyczą wielu aspektów relacji małżeńskiej, w tym: spadku zgodności, satysfakcji, spójności i ekspresji emocjonalnej, jak również ogólnej oceny jakości związku małżeńskiego. Zdaniem tych autorów, w parach nie dotkniętych zaburzeniami sfery językowej zmianom ulega jedynie ogólna miara jakości związku i zgodność małżeńska.

Także inne badania obejmujące partnerów osób dotkniętych na skutek udaru mózgu zaburzeniami mowy wskazują, że częściej doświadczają wyczerpania niż partnerzy osób bez zaburzeń sfery językowej. Małżonkowie osób wyłącznie z deficytami sensoryczno-motorycznymi mają bardziej optymistyczny obraz przyszłości niż partnerzy osób z zaburzeniami sfery motorycznej, sensorycznej i poznawczej (Forsberg-Warleby, 2001, za: Draper, Blockheurst, 2007).

Niektórzy badacze wskazują na rolę płci i wieku małżonka osoby dotkniętej urazem mózgu w zmianach funkcjonowania nie tylko małżeństwa, ale i całego systemu rodzinnego.

I tak, badania odnoszące się do wpływu płci potwierdzają, że większe konsekwencje doznanego udaru małżonka ponoszą partnerzy płci żeńskiej (Larson, Franzen-Dahling i in., 2008). Natomiast wyniki badań uwzględniających konsekwencje urazu mózgu dla małżeństwa w zależności od wieku wskazują, że w wieku późnej starości różnica w pełnionych rolach małżeńskich na skutek urazu mózgu nie ulega aż tak dużej dysproporcji, głównie dlatego, że nie ma aż tylu zobowiązań co do innych członków rodziny (Goldstain, za: Draper, Blockheurst, 2007; Pąchalska, 2007).

Zmiany w systemie rodzinnym chorego z FTD są duże. Na szczególną uwagę zasługuje fakt małego wkładu chorego w funkcjonowanie tego systemu co jest związane z procesem chorobowym.

Co prawda, niektóre teorie socjologiczne (np. Parson, 1969 za: Heszen, Sęk, 2007) wpisują w rolę chorego przywilej (korzyść) związany ze zwolnieniem od dotychczasowych obowiązków, to jednak trudno w przypadku otępienia skroniowo-czołowego skorzystać z tego przywileju. Niewątpliwie jednak ograniczenia związane z rolą chorego upośledzają możliwości pełnienia ważnych ról społecznych – rodzinnej i zawodowej. Ma to szczególne znaczenie w początkowym okresie choroby, w tym okresie bowiem pojawia się wiele sytuacji trudnych, które wywołują negatywne emocje obniżają samoocenę chorego. Chociaż nie jest to regułą, choroba może być albo czynnikiem integrującym, albo przyczyną tego, że więzi w rodzinie zanikają. W przypadku FTD często obecna jest ta druga sytuacja,

szczególnie w odniesieniu do więzi, jakie łączą chorego oraz jego partnera. Z badań przeprowadzonych wcześniej przez nasz zespół (Pąchalska i wsp., 2009) wynika, że miłość małżonków, z których jeden doznał urazu mózgu, jest uczuciem „trudnym”, a wielowymiarowe następstwa urazu mózgu wiążą się z trudnościami w zaspokojeniu potrzeb oraz z utratą szeregu wartości. Przede wszystkim ewoluują relacje małżeńskie, które cechuje duża dynamika zmian, szczególnie w sytuacjach budzących nadzieję (np. rozpoczęcie intensywnej, stacjonarnej rehabilitacji) lub w sytuacjach utraty nadziei (np. poważna choroba wybitnego specjalisty leczącego chorego, rozpoznanie zaników mózgu u pacjenta).

Ewolucja więzi małżeńskich szczególnie dotyczy więzi emocjonalnej i seksualnej, co z czasem często powoduje rozpad więzi komunikacyjnych, rodzinnych i społecznych (tamże).



Ryc. 2. Ewolucja więzi małżeńskich.
Źródło: Pąchalska, Bidzan, Pufal 2009.

Na skutek choroby pacjenta związanej ze zmianą zachowania i osobowości, wnika głębiej w jego tożsamość, ale też w tożsamość bliskich członków rodziny, np. małżonka („to nie jest ten sam człowiek, za którego wyszłam za mąż/z którą ożeniłem się”), zmian w relacjach z innymi, a także gorszego wyglądu (nie tak atrakcyjnego, jak dotąd) oraz przemęczenia opiekuna mogą pojawić się u partnera chorego (i dzieje się to często) zaburzenia seksualne (Pąchalska, 2007). Jak stwierdziliśmy w naszych badaniach (Pąchalska i wsp., 2009) ewolucja więzi następuje wraz z fazami powstawania i narastania objawów chorobowych.

I tak, w pierwszej fazie, szoku, najczęstsze myślenie partnera oscyluje wokół tego, że „to nie mogło się zdarzyć NAM”. Sytuacja rodzinna się zmienia, na plan pierwszy wysuwa się troska o wyzdrowienie i/lub przeżycie partnera.

Następnie pojawia się nadzieja – „wszystko wróci do normy”, a wraz z nią – walka o powrót partnera do funkcjonowania na podobnym poziomie, jak przed urazem. Długotrwałe leczenie i rehabilitacja, jak również konieczna w coraz większym zakresie pielęgnacja męża/żony w domu sprawia, że zdrowemu partnerowi, a zarazem opiekunowi chorego z FTD, brakuje czasu nie tylko dla siebie, ale i dla dzieci, rodziców, ewentualnie wnuków, co sprawia, że własne potrzeby, jak i potrzeby bliskich, poza wieloma (ale nie wszystkimi) potrzebami chorego, są zaniedbywane. Może to prowadzić do załamania i poczucia beznadziejności.

Załamanie zdrowia członka rodziny często przyrównywane jest do sytuacji żałoby po stracie kogoś/czegoś o szczególnym dla nas znaczeniu emocjonalnym. Przy czym w przypadku otępienia czołowo-skroniowego, dla związku małżeńskiego choroba ta często jest równoznaczna z utratą partnera, nawet wtedy, jeśli nie dochodzi do rozwodu czy separacji. Jednak utrata w tym przypadku oznacza, że mimo fizycznej obecności, partner nie jest tą samą osobą, z którą do tej pory małżonek dzielił swoje życie, gdyż tak bardzo zmieniła go choroba. Z roli małżonka chory wchodzi w rolę pacjenta, zdrowy partner zaś – w rolę opiekuna. Sporym utrudnieniem jest to, że nie ma realnych szans na przeżycie żałoby po stracie, gdyż partner żyje. A utrata dotyczy przede wszystkim zdrowia, dotychczasowej osobowości, zachowania, a nawet tożsamości, jak również marzeń o wspólnym dalszym życiu. Proces utraty dotyczy oczywiście nie tylko związku małżeńskiego, ale całego systemu rodzinnego, czyli dzieci, rodzeństwa, rodziców i innych bliskich, którzy tracą osobę dotąd im znaną (Pachalska i wsp., 2011).

Nierozwiązany proces żałoby, tzw. „ruchome opłakiwanie”, wynika z niepewności dotyczącej powrotu do zdrowia chorego, rozłożonej w czasie, co w konsekwencji utrudnia, a niekiedy uniemożliwia przepracowanie straty (Oddy, Herbert, 2003).

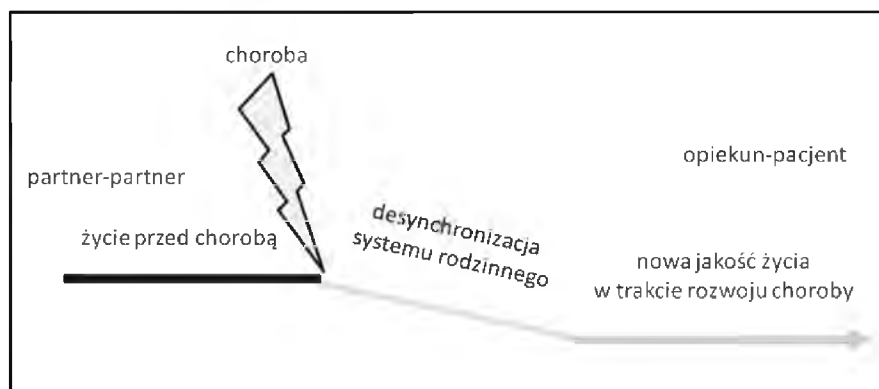
Obciążenie psychiczne i powstające w związku z nim reakcje emocjonalne są przeważnie silne, zabarwione z jednej strony lękiem, z drugiej zaś złością.

Ciężar odpowiedzialności za osobę chorą z FTD albo ponosi partner, albo dziecko, albo inna osoba z rodziny, albo też osoba obca, opiekująca się stale lub przez część dnia czy tygodnia chorym.

Na skutek objawów choroby, ale także silnej stygmatyzacji, wstydu, życie towarzyskie rodzin, w których żyje chory z FTD, jest na ogół osłabione. Człowiek, dotąd dobrze funkcjonujący w różnych rolach i dobrze radzący sobie, izoluje się bądź jest izolowany od naturalnego środowiska, tryb jego życia ulega zmianie. Zmienia się pozycja nie tylko społeczna, ale i towarzyska. Na fakt izolacji społecznej na skutek FTD nakładają się nowe problemy, w tym natury finansowej.

Oczywiście, system rodzinny, jak wspomniano powyżej, dąży do zachowania homeostazy i spójności. Stąd poszczególni członkowie rodziny na skutek zmian

u chorego z FTD, w mniej lub bardziej świadomy sposób próbują przystosować się do nowej sytuacji.



Ryc. 3. Ewolucja relacji w obrębie systemu rodzinnego (zmiana pełnionych ról, osłabienie więzi).
Źródło: opracowanie własne.

Wyznacznikiem efektywności procesu readaptacji poszczególnych członków rodziny jest m.in. przedchorobowa spójność całego systemu (Olson i in., 1983). Uważa się, że plastyczność przystosowawcza systemu wymaga równoczesnego istnienia struktury i umiejętności zmiany tej struktury (Beavers i in., 1983). Zarówno skrajnie odśrodkowy (brak związania członków rodziny), jak i dośrodkowy (nadmierne związanie członków rodziny) rodzaj interakcji w rodzinie prowadzi do wadliwego funkcjonowania systemu (tamże). Z takim podejściem korespondują badania, które dowodzą, że zaburzenia emocjonalno-osobowościowe chorego korelują z zaburzeniami rodziny (Voogt i in., 1998). Wyniki innych badań, otrzymane po 7 latach od momentu wystąpienia choroby neurodegeneracyjnej wskazują, że 40% badanych rodzin uległa rozbiciu, pozostaje w separacji lub odznacza się innymi poważnymi zaburzeniami (Gosling, Oddy, 1999).

Z polskich badań wynika, że zrównoważony poziom spójności systemu rodzinnego może stanowić adaptacyjną odpowiedź na objawy kliniczne prezentowane przez chorego już w fazie prodromalnej FTD. Szczególnie dotyczy to zachowań niezgodnych z obowiązującymi normami społecznymi i nieadekwatnych do „przedchorobowego” systemu wartości, w tym zachowań aspołecznych np. wandalizm, kradzieże w sklepach, załatwianie potrzeb fizjologicznych w miejscach publicznych (Liberski, Wszolek, 2005).

Kluczowe znaczenie dla funkcjonowania systemu rodzinnego, obok wymiaru spójności, ma zdolność do zmiany, rozumianej jako umiejętność przystosowywania się, rozwoju, czy też wprowadzania innowacji, co szczególnie ważne wydaje się właśnie w FTD, czy innych chorobach neurodegeneracyjnych. W modelu

teoretycznym Olsona i in. (1979) pojęcie to oznacza „zdolność systemu małżeńskiego lub rodzinnego do zmiany swojej struktury władzy, ról i zasad relacji w wyniku reakcji na stres sytuacyjny lub rozwojowy” (tamże, s.12). Krańce kontinuum przystosowywania się określają tendencje: do utrzymania stałości (morfostaza) oraz do zmiany (morfogeneza). Innymi słowy, dobrze funkcjonujący system pozwala członkowi rodziny na zrównoważony wybór między niezależnością a związaniem z pozostałymi członkami rodziny w sposób dynamiczny i adekwatny do zmieniającej się sytuacji wewnętrznej i zewnętrznej (Czabała, 1988).

Sam fakt pojawienia się FTD oraz postępujący charakter tej choroby wprowadza zmiany w funkcjonowaniu całego systemu rodzinnego. Jak wspomniano wcześniej, w przebiegu FTD dochodzi do naruszenia stosunków interpersonalnych drogą zachowań niewłaściwych, nierzadko zachowań agresywnych wobec najbliższych członków rodziny (Liberski, Wszolek, 2005).

Bardzo charakterystyczny dla FTD tzw. zespół rozhamowania przejawia się na różnych płaszczyznach życia rodzinnego m.in. niepohamowanymi zachowaniami seksualnymi oraz niezdolnością do opanowania emocji zarówno negatywnych, jak i pozytywnych (skłonność do wybuchów gniewu, krzyku, złości, nieoponowany śmiech w nieadekwatnych sytuacjach) (Michalak i in., 2006). Stosunkowo często towarzyszą temu przejściowe objawy psychopatologiczne w postaci przemijających urojeń oraz zaburzenia nastroju (Członkowska, Członkowski, 2004).

Naprzemienne objawy wzmożonego napędu (pobudzenie) oraz depresji poprzedzają na ogół wystąpienie stanu apatii. W konsekwencji chory staje się obojętny w stosunku do osób z otoczenia, niezdolny do współodczuwania z innymi (empatii) i sympatii (Lund and Manchester Groups, 1994). Dodatkowo, objawy apatii współwystępują często z zaburzeniami snu o charakterze bezsenności. W następnej kolejności zaznacza się obniżenie sprawności umysłowej typowe dla pełnego obrazu chorobowego (Michalak i in., 2006).

DESTABILIZACJA SYSTEMU RODZINNEGO

Spowodowana symptomami FTD destabilizacja systemu rodzinnego wymaga wprowadzenia zmian, odnoszących się do pełnionych ról, struktury władzy, zasad relacji do aktualnych możliwości intra- i interpersonalnych poszczególnych członków systemu rodzinnego (Dell, 1982). Ze względu na tzw. „sztywność poznawczą” chorego, wyrażającą się narastającymi trudnościami w przyswajaniu nowych wiadomości i przystosowywaniu się do nowych sytuacji, niewspółmiernie większy ciężar wysiłku adaptacyjnego spoczywa na członkach rodziny, pełniących w niej obok innych ról, także funkcje opiekuńcze.

W sytuacji, gdy choćby u jednego z członków rodziny rozwija się FTD, dotychczasowa komunikacja pomiędzy partnerami oraz wszystkimi członkami rodziny zostaje zaburzona.

Dotychczas realizowany typ relacji zakładający równość partnerów interakcji, którzy w sposób komplementarny odpowiadają na komunikat (czyli np. zadawanie pytań pociąga otrzymywanie odpowiedzi, reakcją na dawanie jest branie), zostaje zastąpiony nierównością partnerów komunikacji (Bateson, 1996).

Z badań wynika, że prawidłowa komunikacja interpersonalna w rodzinie pomaga we wprowadzaniu zmian w zakresie spójności i przystosowywania się do zmienionego chorobą systemu rodzinnego (Watzlawick i in., 1967; Olson i in., 1983).

W sytuacji choroby duże znaczenie dla skutecznego radzenia sobie ze zmieniającymi się potrzebami jej członków w zakresie spójności i przystosowywania się mają:

- empatia,
- umiejętność słuchania,
- przekazy wspierające.

Przeciwnie, komunikaty niespójne¹, dyskwalifikujące („nic dla mnie nie znaczysz”, „mam z tobą same kłopoty”) oraz podwójnie wiążące² utrudniają proces adaptacji do FTD całego systemu rodzinnego (Berne, 1961; Bateson, 1972; Grzesiuk, 1983; Praszkie, 1983; Praszkie, 1992; Rogoll, 1995; Barbaro, 1999).

Zgodnie z poglądami Lederer i Jackson (1968, za: Czabała, 1988), procesowi przystosowania się do zmienionej chorobą sytuacji rodzinnej sprzyjają również relacje równoległe, które umożliwiają przechodzenie od interakcji symetrycznych do komplementarnych, zależnie od zmieniających się okoliczności.

Interakcjami w każdej rodzinie, niezależnie od tego, czy znajduje się w niej osoba z FTD, kierują najczęściej nieświadome i niezwerbalizowane zasady, tzw. transakcyjne wzorce zachowań (Jackson, 1977). Określają one strukturę systemu rodzinnego oraz wynikają z uniwersalnych norm określających organizację rodziny i wzajemnych oczekiwań poszczególnych członków rodziny (Minuchin, 1974). Pojawienie się choroby w systemie zwiększa rozpiętość zróżnicowania zachowań poszczególnych członków rodziny i tym samym stanowi zagrożenie dla stałości ich zachowań. Aby temu zapobiec, konieczne jest dokonanie zmiany zasad

¹ Przykładem niespójnego komunikatu jest sarkazm – kiedy człowiek formułuje w wypowiedzi sąd dodatni, np. „jak pięknie dzisiaj wyglądasz”, ale z intonacji (negatywny ton głosu) czy wyrazu twarzy (np. grymas) wynika, że myśli inaczej – lub przeciwieństwo sarkazmu (np. mówimy coś negatywnego, np. „ty głupku”, ale zarówno z tonu głosu, jak i całego przekazu niewerbalnego wynika, że komunikat ten jest interpretowany jako pozytywna, żartobliwa akceptacja).

² Na tyle duża sprzeczność w przekazie informacji przez nadawcę, że uniemożliwia wybór właściwej reakcji przez odbiorcę – prowadzi to do tego, że bez względu na realizację jednego z wymagań, zawsze będzie się ono wiązało z nieprzyjemnymi sankcjami, ponieważ realizując jedno, nie realizujemy drugiego wymagania, np. polecenia: „idź odpocząć, bo jesteś zmęczony” i: „chcę, żebyś się wyspał”, zamiast: „odejdz, bo już mnie zmęczyłeś”.

wyznaczających dotychczasową powtarzalność specyficznych zachowań członków rodziny m.in. drogą modyfikacji wzajemnych oczekiwań.

Badacze systemu rodzinnego wskazują, że obok wypracowanych wzorców interakcji charakteryzujących rodzinę jako całość, każdą osobę, wchodzącą w jej skład, określają role, czyli wzorce wynikające z formalnego statusu członka rodziny. Wyrażają one oczekiwane, dozwolone vs niedozwolone zachowania osoby pełniącej daną rolę np. ojca, matki, męża, żony itp. (Jackson, 1977). Powszechnie uważa się, że status członka rodziny wyznaczony przez rolę równoznaczny jest z przyjęciem określonego zakresu odpowiedzialności wynikającego z danej roli, np. partnera, matki, dziecka i podporządkowania jednych członków rodziny drugim (Wexler, Mishler, 1978). Jednak dla funkcjonowania całego systemu nie jest konieczne, aby wszystkie role były pełnione (Jackson, 1977). Specyfika poszczególnych ról społecznych, podział kompetencji, wyłączność bądź wymiennność funkcji wynikających z roli wyznaczane są rodzajem realizowanego celu (Czabała, 1988). Oznacza to, że osiąganie celów rodziny jako całości wymaga funkcjonalnego dopasowania celów indywidualnych drogą negocjacji poprzez wzajemne przekazywanie informacji o relacjach między elementami systemu rodzinnego (Dell, 1982).

W obliczu każdej przewlekłej choroby, w tym FTD, zachodzi reorganizacja indywidualnie uporządkowanej rzeczywistości, tj. poglądów o otoczeniu, w tym również o sobie, o pozostałych członkach rodziny oraz celach rodziny. Reorganizacja ta określa jakość mechanizmów adaptacyjnych całego systemu rodzinnego. Stąd wydaje się, że aby przynajmniej częściowo zaadaptować się do zmienionej chorobą rzeczywistości, konieczne jest podjęcie pewnego rodzaju negocjacji dotyczących spostrzegania podobieństw i różnic między członkami rodziny. Z badań wynika, że nie wybór, a nawet nie jakość potrzeb indywidualnych decyduje o możliwości ich zaspokojenia, ale właśnie efektywność procesów uzgadniania wewnątrz rodziny (Czabała, 1988).

W wyniku procesu negocjacji członkowie rodziny mogą nie tylko dotychczasowe cele jednostkowe uznać za wspólne, ale także mają możliwość uzgodnienia środków niezbędnych do realizacji tych celów. W tym ujęciu rodzina chorego z FTD staje przed wyzwaniem ponownego określenia rodzaju struktury wyznaczającej nowy, dostosowany do sytuacji choroby jednego z jej członków, podział ról w rodzinie, dostosowania sposobów realizacji celów do możliwości indywidualnych członków rodziny oraz warunków zewnętrznych, w których funkcjonuje np. warunków materialnych, prawnych, kulturowych. Innymi słowy, problemowe zachowania członków rodziny w sytuacji choroby są podtrzymywane sprzężeniem zwrotnym związanym z wzorcami interakcyjnymi, strukturą lub też ze sposobem widzenia świata – nieadekwatnymi do wymagań wewnętrznych/zewnętrznych systemu (tamże). Przykładowo, oczekiwane przez członków rodziny typy wzajemnych

relacji – niezmodyfikowane wymaganiami związanymi z chorobą – mogą stanowić źródło wielu konfliktów, ponieważ są ze sobą sprzeczne, nierealistyczne lub zagrażające. Stąd też o efektywności osiągnięcia celów rodziny decyduje udział wszystkich jej członków w procesie uzgadniania wspólnych potrzeb i zadań społecznych, dostosowanych do rodzaju, roli i możliwości poszczególnych elementów systemu (Czabała, 1988).

Wynika z tego, że zmiana systemu rodzinnego w sytuacji kryzysu spowodowanego chorobą zwyrodnieniową mózgu wymaga procesualnego przekształcenia całej struktury rodziny. Dzięki komplementarnym procesom, polegającym na dążeniu do stabilizacji własnej struktury (tendencja do utrzymywania stałości wobec zmieniającego się środowiska) i dążeniu do zmiany tej struktury (tendencja do zmiany związanej z przystosowaniem się do zmian zachodzących w środowisku), możliwe jest równoczesne zachowanie tożsamości i ciągłego rozwoju systemu rodzinnego (Wertheim, 1973; Czabała, 1988). Dokonane procesy korekcyjne sprzyjają utrzymaniu stabilności systemu, wynikającego ze zrównoważonego podziału władzy w rodzinie i jego akceptacji przez członków rodziny (tzw. morfostaza uzgodniona, inaczej stabilność prawdziwa) lub częściej – ze względu na emocjonalno-poznawcze trudności opiekunów w sytuacji choroby – z niezróżnicowanego podziału władzy wewnątrzrodzinnej, nieuzgodnionej z członkami rodziny (tzw. morfostaza narzucona, inaczej stabilność pozorna). Wydaje się jednak, że najbardziej pożądanym rozwojem systemu – szczególnie w obliczu choroby – obejmuje naturalną, adaptacyjną zmianę w odpowiedzi na wymagania wewnątrz i zewnątrzsystemowe (tzw. morfogeneza spontaniczna).

SYSTEM WSPARCIA RODZINY

Duży wpływ dla procesu zmian w strukturze rodziny ma system wsparcia społecznego (sformalizowanego vs niesformalizowanego) w postaci rehabilitacji neuropsychologicznej, psychoterapii indywidualnej czy grupowej, grupy wsparcia z udziałem rodzin pacjentów, doradztwa, programów edukacyjnych, wsparcia emocjonalnego dla rodziny itp. (Klonoff, 1997; Voogt i in., 1998; Prigatano, 1999; Komajda, Seniów, 2000; Oddy, Herbert, 2003; Ranieri, 2005; Jaracz, Kozubski, 2006; Sarajuuri, Koskinen, 2006; Pąchalska, 2007; Pąchalska, 2008). Wyznacznikiem efektywności tego typu oddziaływań jest zdolność rodziny do zmiany przystosowawczej w wyniku reakcji na pozytywną, zewnątrzsystemową interwencję (tzw. morfogeneza wywołana).

Warto zwrócić uwagę na to, że funkcjonalność mechanizmów regulacyjnych, związana z osiągnięciem celów wynikających z potrzeb systemu rodzinnego, określa

stopień dostosowania struktury rodziny do nowych warunków wynikających z zachorowania na FTD, np. w zakresie zmiany ról w rodzinie z powodu zwiększonej odpowiedzialności zdrowego partnera, czy też zmiany relacji małżeńskiej w relację rodzicielską. Jednocześnie, reakcja adaptacyjna na sytuację stresową zależy od zasadniczej struktury rodziny (Czabała, 1988). Okazuje się, że zarówno zbytne usztywnienie, jak i rozluźnienie granic między podsystemami, utrudnia realizację zadań, zaburza relacje funkcjonalne w ramach podsystemów i w konsekwencji zaburza funkcjonowanie całego systemu rodzinnego (Minuchin, 1974). Tym samym ograniczeniu ulega zdolność członków rodziny do adekwatnego reagowania emocjonalno-poznawczego oraz możliwość wzajemnego wsparcia w sytuacji trudnej spowodowanej chorobą.

Zgodnie z cybernetycznym modelem zależności, w systemie rodzinnym chorego z FTD można zaobserwować proces eskalacji zachowań w postaci samowzmacniających się cykli zachowań osób pozostających ze sobą w określonych interakcjach (Bateson, 1996). Postępująca, neurodegeneracyjna choroba członka rodziny nierzadko wyzwała bądź wzmacnia wadliwe cykle zachowań w systemie. Mogą one prowadzić albo do rozbicia systemu, albo do samostabilizacji, gdy symetrycznie wzmacniające się relacje zamieniane są w relacje komplementarne, albo też do transformacji systemu, polegającej na wprowadzeniu nowych zasad i tym samym pojawieniu się nowej jakości w jego funkcjonowaniu (tamże). Ponadto, jak wynika z wielu badań odnoszących się niekoniecznie do rodzin chorych z FTD, dla jakości funkcjonowania rodziny istotne znaczenie ma subiektywne spostrzeganie przez członków rodziny poziomu spójności i zdolności przystosowania się systemu (Olson i in., 1983). W tym ujęciu, wyznacznikiem adekwatności funkcjonowania rodziny chorego z FTD jest stopień zgodności między spostrzeganym i idealnym obrazem systemu rodzinnego. Wynika z tego adaptacyjna potrzeba dostosowania posiadanych schematów poznawczych do zmienionej chorobą rzeczywistości z uwzględnieniem specyfiki spójności zachowania poszczególnych członków rodziny. Oznacza to, że jednocześnie każda zmiana jest ściśle związana z utrzymaniem stałości definiowanej jako wewnętrzna spójność systemu; prowadzi do rozwoju stałości na innym poziomie, umożliwiającym lepsze dopełnienie elementów systemu, a niekiedy transformację systemu prowadzącą do jakościowo nowej zgodności systemowej (Dell, 1982).

Zmiana spowodowana chorobą członka rodziny wymaga nowego dopasowania w systemie, a zatem tworzy nowy poziom spójności o różnym stopniu „uporządkowania”. W tym ujęciu, niższy stopień spójności (dopasowania) zachowań między członkami rodziny wyznacza dysfunkcyjny charakter całego systemu (Czabała, 1988). Z kolei, spójność zachowań systemu wynika ze spójności podsystemów, tj. właściwości poszczególnych członków rodziny (tamże). Funkcjonowanie rodziny

jako systemu wieloosobowego w dużej mierze zależy od tego, kto ją tworzy i jakimi cechami się charakteryzuje. Stąd duże znaczenie, zarówno dla doświadczanego poziomu dystresu spowodowanego chorobą neurodegeneracyjną członka rodziny, jak i w determinowaniu zachowań zdrowotnych poszczególnych elementów systemu, posiada plastyczność adaptacyjną tych członków rodziny, którzy pełnią w niej funkcje opiekuńcze.

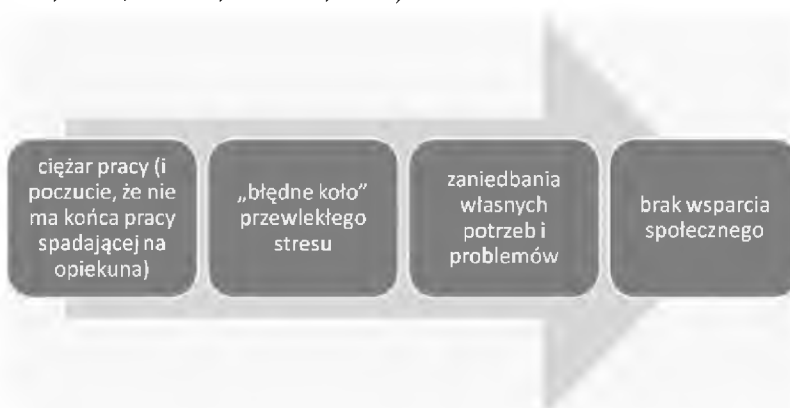
SPECYFIKA SYTUACJI OPIEKUNA CHOREGO Z OŁĘPIENIEM CZŁOWO-SKRONIOWYM W RODZINIE

Czynnikami ryzyka dla spójności systemu interakcyjnego w rodzinie są błędy opiekunów popełniane zarówno w stosunku do siebie, jak i chorego członka rodziny. Polegają one m.in. na: unikaniu zaakceptowania zmienionej chorobą rzeczywistości oraz próbach kontrolowania pozostałych elementów systemu zgodnie z własnymi oczekiwaniami (Czabała, 1988). Ze względu na ogromny stres wywołany szokiem oraz niezwykle trudną pracę związaną ze sprawowaniem opieki nad pacjentem niezdolnym do samodzielnej egzystencji, często z poważnymi zaburzeniami poznawczymi i emocjonalnymi, ciężar pracy spadającej na opiekuna jest prawie nie do zniesienia. Powstaje wtedy tzw. „zespół opiekuna”, cechujący się szeregiem objawów psychosomatycznych, ogólną nadpobudliwością, nerwowymi ruchami, charakterystyczną intonacją (głos lekko ściszony, czasem z manierą pretensji, przyspieszone tempo mowy), nasilonych „błędym kołem” przewlekłego stresu i zaniedbywania własnych potrzeb i problemów (Pąchalska, 2008).

Większość opiekunów dotkniętych tym zespołem odczuwa przewlekłe zmęczenie związane z nieustanną pracą przy chorym, zaprzęciem myśli sytuacją chorego, brakiem wystarczającej ilości snu. Według danych opublikowanych przez Polskie Stowarzyszenie Pomocy Osobom z Chorobą Alzheimera, czas opieki w pierwszym roku od ujawnienia się objawów ołępienia (niezależnie od typu ołępienia) wynosi średnio około 2 godziny, w drugim – 4, w piątym – około 9, w siódmym – około 14, a w dziesiątym – prawie całą dobę. Średnio (według wyników badania EX-ON) opiekun poświęca choremu z ołępieniem 7 godzin i 20 minut w ciągu doby (Klich-Rączka, 2009).

Dużo czasu spędzanego przy chorym sprawia, że opiekunowie zaniedbują zarówno własne zdrowie, jak i potrzeby, odczuwają wręcz niechęć do zajmowania się własnym zdrowiem i sobą, nie mogą odprężyć się nawet na chwilę, mając poczucie wszechogarniającego obowiązku wobec chorego, często połączone z poczuciem winy. Większość opiekunów uważa, że poświęcenie czasu samemu sobie w zaistniałej sytuacji byłoby niedopuszczalne i złości się na samą sugestię, że dobrze

byłoby odpoczywać lub zrobić coś dla siebie. „Tkwią wiernie” przy pacjencie, co przejawia się np. tym, że w czasie rehabilitacji chorego, nawet wtedy, gdy wykonuje on ćwiczenia pod nadzorem terapeuty, czekają na korytarzu, zamiast np. zregenerować swoje siły, idąc na spacer. W większości sytuacji wykazują obojętność wobec obowiązków niezwiązanych z chorym, przeżywając jednocześnie silne poczucie winy (lub krzywdy), jeśli robią coś dla siebie. Stąd nie tylko są przemęczeni, ale odczuwają przewlekły lęk, zaniedbują własny wygląd. Obserwacje kliniczne wskazują, że opiekunowie często przejawiają agresywną postawę wobec personelu medycznego, wytykają błędy w leczeniu i opiece, raczej nastawieni są na pesymistyczną interpretację zdarzeń. Mimo prób pomocy ze strony innych, w tym bardzo bliskich osób, mają poczucie zostawienia samemu sobie, niezrozumienia. To wszystko prowadzi do zubożenia, a nawet utraty kontaktów społecznych. Tym samym opiekun pozbawia się naturalnego wsparcia, tak potrzebnego w sytuacji, w której się znalazł (Pąchalska, 2008; Bidzan, Rasmus, 2010).



Ryc. 4. Powstanie „zespołu opiekuna”.

Źródło: opracowanie własne, na podstawie Grochmal-Bach, Pąchalska 2003.

Grochmal-Bach i Pąchalska (2003), przedstawiając etiologię „zespołu opiekuna”, zwracają uwagę na takie czynniki prowadzące do jego powstania, jak:

- frustracja (związana z zależnością od personelu medycznego i terapeutycznego),
- przewlekłe zmęczenie (związane z permanentną opieką nad chorym),
- lęk i depresja (wynikające przede wszystkim z niepewnej przyszłości zarówno osoby chorej, jak i opiekuna),
- dolegliwości psychosomatyczne (nadciśnienie itp.),
- użalanie się nad własnym losem,
- stresujące poczucie braku czasu zarówno dla siebie, jak i dla rodziny, przyjaciół, a nawet dla chorego,

- zdenerwowanie związane z rozwiązaniem ważnych spraw pacjenta,
- konieczność zaniedbania własnych spraw i potrzeb,
- zaburzenia emocjonalne (wybuchy agresywności, załamanie się),
- problemy finansowe (związane z rozlicznymi potrzebami pacjenta),
- utrata kontaktu ze środowiskiem, prowadząca do samotności i poczucia izolacji.

Co ciekawe, następstwa „zespołu opiekuna” dotyczą także tych sfer, które są zaburzone u chorych, a które przejawiają się w formie:

- zaburzeń procesów poznawczych (pamięci, koncentracji uwagi, zdolności rozwiązywania problemów),
- zaburzeń emocjonalnych (obniżony nastrój, apatia, poczucie bezwartościowości),
- zaburzeń wegetatywnych (zaburzenia snu, przewlekłe zmęczenie, utrata apetytu).

Gdy do tego obrazu dołączą się powikłania spowodowane zaburzeniami porozumiewania się oraz zaburzeniami zachowania pacjenta, „Zespół opiekuna” staje się często poważnym zagrożeniem dla zdrowia, a nawet niekiedy dla życia opiekuna, co z kolei ma daleko idące następstwa dla długoterminowej opieki sprawowanej nad pacjentem.

W opiece chorych z FTD głównym problemem nie jest kalectwo w zwykłym sensie tego słowa, lecz zmiany osobowości i tożsamości, jak również zaburzenia poznawcze i emocjonalne, z którymi o wiele trudniej można sobie radzić na co dzień.

Warto zauważyć, że pojęcie „Zespołu opiekuna” jest zbliżone do pojęcia syndromu wypalenia (Fengler, 2000, Pilecka, 2004, Sęk, 2000). Zgodnie z wielowymiarowym modelem wypalenia, wyczerpanie emocjonalne prowadzi do depersonalizowania relacji interpersonalnych i w następstwie do obniżonego poczucia dokonań osobistych (Maslach, Jackson, 1981).

W relacji opiekuna z chorym, kryzys wypalenia wyraża się:

- poczuciem nadmiernego zmęczenia, wyczerpaniem emocjonalnym zasobów, zwiększoną drażliwością, impulsywnością (wymiar wyczerpania emocjonalnego),
- negatywną, obojętną postawą, przyjęciem nadmiernego dystansu (wymiar depersonalizacji),
- zgeneralizowanym przekonaniem, że już niewiele można zrobić w zakresie opieki (wymiar poczucia własnej kompetencji).

Nierzadko u opiekuna dochodzi do reifikacji, (czyli do uprzedmiotowienia, traktowania jak przedmiotu) chorego, stanowiącej formę obronnej dehumanizacji w procesie chronienia siebie przed obezwładniającymi emocjami. W formie

poronnej syndromu wypalenia bliscy chorego stopniowo przyzwyczajają się do jego cierpienia i stają się wobec niego obojętni (Pilecka, 2004). Efektem końcowym może być erozja zaangażowania emocjonalnego w opiekę nad chorym członkiem rodziny, czyli wypalenie emocjonalne.

Ponieważ opiekunem chorego z FTD często jest małżonek chorego, warto zwrócić uwagę na to, że na ogół w funkcjonowanie związku małżeńskiego wpisana jest relacja zależności między chorym a zdrowym partnerem. W praktyce, relacja ta wyznacza wzajemne oczekiwania małżonków w związku obejmujące:

- u osoby chorej – oczekiwanie pomocy, wsparcia i opieki, podporządkowania się, zgody na kontrolowanie własnych zachowań,
- u osoby zdrowej – przewagi oraz kierowania partnerem.

Niepowodzenia w realizacji potrzeb i zadań uczestników relacji (czyli opiekuna i chorego, którym się opiekuje), prowadzą do naruszenia układu zależności (Czabała, 1988). W konsekwencji, u opiekuna może się pojawić tendencja do przerzucania odpowiedzialności za niepowodzenia w różnych sferach życia na chorego członka rodziny, co wyzwała pretensje i konflikty, natomiast u chorego niespełnione oczekiwania rodzą uczucia żalu i agresji. W tym ujęciu, zachowania agresywne chorego członka rodziny można rozpatrywać nie tylko jako symptom choroby, ale również jako wynik utraty pozycji w rodzinie (Oddy, Herbert, 2003). Na głębszym, psychologicznym poziomie, tak rozumiany mechanizm zachowań agresywnych może łączyć zarówno chorego, jak i jego opiekuna.

Podobnie, dla dorosłego dziecka będącego opiekunem zaburzenia otępienne o podłożu degeneracyjnym prezentowane przez rodzica stanowią nie tylko wielką próbę miłości i solidarności rodzinnej, ale także źródło silnego poczucia odpowiedzialności. Następuje odwrócenie ról w systemie rodzinnym, kosztem zaniedbania partnera życiowego i wspólnie posiadanej rodziny (Pachalska, 2007). Patologizujące działanie realizowanego przez dorosłe dziecko wzorca opieki może obejmować również destabilizację i rozpad jego związku małżeńskiego. U dorosłego dziecka będącego opiekunem często pojawia się też obciążenie w postaci lęku przed zachorowaniem na FTD, co z kolei nasila istniejące objawy w każdej sferze, zarówno somatycznej, jak i emocjonalnej oraz poznawczej.

Wynika z tego, że postępująca, neurodegeneracyjna choroba w rodzinie, subiektywnie doświadczana najczęściej jako wydarzenie wysoce krytyczne, niesie ze sobą podwyższone ryzyko patologii nie tylko dla chorego, ale dla wszystkich elementów systemu, przede wszystkim opiekuna. Stopień ryzyka zależy m.in. od:

- doświadczania choroby jako wydarzenia uszkadzającego (uraz fizyczny/psychiczny, utrata wysoko cenionych wartości/osób znaczących/ środków do życia),

- zakresu sfer życia, których wydarzenie dotyczy (życie osobiste, rodzinne, towarzyskie, zawodowe itp.),
- poziomu kompetencji zaradczych jednostki (zaradność – bezradność, nadzieja – beznadziejność).

Czynnikami różnicującymi subiektywnie odczuwany ciężar sprawowania opieki są m.in. płeć opiekuna, przebieg choroby, związek, jaki łączył opiekuna z chorym (Ybema i in., 2002). Z badań wynika, że większe koszty psychologiczne ponoszą opiekunowie płci żeńskiej. Według najnowszych danych (raport z badania EX ON, 2005) głównym opiekunem chorego w Polsce jest najczęściej członek rodziny (85%), przede wszystkim dziecko (39%, w tym 29% – córka i 10% – syn) lub współmałżonek (36%). Rzadko jest to sąsiad lub znajomy, a jedynie w przypadku 4% chorych rolę tę pełni opiekun instytucjonalny. Średni wiek opiekuna chorego z chorobą neurodegeneracyjną wynosi 57,5 roku, a 20% opiekunów jest w wieku powyżej 70 lat, co przy uwzględnieniu uciążliwości opieki stwarza kolejne, bardzo istotne problemy medyczne, psychologiczne i społeczne (Klich-Rączka, 2009).

Etapy kryzysu, przez które może przechodzić opiekun chorego, obejmują kolejno:

- dominację mechanizmu zaprzeczenia w zakresie diagnozy/prognozy choroby (czasem bardziej oporną na zmianę niż u chorego),
- gniew skierowany na podopiecznego w związku z jego chorobą i możliwym odejściem/ lekarzy ze względu na skuteczność leczenia, formę i zawartość przekazu informacji na temat choroby/ Boga za „przyzwolenie” na doznawanie cierpienia,
- targowanie się z Bogiem, polegające na składaniu obietnic w zamian za zdrowie bliskiej osoby,
- poczucie winy za zaniedbania współwystępujące z pragnieniem wynagrodzenia ich,
- przygotowanie do żałoby, adaptację poznawczą i emocjonalną do myśli związanych z możliwym odejściem bliskiego (Pilecka, 2004).

Nierzadko, źródłem kryzysu egzystencjalnego staje się aktywizacja myśli, wynikających z obaw o zdrowie/ życie chorego – na temat własnej śmierci i przemijania (tamże).

We współczesnym paradygmacie zdrowia głównym mediatorem mechanizmu zmagania się ze stresem, także związanym z opieką nad chorym z FTD, jest poczucie własnej skuteczności (Schwarzer, 1997; Juczyński, 1998; Schwarzer i Taubert, 1999; Dolińska-Zygmunt, 2000; Bandura, 2001; Pasikowski, Sęk, 2006; Heszen, Sęk, 2007; Ogińska-Bulik, Juczyński, 2008). W kontekście analizy sytuacji opiekuna chorego z FTD należy zaznaczyć, że powtarzające się w warunkach przewlekłego

stresu doświadczenie braku skuteczności uniemożliwia rozwój zasobów odpornościowych i tym samym często prowadzi do zgeneralizowanego poczucia bezradności. Stąd też stosunkowo często odnotowuje się zaburzenia psychiczne, w tym depresję, oraz wysoką umieralność opiekunów. Jednocześnie chorzy oceniają sami siebie znacznie lepiej niż ich opiekunowie (Bolewska, 2008).

Jako że samoskuteczność wpływa na ocenę własnych kompetencji i ocenę pierwotną w toku powtórnych ocen sytuacji stresowej (Lazarus, 1966, 1980), odwołując się do wyników badań przeprowadzonych przez Jerusalem (1990, za: Sęk, 2000) można stwierdzić, że przekonanie opiekuna o niskiej własnej kompetencji wiąże się z tendencją przede wszystkim do oceny stresorów w kategoriach zagrożenia/straty, rzadziej w kategoriach wyzwania. Wskutek niepowodzenia w zmaganiu się ze stresem następuje u niego istotnie większy spadek poczucia wyzwania oraz silniejszy wzrost poczucia straty (poziom zagrożenia pozostaje na pierwotnie wysokim poziomie).

Stąd też przypuszczalnie dla wielu opiekunów chorych bardziej adaptacyjne są strategie zadaniowe, ukierunkowane na rozwiązanie problemu, niż strategie nastawione na emocje i mechanizmy obronne unikania (Sęk, 2000). Należy jednak zaznaczyć, że orientacja problemowa w zmaganiu się ze stresem zmniejsza koszty emocjonalne opiekuna tylko wtedy, gdy postrzega on zmienioną chorobą sytuację jako podlegającą własnej kontroli, co w przypadku chorych FTD jest trudne, a czasem ze względu na symptomy wręcz niemożliwe.

Podsumowując, opiekun zdolny do autonomicznej konfrontacji z własnymi trudnościami prezentuje raczej przekonania realistyczne, racjonalne i refleksyjne. Postępując według nich, zmniejsza prawdopodobieństwo niepowodzenia i doznawania negatywnych uczuć na rzecz tendencji do pozytywnego wartościowania zdarzeń. Z drugiej strony, niski stan zasobów charakterystyczny dla osób sprawujących długotrwałą opiekę – zgodnie z poglądami Hobfolla (1989, 1998, 2001, za: Pasikowski, Sęk, 2006) – sprzyja raczej rozwijaniu strategii defensywnych nakierowanych na ochronę posiadanych zasobów w celu utrzymania rezerwy i zabezpieczenia przed ryzykiem/kosztami ich inwestowania.

W procesie zmagania się ze stresem, także wpływającym z przewlekłej neurodegeneracyjnej choroby w rodzinie, istotne znaczenie przypisuje się mechanizmom wsparcia społecznego (Dolińska-Zygmunt, 2000; Kubacka-Jasiecka, Ostrowski, 2005; Sęk, Cieślak, 2005; Łuszczynska i wsp., 2006; Heszen, Sęk, 2007; Schwarzer i Knoll, 2007; Ogińska-Bulik, Juczyński, 2008). W świetle badań empirycznych, powstawaniu i nasilaniu się procesów wypalenieniowych zapobiega spostrzegane dostępne wsparcie społeczne (Etzion, 1984, za: Sęk, 2000). Wynika ono z wiedzy/przekonań człowieka o tym, gdzie i od kogo może uzyskać pomoc, na kogo może liczyć w trudnej sytuacji. Tak rozumiana ocena poznawcza dostępności pomocy ze strony innych wpływa bezpośrednio na

zdrowie i dobrostan człowieka, niezależnie od czynników sytuacyjnych (Sęk, Cieślak, 2006; Heszen, Sęk, 2007). Analiza funkcjonalna tego rodzaju wsparcia społecznego pokazuje, że stanowi on predyktor zachowań zdrowotnych, w tym częstszego stosowania strategii samoregulacyjnych (Łuszczzyńska i in., 2006).

Oznacza to, że dzięki wsparciu poznawczemu opiekun chorego dysponuje możliwością poszerzenia wglądu we własne możliwości, co w rezultacie prowadzi do zmiany oceny własnych kompetencji, wzrostu poczucia zaradności i tym samym zmiany oceny wtórnej na taką, która decyduje o skutecznym radzeniu sobie w warunkach długotrwałego stresu. Z poglądami tymi korespondują badania, według których wysoki poziom spostrzeganego wsparcia społecznego pozostaje w związku z wyższą jakością życia i niższym poziomem depresji (Łuszczzyńska i in., 2006). Innymi słowy, spostrzegane wsparcie społeczne współuczestniczy w zdobywaniu środków do samodzielnego radzenia sobie, co może wyrażać się np. formułowaniem planów dotyczących zdrowego trybu życia (Sęk, Cieślak, 2006).

W świetle teorii Hobfolla (1989, 1998, 2001, za: Pasikowski, Sęk, 2006), skłonność do inwestowania zasobów inicjuje cykl efektywnego radzenia sobie i czyni taką osobę mniej wrażliwą na ich utratę, czyli na doświadczanie stresu. Z tego powodu, że percepcja dostępności pomocy ze strony innych jest efektem działania sieci wspierających i zdobywania doświadczeń w relacjach społecznych, istotne znaczenie dla rozwoju i ochrony zdrowia opiekuna posiada zarówno obecność dostępnej naturalnej/profesjonalnej sieci wsparcia, jak i poziom jego kompetencji społecznych. Natomiast o efektywności interakcji wsparcia społecznego – w sytuacji stresowej – współdecyduje gotowość opiekuna do korzystania z szeroko rozumianej pomocy ze strony innych (Sęk, Cieślak, 2006). Z kolei tendencja do korzystania ze wsparcia społecznego pozostaje w związku z poziomem jego akceptacji (tamże).

Zatem dynamika radzenia sobie ze stresem, wynikającym ze sprawowania opieki nad chorym z FTD, stanowi nie tylko wypadkową wymogów sytuacyjnych, ale złożoną interakcję danych kontekstu i czynników podmiotowych. Skuteczność stosowanych strategii zaradczych wpływa na indywidualną i systemową jakość życia w rodzinie oraz na przebieg procesu rehabilitacji neuropsychologicznej zarówno chorego, jak i całej rodziny.

POMOC RODZINIE CHOREGO

Proponowany przez nas program pomocy choremu z FTD oraz jego rodzinie uwzględnia podejście holistyczne, oparte na teorii mikrogenetycznej oraz tradycji Polskiej Szkoły Rehabilitacji (por. Pąchalska, 2008; Bidzan i in., 2009; Bidzan, Rasmus, 2010).

Z tego powodu, że przewlekłym charakterem choroby FTD dotknięty jest cały system rodzinny pacjenta, program rehabilitacji neuropsychologicznej uwzględniać powinien zarówno oddziaływanie na chorego, jak i jego rodzinę. Biorąc pod uwagę specyfikę zaburzenia FTD pomoc rodzinie można ująć w następujące trzy grupy:

1. pracę indywidualną z chorym,
2. pracę indywidualną z opiekunem,
3. wspólną terapię grupową.

Rodzaje pomocy udzielanej choremu i jego rodzinie przedstawiono w tabeli 1.

Tabela 1. Rodzaje pomocy udzielanej choremu z FTD i jego rodzinie.

Terapia indywidualna chorego z FTD	Terapia grupowa	Terapia indywidualna opiekuna
• Funkcje poznawcze • Uwaga • Funkcje wykonawcze • Terapia zachowania	• Funkcjonowanie w grupie • Trening funkcji wykonawczych • Trening zachowania • Wsparcie • Trening funkcjonowania w życiu codziennym • Radzenie sobie w sytuacjach trudnych	• Psychoterapia • Szkolenie na temat urazu, możliwości pomocy choremu • Radzenie sobie w sytuacji trudnej • Terapia systemowa • Treningi relaksacyjne

Źródło: opracowanie własne.

Rehabilitacja indywidualna skierowana jest na redukcję zaburzeń wynikających z FTD (Pąchalska, rozdz. 7 w tym tomie).

W postępowaniu rehabilitacyjnym przyjmuje się założenie, że nie należy izolować terapii poznawczej od terapii psychicznej czy fizycznej. Indywidualna terapia chorego ukierunkowana jest na trening zaburzonych funkcji poznawczych, w tym uwagi i pamięci, a także na trening zachowania. Warto zaznaczyć, że programy terapii poznawczej są wysoce zindywidualizowane, zawierają ćwiczenia ustrukturyzowane: od procesów niższych do procesów bardziej złożonych (Pąchalska, 2008).

Jako terapię wspierającą indywidualną pracę dobrze jest wprowadzić pacjenta do terapii grupowej. W terapii tej również powinni uczestniczyć opiekunowie. Wspólna praca w grupie pod okiem specjalistów przynosi dodatkowe korzyści, opiekun może np. zobaczyć, że chory potrafi samodzielnie wykonywać szereg czynności, których nie robi w domu. Bywa tak, że chory w domu nie chce pracować i ćwiczyć, natomiast na zajęciach, gdzie obserwuje innych, wzrasta u niego motywacja do pracy. Opiekun we wspólnej terapii grupowej ma szansę na odreagowanie emocjonalne związane z opieką nad chorym, dostaje praktyczne wskazówki odnośnie do przebiegu choroby, uczy się zachowań chorego, ma okazję zobaczyć, że np. agresywne i antysocjalne

zachowania nie są skierowane wyłącznie przeciw niemu, że zachowanie określane jako „złośliwe” nie ma takiego charakteru, jako że jest to tylko jeden z licznych objawów FTD. Opiekun chorego z FTD uczestniczący w terapii grupowej uczy się także od opiekunów innych chorych, m.in. tego, jak można radzić sobie w trudnych sytuacjach związanych ze specyfiką FTD. Opiekun ma również możliwość korzystania z porad prawnych, informacji na temat środków pielęgnacyjnych i sprzętu rehabilitacyjnego (Klich-Rączka, 2009; Bidzan, Rasmus, 2010).

Oprócz wspólnej terapii grupowej chorych oraz opiekunów w miarę potrzeb powinna odbywać się także terapia grupowa skierowana wyłącznie do opiekunów chorych z FTD, grupa wsparcia oraz trening radzenia sobie w trudnych sytuacjach. W przypadku pracy z rodziną, program opracowany przez nasz zespół zakłada 6–10 spotkań psychoedukacyjnych, średnio raz w miesiącu, o charakterze grupy wsparcia (3–4 rodziny tworzą wspólnotę terapeutyczną). Uczestnicy spotkań otrzymują książeczkę ze wskazaniem dla bliskich chorego (rodziny, przyjaciół, znajomych). Zawiera ona podstawowe informacje o chorobie/objawach oraz zalecenia typu:

Nie ZMUSZAJ chorego do terapii. Nie ZMUSZAJ chorego do spotykania się z ludźmi. Nie stawiaj pacjentowi wymagań, którym nie może sprostać. Nie odrywaj chorego od czynności, które Tobie wydają się bez znaczenia. Nie oczekuj od chorego podziękowań za uwagę, którą mu poświęcasz.

Jak się okazuje, niezbędny jest też trening udzielania wsparcia choremu. Z obserwacji klinicznej oraz badań przeprowadzonych przez nasz zespół wynika, że nieumiejętne udzielanie wsparcia może tworzyć szereg barier, które skutecznie utrudniają codzienne życie rodziny z chorym oraz funkcjonowanie chorego w danej rodzinie. Przy udzielaniu wsparcia należy pamiętać o założeniu, sygnalizowanym m.in. przez Sęk i Cieślaka (2005), iż „Nie każda pomoc, nie w każdej sytuacji i nie dla każdej osoby jest korzystna”. Zatem przy udzielaniu wsparcia trzeba wziąć pod uwagę specyficzną sytuację, w której znalazł się chory i jego rodzina, związaną z samym urazem mózgu, postępującym charakterem choroby, zachowaniami wstydliwymi, silną stygmatyzacją itp.

Wsparcie udzielane przez opiekuna choremu może być pozytywne, jak na przykład przebywanie z pacjentem, jak człowiek z drugim człowiekiem, gdy chory nie chce być sam, brak zahamowań w rozmowie o tym, co jest dla niego (i dla nas) bolesne, rozumienie bez wynoszenia się.

Często zdarza się jednak, że opiekun udziela wsparcia negatywnego, np. poprzez wyręczanie (nie pozwalamy pacjentowi robić czegokolwiek dla siebie i wokół siebie), litość (użalamy się nad osobą, nad którą mamy władzę), narzucanie się (nie pozwalamy pacjentowi przebywać w milczeniu i osamotnieniu, kiedy chce). Takie zachowania związane z negatywnym wsparciem związane są z naruszaniem granic psychologicznych, co niewątpliwie jeszcze bardziej sprzyja narastaniu emocji

negatywnych i izolacji chorego, nawet we własnej rodzinie, pełnej wsparcia, jednak nieadekwatnego do faktycznych potrzeb (Pąchalska, 2008).

Z badań przeprowadzonych przez Pąchalską i Urbanika (2009) w odczuciu pacjentów w czasie udzielanego wsparcia istnieje szereg barier komunikacyjnych. Należy tu przede wszystkim:

- osądzanie (krytykowanie, obrażanie, orzekanie, a nawet chwalenie połączone z oceną),
- decydowanie za innych (tu mieści się: rozkazywanie, grożenie, moralizowanie, nadmierne wypytywanie),
- uciekanie od cudzych problemów (doradzanie, zmienianie tematu, logiczne argumentowanie, pocieszanie).

Z naszych obserwacji klinicznych oraz z badań wielu autorów wynika, że zajęcia grupowe przywracają poczucie bezpieczeństwa, pomagają odbudowywać wzajemne relacje, a także zmniejszają izolację społeczną (Badura-Madej, Dobrzyńska-Mesterhazy, 2000). Terapia grupowa ma też pozytywny wpływ na odbudowę własnego wizerunku osoby opiekującej się chorym, wpływa na zmniejszenie poczucia winy, poszerza wiedzę o procedurach prawnych, możliwościach uzyskania pomocy społecznej, medycznej i psychologicznej.

Ważne jest, by w program spotkań grupowych wpisać także zajęcia czysto integracyjne, takie jak np. grill w plenerze, czy wspólne wyjście do kawiarni lub klubu itp. Tego typu zajęcia są często jedyną możliwością rozrywki zarówno dla opiekunów, jak i samych chorych. Wspólne przeżywanie takich radosnych chwil wpływa pozytywnie na efekty terapii, szczególnie w zakresie reintegracji ze społeczeństwem. Jest też okazją do nawiązywania nowych, prawdziwych przyjaźni.

Jak wyżej wspomniano, oprócz terapii grupowej niezbędne jest wprowadzenie indywidualnej pracy z opiekunem. W świetle szeregu badań (np. Bidzan, Rasmus, 2010) nie tylko u chorych, ale i u opiekunów stwierdza się zaburzenia poznawcze, szczególnie w zakresie uwagi i pamięci, a także rozwiązywania problemów, zaburzenia wegetatywne w zakresie snu, spożywania pokarmów oraz zaburzenia emocjonalne.

W przypadku pojawienia się opisanego wcześniej „zespołu opiekuna” rehabilitacja neuropsychologiczna opiekuna powinna obejmować:

- przekształcanie poznawczego obrazu sytuacji (co można zrobić dla pacjenta, a z czym należy się pogodzić),
- odbudowę więzi komunikacyjnych z pacjentem (jak mówić, kiedy mówić, czego można, a czego nie można oczekiwać),
- analizę własnego położenia i wybór właściwych strategii zachowania,
- przyjęcie strategii radzenia sobie, którą daje się utrzymać przez następne lata (Pąchalska 2008).

Wskaźnikami efektywności terapii są:

1. poziom funkcji neuropsychologicznych chorego z FTD oraz opiekuna, poddanych badaniu przed rozpoczęciem i po zakończeniu programu,
2. stan funkcjonalny chorego oraz jego opiekuna określany w celu ustalenia poziomu gotowości dotyczącej powrotu do w miarę normalnego życia w domu,
3. subiektywna ocena chorego oraz jego opiekuna w zakresie efektywności rehabilitacji oraz poziomu zadowolenia z osiągnięć (ocena jakości życia uwarunkowanej stanem zdrowia, Health Related Quality of Life, HRQL).

Szczególnie ocena jakości życia uwarunkowanej stanem zdrowia stanowi jedną z lepszych miar skuteczności rehabilitacji neuropsychologicznej, ponieważ trudno uznać, że pacjent czy jego opiekun, który ma niskie wyniki w globalnej skali HRQL, odniósł sukces w rehabilitacji lub też, że pacjent i/lub jego opiekun, który podaje wysoką ocenę własnej jakości życia uwarunkowanej stanem zdrowia, poniósł w rehabilitacji porażkę (Pachalska, 2008; Bidzan i in., 2009).

Mimo czasem wielkich trudności, jakie stwarza opieka nad chorym z FTD, pacjent powinien przebywać we własnym domu tak długo, jak to jest możliwe. W przypadku, gdy opieka domowa staje się niemożliwa, konieczne jest umieszczenie chorego w instytucji opiekuńczej. Chorzy z otępieniem mogą korzystać z pomocy półstacjonarnej (domy pobytu dziennego) lub stacjonarnej (głównie domy pomocy społecznej, ale także zakłady opiekuńczo-lecznicze, zakłady pielęgnacyjno-opiekuńcze). Placówki opiekuńcze są także prowadzone przez instytucje pozarządowe (Kościoł, fundacje, stowarzyszenia, związki wyznaniowe), jak również przez osoby prywatne (Klich-Rączka, 2009).

PIŚMIENNICTWO

1. Badura-Madej W., Dobrzyńska-Mesterhazy A. (2000). *Przemoc w rodzinie. Interwencja kryzysowa i psychoterapia*. Kraków: Wyd. Uniwersytetu Jagiellońskiego.
2. Bandura A. (2001). Social Cognitive Theory: An Agentic Perspective. *Annual Review of Psychology*. 52:1–26.
3. Barbaro B., red. (1999). *Wprowadzenie do systemowego rozumienia rodziny*. Kraków: Wyd. Uniwersytetu Jagiellońskiego.
4. Bateson G. (1972). *Steps to an ecology of mind*. New York: Ballantine Books.
5. Bateson G. (1996). *Umysł i przyroda*. Warszawa: Państwowe Wydawnictwo Naukowe.
6. Beavers W.R., Voeller M.N. (1983). Family models: Comparing and contrasting the Olson Circumplex Model with the Beavers Systems Model. *Family Process*. 22:85–98.

7. Berne E. (1961). *Transactional Analysis in Psychotherapy*. New York: Grove Press, Inc.
8. Bidzan M., Guzińska K., Łukaszewska B. (2009). Jakość życia pacjentów we wczesnej fazie otępienia typu Alzheimer'a w procesie rehabilitacji neuropsychologicznej. [w:] red. M. Pąchalska, G. Kwiatkowska. *Neuropsychologia a humanistyka*. Lublin: Wyd. UMCS. 223–232.
9. Bidzan M., Rasmus A. (2010). Rehabilitacja poznawcza opiekunów pacjentów po urazie mózgu. [w:] T. Rostowska, A. Peplińska, red. *Psychospołeczne aspekty życia rodzinnego*, Warszawa: Difin. 165–176.
10. Bilikiewicz A. (1999). Wczesne rozpoznawanie i leczenie otępienia typu Alzheimer'a. Stanowisko interdyscyplinarnej grupy ekspertów rozpoznawania i leczenia otępień. Gdańsk: Wydawnictwo MAKmed.
11. Bolewska A. (2008). Rola czynników psychospołecznych w rehabilitacji neuropsychologicznej. [w:] E. Łojek, A. Bolewska, red. *Wybrane zagadnienia rehabilitacji neuropsychologicznej* Warszawa: Wydawnictwo Scholar. 26–55.
12. Capra F. (1987). *Punkt zwrotny. Nauka, społeczeństwo, nowa kultura*. Warszawa: Państwowy Instytut Wydawniczy.
13. Czabała J. Cz. (1988). *Rodzina a zaburzenia psychiczne*. Kraków: Instytut Psychoneurologiczny.
14. Członkowska A., Członkowski A. (2004). *Leczenie w neurologii. Kompendium*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
15. Dell P. (1982). Beyond homeostasis: Toward a concept of coherence. *Family Process*. 21:21–41.
16. Dolińska-Zygmunt G. (2000). *Podmiotowe uwarunkowania zachowań promujących zdrowie*. Warszawa: Wydawnictwo Instytutu Psychologii PAN.
17. Fajkowska-Stanik M. (2001). Międzypokoleniowy nurt w systemowym podejściu do rodziny. [w:] Fajkowska-Stanik M., *Transseksualizm i rodzina. Przekaz pokoleniowy wzorów relacyjnych w rodzinach transseksualnych kobiet*. Warszawa: Wyd. Instytutu Psychologii PAN, Szkoła Wyższa Psychologii Społecznej. 65–107.
18. Fengler J. (2000). *Pomaganie mężczyznom – wypalenie w pracy zawodowej*. Gdańsk: Gdańskie Wydawnictwo Psychologiczne.
19. Gosling J.O., Oddy M. (1999). Rearranged marriages: marital relationship after head injury. *Brain Injury*. 13:785–796.
20. Grzesiuk L. (1983). Sposoby traktowania komunikatów pacjenta przez psychoterapeutów, *Psychoterapia*. 44:37–71.
21. Heszen-Niejodek I. (1991). Radzenie sobie z konfrontacją stresową. *Nowiny Psychologiczne*. 1(2):13–26.

22. Heszen-Niejodek I. (2000). Teoria stresu psychologicznego i radzenia sobie. [w:] J. Strelau (red.), *Psychologia. Podręcznik akademicki*, tom III. Gdańsk: Gdańskie Wydawnictwo Psychologiczne. 465–492.
23. Heszen I., Sęk H. (2007). *Psychologia zdrowia*. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN.
24. Jackson D.D. (1977). The study of the family. [in:] P. Watzlawick, J. Weakland ed. *The interactional*. New York: Norton. 2.
25. Jacobson N.S. (1981). Behavioral marital therapy. [in:] C.B. Gurman, D.P. Kniskern, ed. *Handbook of family therapy*. New York: Brunner-Mazel. 556.
26. Jaracz K., Kozubski W. (2006). Znaczenie wsparcia społecznego dla jakości życia po udarze mózgu. *Przegląd wybranych badań eksperymentalnych. Neurologia i Neurochirurgia Polska*. 40:140–150.
27. Juczyński Z. (1998). Poczucie własnej skuteczności jako wyznacznik zachowań zdrowotnych. [w:] *Promocja Zdrowia. Nauki Społeczne i Medycyna*. 14:54–63.
28. Kądziaława D. (2007). Neuropsychologia kliniczna: charakterystyka dyscypliny. [w:] J. Strelau, red. *Psychologia. Podręcznik akademicki*, tom III. Gdańsk: GWP. 649–662.
29. Klich-Rączka A. (2006). Co lekarz rodzinny powinien wiedzieć o otępieniu. *Przewodnik lekarza*. 10:58–66.
30. Klich-Rączka A. (2009). Organizacja opieki nad chorym z otępieniem, http://www.alzh.pl/standardy_2_14.html (25.03.09).
31. Klonoff P.S. (1997). Individual and group psychotherapy in milieu-oriented neurorehabilitation. *Applied Neuropsychology*. 14:107–118.
32. Komajda R., Seniów J. (2000). Łączenie terapii funkcji poznawczych i psychoterapii u pacjentów z ogniskowymi uszkodzeniami mózgu. *Terapia*. 10:31–33.
33. Kosciulek J.F. (1997). Relationship of family schema to family adaptation to brain injury. *Brain Injury*. 11:821–830.
34. Kubacka-Jasiecka D., Ostrowski T.M., red. (2005). *Psychologiczny wymiar zdrowia, kryzysu i choroby*. Kraków: Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego.
35. Lazarus R.S. (1966). *Psychological Stress and the coping process*. New York: McGraw-Hill.
36. Lazarus R.S. (1980). The stress and coping paradigm. [w:] L.A. Bond, J.C. Rosen, red. *Competence and coping during adulthood*. Hanover: University Press of New England. 28–74.
37. Lazarus R.S., Folkman S. (1984). *Stress, appraisal and coping*. New York: Springer.
38. Liberski P.P., Wszółek Z.K., red. (2005). *Otępienia czołowo-skroniowe*. Lublin: Wydawnictwo Czelej.

39. Lis-Turlejska M. (1989). Problematyka przeżywania straty w psychologii klinicznej, *Przegląd Psychologiczny*. 3:749–762.
40. Lund and Manchester Groups (1994). Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. The Lund and Manchester Groups. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 57:416–418.
41. Łapkiewicz E., Grochmal-Bach B., Pufal A., Tłokiński W. (2008). Aphasia and changes in the quality of marital relations. *Acta Neuropsychologica*. 3:237–246.
42. Łuszczyńska A., Mazurkiewicz M., Kowalska M., Schwarzer R. (2006). Berlińskie Skale Wsparcia Społecznego (BSSS): Wyniki wstępnych badań nad adaptacją skal i ich własnościami psychometrycznymi. *Studia Psychologiczne*. 44(3):17–27.
43. Mahoney M.J., Freeman A. (1985). *Cognition and psychotherapy*. New York: Plenum Press.
44. Maslach C., Jackson S.E. (1981). The measurement of experienced burnout. *Journal of Occupational Behavior*. 2:99–113.
45. Michalak S., Lenart-Jankowska D., Modestowicz R., Kozubski W. (2006). Upadki w przebiegu otępienia czołowo-skroniowego. *Neuroskop*. 8:93–95.
46. Minuchin S. (1974). *Families and family therapy*. Cambridge, MA: Harvard University Press.
47. Oddy M., Herbert C. (2003). Intervention with families following brain injury. *Neuropsychological Rehabilitation*. 13:259–273.
48. Ogińska-Bulik N., Juczyński Z. (2008). *Osobowość, stres i zdrowie*. Warszawa: Difin.
49. Olson D.H., Sprenkle D.H., Russell C.S. (1979). Circumplex model of marital and family systems: I. Cohesion and adaptability dimensions, family types, and clinical applications, *Family Process*. 18:3–28.
50. Olson D.H., Russell C.S., Sprenkle D.H. (1983). Circumplex model of marital and family systems: VI Theoretical update, *Family Process*. 22:69–83.
51. Olszewski H. (2008). *Otępienie czołowo-skroniowe. Ujęcie neuropsychologiczne*. Kraków: Oficyna Wydawnicza Impuls.
52. Pasikowski T., Sęk H., red. (2006). *Psychologia zdrowia: teoria, metodologia i empiria*. Poznań: Bogucki Wydawnictwo Naukowe.
53. Pąchalska M. (2007). *Neuropsychologia kliniczna. Urazy mózgu*. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN.
54. Pąchalska M. (2008). *Rehabilitacja neuropsychologiczna*. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN.
55. Pąchalska M., Bidzan M., Pufal A. (2009). Trudna miłość – ewolucja miłości w zmienionych relacjach rodzinnych po urazie mózgu, wystąpienie na IV Międzynarodowej Konferencji Naukowej „Kobieta w kulturze. Kobieta, mężczyzna, miłość”. 4.03. 2009, Gdańsk.

56. Pachalska M., Bidzan L., Łukowicz M., Bidzan M., Markiewicz K., Jastrzebowska G., Talar J. (2011) Differential diagnosis of behavioral variant of Frontotemporal Dementia (bvFTD). *Medical Science Monitor.* 17(6). CS 311–321.
57. Pąchalska M., Łukaszewska B. (2011) Progressive language and speech disturbances in two different types of dementia. *Acta Neuropsychologica* 9(2): 193–208.
58. Pąchalska M., Urbanik A. (2009). Izolacja społeczna w pełnej wsparcia rodzinie osób po urazie mózgu, wystąpienie na Ogólnopolskiej Konferencji Naukowej z udziałem gości zagranicznych „Psychologia w służbie rodziny”, 21–22.05. 2009, Gdańsk.
59. Pines A., Aronson E., Kafry D. (1981). *Burnout: From Tedium to Personal Growth.* New York: Free Press.
60. Pines A., Aronson E. (1988). *Career Burnout: Causes and Cures.* New York: Free Press.
61. Praszkie R. (1983). Poziomy komunikacji w psychoterapii i socjoterapii, *Przegląd Psychologiczny.* 1:117–132.
62. Praszkie R. (1992). *Zmieniać nie zmieniając. Ekologia problemów rodzinnych.* Warszawa: Wydawnictwo Szkolne i Pedagogiczne.
63. Prigatano G.P. (1999). *Principles of neuropsychological rehabilitation.* Oxford: Oxford University Press.
64. Pilecka B. (2004). Kryzys w obliczu zagrożenia chorobą. [w:] B. Pilecka. *Kryzys psychologiczny. Wybrane zagadnienia.* Kraków: Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego. 73–106.
65. Prochaska J.O., Norcross J.C. (2006A). *Terapie systemowe.* [w:] J.O. Prochaska, J.C. Norcross. *Systemy psychoterapeutyczne. Analiza transteoretyczna.* Warszawa: Instytut Psychologii Zdrowia PTP. 409–456.
66. Prochaska J.O., Norcross J.C. (2006b). *Terapie behawioralne.* [w:] J.O. Prochaska, J.C. Norcross. *Systemy psychoterapeutyczne. Analiza transteoretyczna.* Warszawa: Instytut Psychologii Zdrowia PTP. 305–364.
67. Pufal A., Bidzan M. (2009). Rehabilitacja poznawcza opiekunów pacjentów po urazie mózgu, wystąpienie na Ogólnopolskiej Konferencji Naukowej z udziałem gości zagranicznych „Psychologia w służbie rodziny”, 21–22.05. 2009, Gdańsk.
68. Ranieri T. (2005). Boot camp for the brain. *NYU Physician.* 1:32–35.
69. Ratnavalli E., Brayne C., Dawson K. (2002). The prevalence of frontotemporal dementia. *Neurology.* 58:1615–1621.
70. Rogoll R. (1995). *Aby być sobą. Wprowadzenie do analizy transakcyjnej,* Warszawa: PWN.
71. Sarajuuri J.M., Koskinen S.K. (2006). Holistic neuropsychological rehabilitation in Finland: The INSURE program – a transcultural outgrowth of perspectives from Israel to Europe via the USA. *International Journal of Psychology.* 41:362–370.

72. Schwarzer R. (1997). Poczucie własnej skuteczności w podejmowaniu i kontynuowaniu zachowań zdrowotnych. Dotychczasowe podejście terapeutyczne i nowy model. [w:] I. Heszen-Niejodek, H. Sęk, red. *Psychologia zdrowia*. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN. 175–205.
73. Schwarzer R., Taubert S. (1999). Radzenie sobie ze stresem: wymiary i procesy. *Promocja Zdrowia. Nauki Społeczne i Medyczne*. 17:72–92.
74. Schwarzer R., Knoll N. (2007). Functional roles of social support within the stress and coping process: A theoretical and empirical overview. *International Journal of Psychology*. 42(4):243–252.
75. Sęk H., red. (2000). *Wypalenie zawodowe. Przyczyny i zapobieganie*. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN.
76. Sęk H., Cieślak R. (2005). *Wsparcie społeczne, stres i zdrowie*. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN.
77. Talerico K.A., Evans L.K. (2001). Responding to safety issues in dementias. *Neurology*. 56:S52–S55.
78. Voogt R.D., Teasdale T.W., Patrick P.D., Carman J. (1998). Reintegration into the family and the community following traumatic brain injury. *NeuroRehabilitation*. 11:107–117.
79. Walden de Galuszkó K. (1996). *U kresu*. Gdańsk: Wydawnictwo Medyczne MAK.
80. Walsh K., Darby D. (2008). *Neuropsychologia kliniczna Walsha*. Gdańsk: Gdańskie Wydawnictwo Psychologiczne.
81. Watzlawick P., Beavin J., Jackson D.D. (1967). *Pragmatics of human communication*. New York: Norton.
82. Wertheim E.S. (1973). Family unit therapy and the science and typology of family systems. *Family Process*. 12:361–376.
83. Wexler N.E., Mishler E.G. (1978). Experimental studies of families. [in:] L. Berkowitz, ed. *Group processes*. New York: Academic Press. 363–418.
84. Ybema I.F., Kuijter R.S., Hagedoorn M. (2002). Caregiver burnout among intimate partners of patients with a severe illness. An equity perspective. *Personal Relationship*. 9:73–88.

