

Metody oceny dysfunkcji wykonawczych w chorobach otępiennych

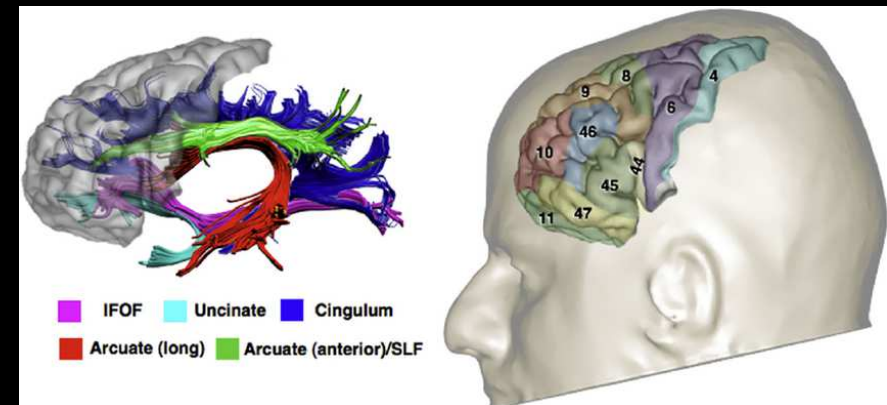
Anna Barczak & Emilia Sitek

Plan warsztatu

- objawy czołowe a dysfunkcje wykonawcze w chorobach neurozwyrodnieniowych
- przesiewowa ocena funkcji wykonawczych
- TRZ i TFZ w ocenie funkcji wykonawczych
- inne próby rysunkowe kliniczno-eksperymentalne (płotek Łurii, wielokrotne pętle)
- próby fluencji słownej
- ocena myślenia abstrakcyjnego
- ocena zdolności zmiany nastawienia poznawczego
- ocena planowania i hamowania reakcji
- zastosowanie metod oceny funkcji wykonawczych na różnych etapach choroby otępiennej

Objawy czołowe a dysfunkcje wykonawcze w chorobach neurozwyrodnieniowych

- funkcje wykonawcze \neq funkcje „czołowe”
- badanie neurologiczne – objawy deliberacyjne, ocena kliniczna
- badanie neuropsychologiczne – ocena kliniczna i testowa funkcji wykonawczych



Subcortical Dementia: Historical Review and Personal View

MARTIN L. ALBERT

Boston University School of Medicine, and Medical Research Service, VA Boston Healthcare System, Boston, MA, USA



- *Czy istnieje coś takiego jak otępienie podkorowe?*

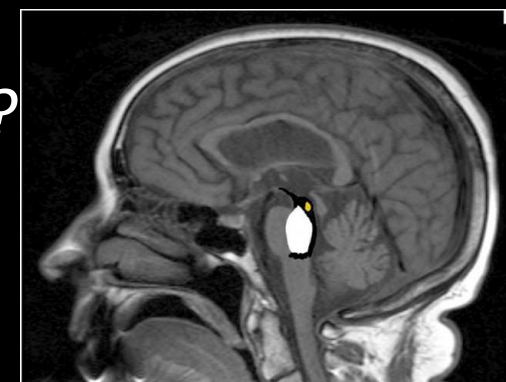


zwrócenie uwagi na inne warianty otępień niż AD

- *Czy „otępienie podkorowe” to dobra nazwa?*



znacznie bardziej złożone problemy nozologiczne wokół otępienia czołowo-skroniowego



Znaczenie terminu „otępienie podkorowe” wg Alberta, 2005

„CO?” vs. „JAK? / KIEDY?”



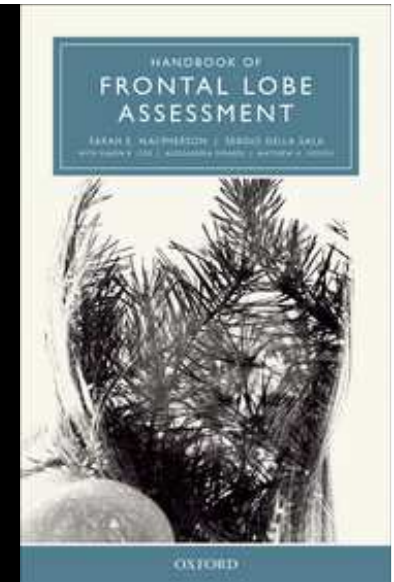
- tempo przetwarzania informacji
- dynamika procesów poznawczych
 - inicjowanie (START)
 - hamowanie (STOP)
 - podtrzymywanie
 - kontrola

Neuropsychologiczna ocena funkcji wykonawczych

- tylko w kontekście całego profilu funkcjonowania poznawczego
- poziom trudności zadań przystosowany do profilu i nasilenia innych zaburzeń poznawczych i ruchowych:
 - Klocki Weigla vs. Brixton vs. WCST
 - Tower of London vs. Tower of Toronto
 - FAB
 - próby fluencji słownej



Ocena funkcji „czołowych” w badaniu neuropsychologicznym



- **myślenie abstrakcyjne** (ang. *abstraction*)
- **inicjowanie i hamowanie czynności** (ang. *initiation and inhibition*)
- **elastyczność myślenia** (ang. *mental flexibility*)
- radzenie sobie z wieloma zadaniami równocześnie (ang. *multi-tasking*)
- **rozwiązywanie problemów i osąd** (ang. *problem-solving and judgement*)
- **pamięć operacyjna** (ang. *working memory*)
- przetwarzanie emocji (ang. *emotional processing*)
- podejmowanie decyzji w sytuacjach społecznych (ang. *social decision-making*)
- teoria umysłu (ang. *theory of mind*)

Diagnostyka zaburzeń zachowania i funkcji wykonawczych w chorobach neurozwyrodnieniowych

- wywiad
- obserwacja
- ocena myślenia abstrakcyjnego i elastyczności poznawczej
- ocena zdolności przeszukiwania zasobów poznawczych

- ocena planowania
- ocena hamowania

DEMENTIAS AND THE FRONTAL LOBES

Michał Harciarek, Emilia Sitek, Anna Barczak



w: Goldberg E. (red.)
Wyd. Elsevier

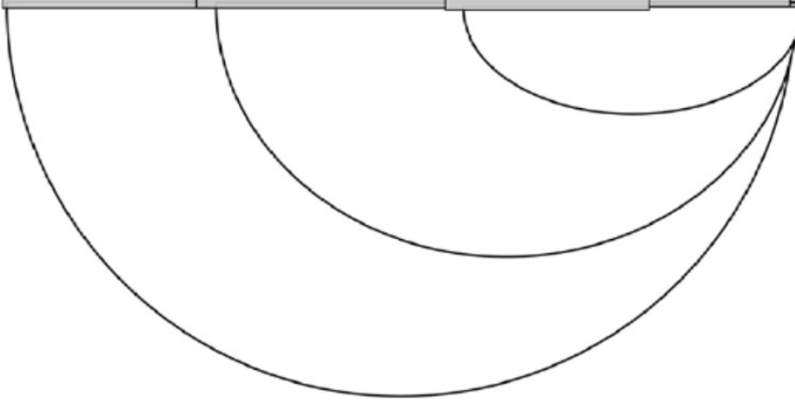
Executive Functions in Health and Disease

Neuropsychological Assessment and Differential Diagnosis in Young-Onset Dementias



Psychiatr Clin N Am 38 (2015) 265–279
<http://dx.doi.org/10.1016/j.psc.2015.01.003>

Emilia J. Sitek, PhD^{a,b}, Anna Barczak, PhD^c,
Michał Harciarek, PhD^{d,*}



initiation	<ul style="list-style-type: none">• impaired• DLB, PD-D• PSP• VaD
planning/ multi-tasking	<ul style="list-style-type: none">• unspecific impairment• preserved in early PPA
set-shifting	<ul style="list-style-type: none">• predominant impairment• bvFTD• PSP• HD• frontal variant of AD
inhibition	<ul style="list-style-type: none">• predominant impairment• PSP• bvFTD• frontal variant of AD

Fig. 4. Executive function assessment.



- objaw aplauzu nie ma wartości różnicującej

Parkinsonism and Related Disorders 20 (2014) 1268–1269

Contents lists available at ScienceDirect

Parkinsonism and Related Disorders

journal homepage: www.elsevier.com/locate/parkreldis

Short communication

Applause sign in advanced Parkinson's disease

N.J. Weerkamp^{a,b}, G. Tissingh^a, P.J.E. Poels^b, S.U. Zuidema^c, M. Munneke^b, R.T.C.M. Koopmans^d, B.R. Bloem^{b,e,*}

CrossMark

Clinical Neurology and Neurosurgery 115 (2013) 1230–1233

Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Clinical Neurology and Neurosurgery

journal homepage: www.elsevier.com/locate/clineuro

The applause sign and neuropsychological profile in progressive supranuclear palsy and Parkinson's disease

Johanne Somme^{a,b,*}, Juan Carlos Gómez-Esteban^a, Beatriz Tijero^a, Koldo Berganzo^a, Elena Lezcano^a, Juan Jose Zarranz^a

Journal of Clinical Neuroscience 20 (2013) 1734–1736

Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Journal of Clinical Neuroscience

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jocn

Clinical Study

The applause sign in Parkinson's disease patients is related to dysexecutive syndrome

Svetlana Tomic^{a,*}, Mirjana Vladetic^a, Kresimir Solic^b, Sanja Misevic^a, Silva Butkovic Soldo^a

CrossMark

	MCI	otępienie w stopniu łagodnym	otępienie w stopniu umiarkowanym
próby fluencji słownej	X	X	X
Klocki Weigla	X	X	X
WCST	X		
The Brixton Spatial Anticipation Test / Test Sortowania z D-KEFS	X	X	
układanie historyjek obrazkowych	X	X	X
próby go / no go		X	X
Próby konfliktowe		X	X
testy wież	X	X	

RFFT – raczej nieprzydatny w chorobach neurozwyrodnieniowych

Testy funkcji wykonawczych u pacjentów z chorobami neurozwyrodnieniowymi wg subiektywnej użyteczności

- próby fluencji słownej
- Klocki Weigla
- Tower of London
- The Brixton Spatial Anticipation Test
- próby konfliktowe i go / no go
- przesiewowe: Frontal Assessment Battery (FAB) i CLOX
- próby rysunkowe (np. rysowania wielokrotnych pętli)
- test Stroopa

Kliniczna ocena funkcji wykonawczych - dane z obserwacji

- uwaga dowolna a uwaga mimowolna
- trudności z inicjowaniem działania
- trudności z hamowaniem (ang. *disinhibition*)
- tendencje perseweracyjne
- zachowanie użytkownika (ang. *utilization behavior*)
- echolalia / echopraksja
- odruch chwytania
- inne objawy zależności od otoczenia (ang. *environmental dependency*)

Environmental dependency behaviours in frontotemporal dementia: have we been underrating them?

Amitabha Ghosh · Aparna Dutt · Pallavi Bhargava · Julie Snowden

Table 4 Frequency of patients with ED seen in different stages of assessment

ED in bvFTD	Patients with this ED	History (%)	Spontaneous in clinic (%)	Induced in clinic (%)
IB	24	4.2	8.3	95.8
UB	32	71.8	12.5	50
Echolalia	20	35	25	100
Touching-handling	30	63.3	26	100
Reading aloud	14	50	28.6	78.6
Collecting	20	100	0	5

- IB – imitation behaviour
- UB – utilization behaviour

Table 2 Frequency of ED behaviours in bvFTD and AD

Type of ED	bvFTD (<i>n</i> = 41)	AD (<i>n</i> = 75)	<i>p</i>
IB	24 (59 %) [0.42–0.74]*	0 (0 %)	<0.001
UB	32 (78 %) [0.62–0.89]*	0 (0 %)	<0.001
Touching-handling	30 (73 %) [0.57–0.86]*	10 (13 %) [0.66–0.23]*	<0.001
Collecting	20 (49 %) [0.33–0.65]*	5 (7 %)	<0.001
Echolalia	20 (49 %) [0.33–0.5]*	3 (4 %)	<0.001
Reading aloud	14 (34 %) [0.2–0.51]*	5 (7 %)	<0.001

* Numbers in square brackets indicate 95 % confidence interval

Frontal Assessment Battery at bedside (FAB)

- Czas badania: 10 minut
- Czuła w ośrodkach ze zmianami neurodegeneracyjnymi w ok. czołowych (FTD, PSP, CBD)
- Zastosowanie w różnicowaniu FTD z AD przy MMSE > 24
- Punkt odcięcia 12
- satysfakcjonująca spójność wewnętrzna i trafność
- Wyniki FAB korelują z DRS, WCST
- Wyniki FAB są niezależne od MMSE

FAB

- Wynik: 0-18
- 6 zadań:
 - Konceptualizacja
 - Elastyczność poznawcza
 - Programowanie reakcji ruchowych
 - Podatność na interferencję
 - Hamowanie
 - Niezależność od otoczenia (kontrola wewnętrzna)

Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/pjnns>

Short communication

Utility of Frontal Assessment Battery in detection of neuropsychological dysfunction in Richardson variant of progressive supranuclear palsy

Emilia J. Sitek^{a,b,*}, Agnieszka Konkel^{a,b}, Magda Dąbrowska^a,
Jarosław Sławek^{a,b}



CrossMark

Table 2 – Distribution of Frontal Assessment Battery Scores in a group of 20 patients with Richardson variant of progressive supranuclear palsy.

	Me (min. ÷ max.)	% of patients who scored < 3
Similarities (conceptualization)	2 (0–3)	80%
Lexical fluency (mental flexibility)	2 (0–3)	80%
Motor series (programming)	1 (0–3)	95%
Conflicting instructions (sensitivity to interference)	2 (0–3)	65%
Go-no go (inhibitory control)	2 (0–3)	55%
Prehension behavior (environmental autonomy)	3 (1–3)	5%

	FAB	INECO	FES
myśl. abstrakcyjne	Podobieństwa	przysłowia	
fluencja fonologiczna	+		+
programowanie sekwencji ruchowych	+	+	
hamowanie (próba niewerbalnego/ no go)	+	+	
hamowanie-próba werbalna		skrótowa wersja Hayling Test	skrótowa wersja Hayling Test
odporność na interferencję - próby konfliktowe	+	+	
odruch chwytania	+		
pamięć operacyjna		Cyfry wspak M-ce wspak Sekwencje przestrzenne	ciągi liter wspak

TRZ/ TFZ

- Metody powszechnie stosowane do oceny funkcji wzrokowo-przestrzennych i praktyki konstrukcyjnej
- TRZ – metoda przesiewowa (wiele dostępnych wersji)
- TFZ (CFT) – najczęściej ROCFT – neuropsychologiczna ocena funkcji przestrzennych i pamięci wzrokowej
- Z uwagi na ich złożoność i konieczność organizowania oraz planowania w trakcie wykonywania obu rysunków – jakościowa ocena funkcji wykonawczych

TRZ

- CLOX – różnicowanie AD/FTD
- Instrukcja – dostosowanie się do polecenia, impulsywność, trudność z rozpoczęciem działania
- Sposób rozmieszczenia cyfr – więcej niż 12 liczb
- Sposób rozmieszczenia wskazówek - impulsywność przy spełnianiu polecenia, więcej niż 2 wskazówki
- Dodatkowe szczegóły
- Dla dominujących zaburzeń wykonawczych bardziej dezorganizacja niż zaburzenia przestrzenne

TFZ

- Jakościowa ocena organizacji złożonego rysunku-planowanie,
- Impulsywność vs trudność z inicjowaniem działania
- Obecność perseweracji
- Często nieprawidłowe rozplanowanie w przestrzeni – kończenie rysunku na biurku
- Przy impulsywności brak szczegółów – krótki czas wykonania,
- Schorzenia podkorowe/ parkinsonizm - przesadna drobiazgowość, „przepracowane” elementy, znacznie wydłużony czas
- W dysfunkcjach wykonawczych - zazwyczaj zachowana pamięć TFZ po odroczeniu

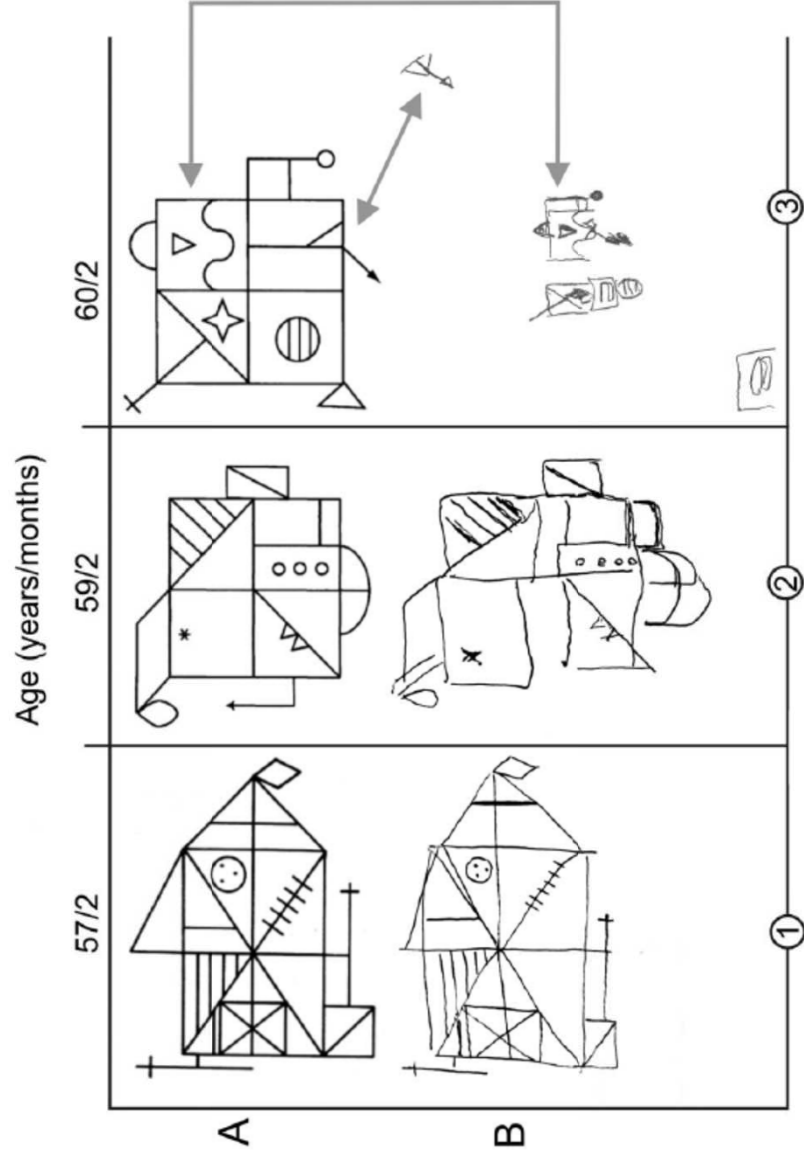
PRÓBY RYSUNKOWE

- rysunek tarczy zegara
- kopia figury złożonej
- płotek Łurii
- wielokrotne pętle

Drawing analysis in the assessment of patients with neurodegenerative diseases

Emilia J. Sitek, MA, PhD, Ewa Narozńska, MD, PhD, Seweryna Konieczna, MD, MA, PhD,
 Bogna Brockhuis, MD, PhD, Dariusz Wiczcerek, MA, PhD, Zbigniew K. Wszolek, MD, PhD,
 Jarosław Sławek, MD, PhD

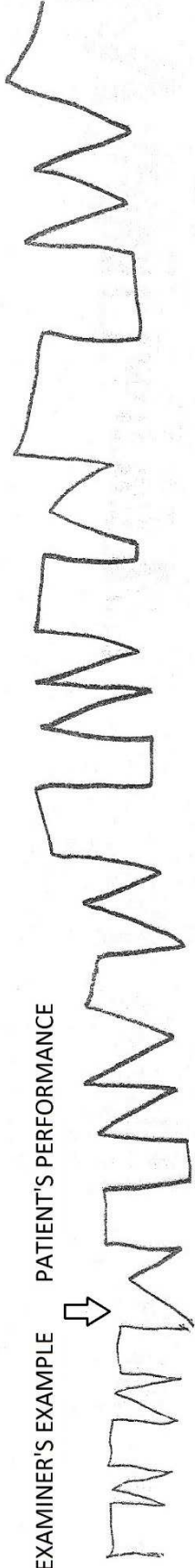
Figure 2 Dysexecutive exploded drawing in a patient with frontotemporal dementia and parkinsonism linked to chromosome 17



(A) Model figures. (B) The patient's copies. In B3, dramatically misplaced details correspond to the exploded drawing characteristics. However, the internal details are precisely copied, which is not typical for simultanagnosia. The left side omissions are due to hemispatial neglect. The 2 most outstanding disjointed details are marked with arrows.

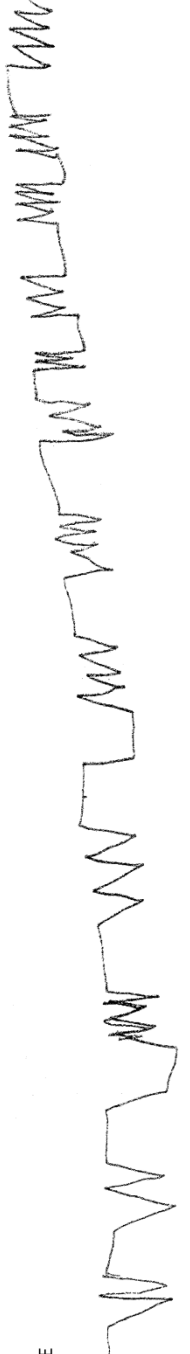
EXAMINER'S EXAMPLE

PATIENT'S PERFORMANCE



EXAMINER'S EXAMPLE

PATIENT'S PERFORMANCE



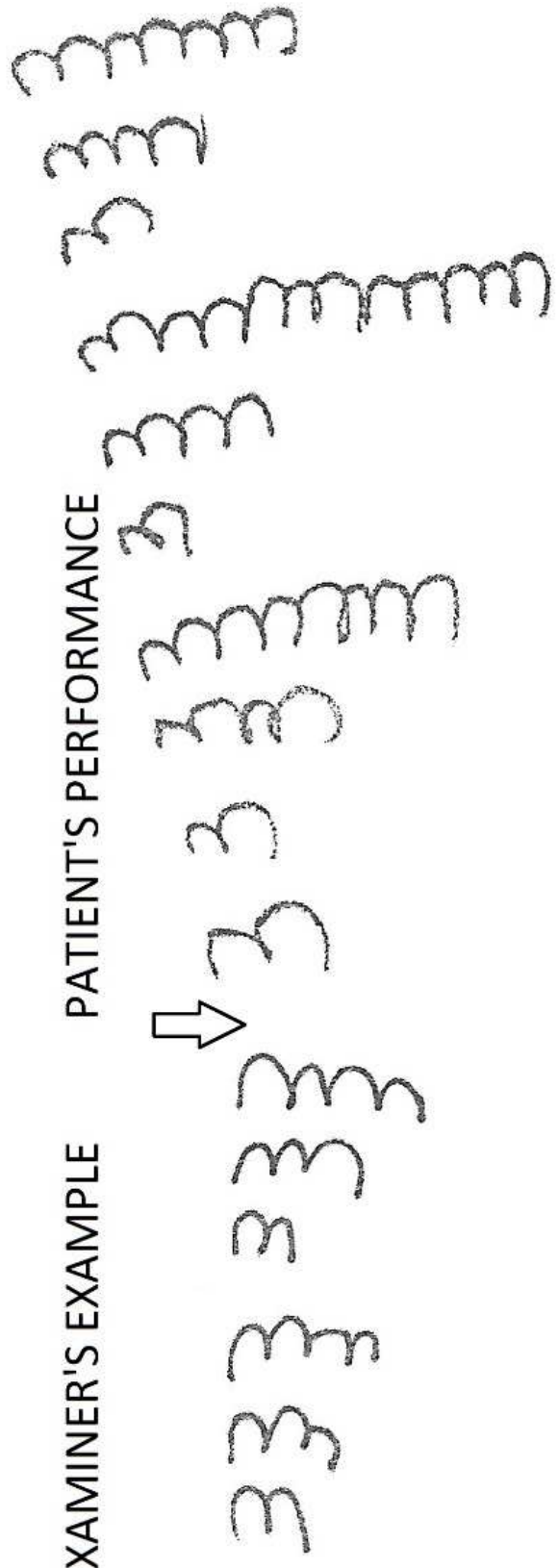
EXAMINER'S EXAMPLE

PATIENT'S PERFORMANCE



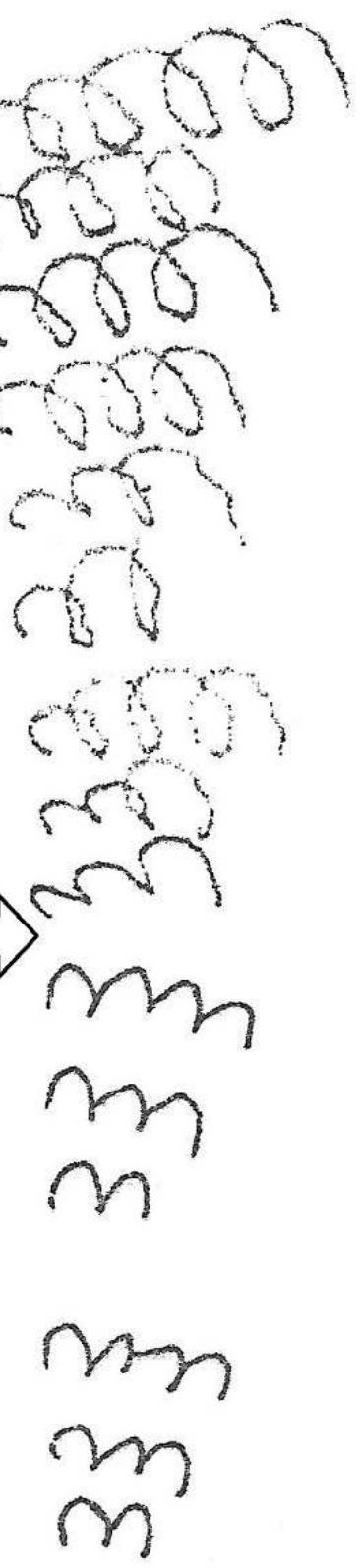
EXAMINER'S EXAMPLE

PATIENT'S PERFORMANCE



EXAMINER'S EXAMPLE

PATIENT'S PERFORMANCE



Zaburzenia funkcji wykonawczych a zaburzenia pisma

(ang. *dysexecutive agraphia*)

- zubożenie treści wypowiedzi
- trudności z formułowaniem złożonych wypowiedzi
- kłopoty z organizacją treści
- trudności z selekcją informacji
- pismo pod dyktando względnie prawidłowe

Ocena wykonania prób fluencji słownej

- Brak norm polskich
- w interpretacji należy uwzględnić wiek i wykształcenie
- **semantyczna (zwierzęta)** osoby starsze (śr. wieku 70 lat) **16±2** (za: Wieczorek, dane niepublikowane)
- osoby w wieku średnim (śr. wieku 50 lat) **22±6** [za: Sitek i wsp. 2009; 22.40 (5.86)]
- **fonemiczna (K)** osoby starsze (śr. wieku 70 lat) **14±2** (za: Wieczorek, dane niepublikowane)
- osoby w wieku średnim (śr. wieku 50 lat) **15 ±4** [za: Sitek i wsp. 2009; 14.70 (4.10)]

Ocena wykonania prób fluencji słownej

Dysfunkcje wykonawcze - znacznie niższy ogólny poziom fluencji niż w przypadku osób zdrowych

- fluencja semantyczna < fonemiczna
- nie występują błędy sugerujące, iż pacjent zapomniał jaka jest kategoria (typowe dla AD)
- liczne persewercje, inkluzje pozatematyczne, przypadkowe skojarzenia, wulgaryzmy
- nadal najpopularniejszy w Polsce sposób oceny – zwierzęta, k, przedmioty ostre – niewystarczające do diagnostyki chorób neurozwyrodnieniowych
- konieczność przeprowadzenia oceny więcej niż tylko jednej kategorii

Ocena wykonania prób fluencji słownej

- Ilościowa – znacznie mniejsza liczba słów
- Obecność typowych błędów
- stosunek wyników w poszczególnych kategoriach
- ocena skupień i przełączeń- czasochłonna, klinicznie nieprzydatna
- Różne sposoby przeprowadzenia oceny mogą wpływać na wyniki, ocena najpierw kilku kategorii fonemicznych a potem dopiero semantycznych (i odwrotnie) może powodować efekt zmęczenia
- Rekomendowane: naprzemienne kategorie, co najmniej po dwie z każdej;
- **FTD – znacznie obniżony wynik ogólny**
- **AD - obniżony wynik ogólny, nieco gorsza f. fonemiczna;**
- **SD- niski poziom f. semantycznej, wyższe wyniki fonemicznej,**
- **PNFA- bardzo niski poziom,**
- **VD- niższy od poprzedniego wynik w każdej kategorii (męczliwość)**

Ocena myślenia abstrakcyjnego

- Myślenie abstrakcyjne i konceptualizacja pojęć nie są zależne od lokalizacji uszkodzenia mózgu;
- Zależne od poziomu wykształcenia (myślenie formalne) i doświadczenia osobniczego
- Nasilenie ich zaburzeń jest znacznie bardziej wyraźne w dysfunkcjach wykonawczych, co przejawia się:
 - Nadmierną konkretyzacją myślenia
 - Trudnością w tworzeniu pojęć
 - Sztywnością myślenia
 - Trudnościami w stosowaniu innych reguł w odmiennych sytuacjach
 - Ksobnością

Metody oceny - Przysłowia

- Przysłowia często używane i mniej używane
- Upewnić się że pacjent już wcześniej słyszał takie przysłowia (regionalizmy)
- Nie wszystko złoto....., Gdzie kucharek sześć.... (ACE III)
- Próby z Łuckiego wraz z możliwością wyboru:
- Niedaleko pada jabłko....., Kto pod kim dołki kopie....., Ziarnko do ziarnka....., Na pochyłe drzewo

Podobieństwa

- Część skal przesiewowych (FAB, MoCA)
- Podtest Podobieństwa z WAIS (tylko wynik surowy)
- Często zależne od zaburzeń semantycznych
- Znacznie zaburzone w przypadku uszkodzenia płatów czołowych i struktur podkorowych, zaburzone w AD, nieznacznie spada wraz z wiekiem (sztywność i konkretyzacja myślenia)
- Nieznacznie obniżone po 70 r.ż

Rozumienie metafor

łucki – wraz z możliwością wyboru

- Żelazna ręka
- Gołębie serce
- Ostry język
- Złote/ zielone ręce
- Słomiany ogień

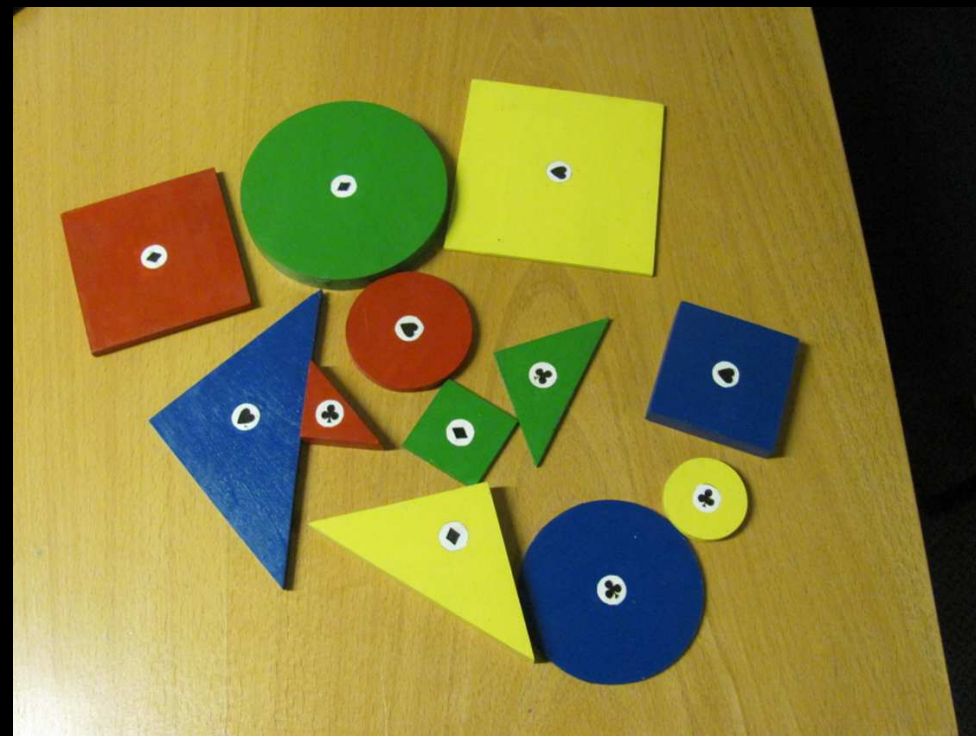
Klasyfikacje (OMO)

- Proszę wskazać który obrazek nie pasuje do pozostałych i dlaczego?
- Łucki – wersja nowoczesna



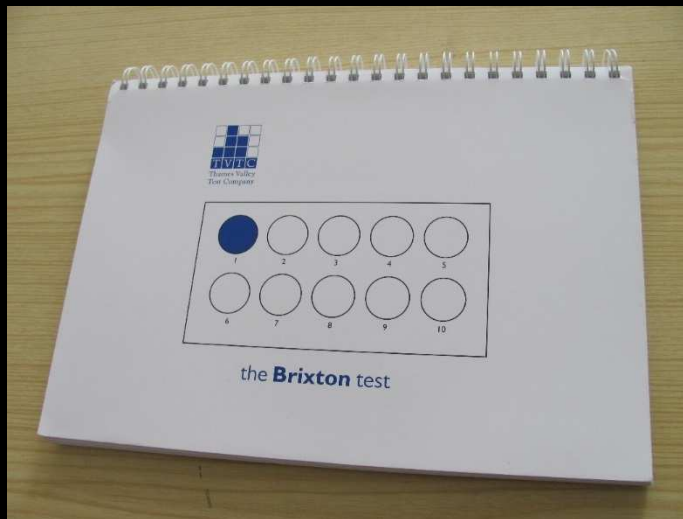
Zdolność zmiany nastawienia poznawczego

- Klocki Weigla
- Sortowanie z D-KEFS



Klocki Weigla

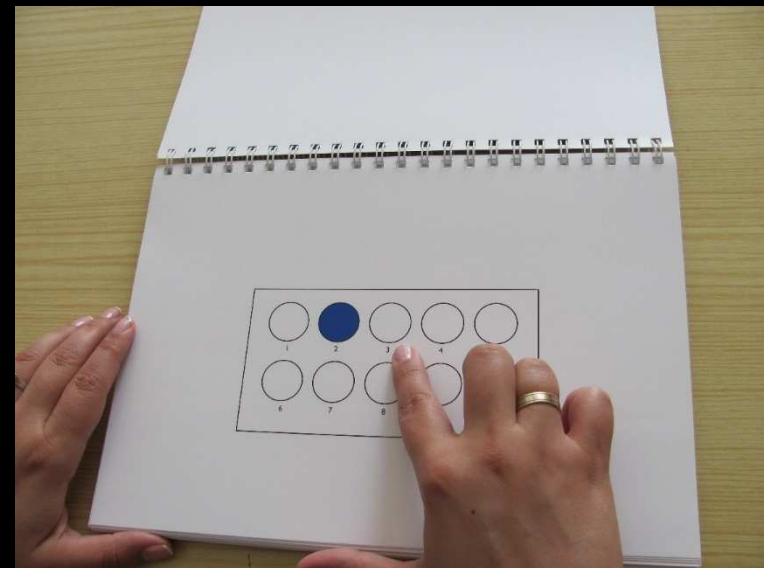
- ocena myślenia abstrakcyjnego
- ocena elastyczności poznawczej
- zadanie umożliwiające ocenę funkcji wykonawczych u pacjentów, u których testy bardziej złożone nie mogą być wykonane
 - pozwala często uniknąć efektu podłogi
 - pozwala ocenić funkcje wykonawcze mimo znaczących zaburzeń pamięci
- zadanie przyjazne dla pacjenta (bez negatywnych informacji zwrotnych udzielanych wprost)
- zadanie nie wrażliwe na wykształcenie
- szybka ocena i interpretacja wyniku



THE BRIXTON SPATIAL ANTICIPATION TEST

odpowiednik WCST,
bardziej przyjazny
dla pacjenta i
badającego

-mniej obciążający dla pamięci
operacyjnej, funkcji wzrokowo-
przestrzennych niż WCST



Ocena planowania oraz hamowania

- Tower of London

pacjent z bvFTD, l.71, z objawami klinicznymi od 4 lat

MMSE 25/30

ACE-III 77/100

FAB 8/18

FBI 45 (obj. negatywne 26, rozhamowanie 19)

przeszukiwanie zasobów leksykalnych:

próby fluencji semantycznej: zwierzęta 7, warzywa i owoce 6, ryby 6;

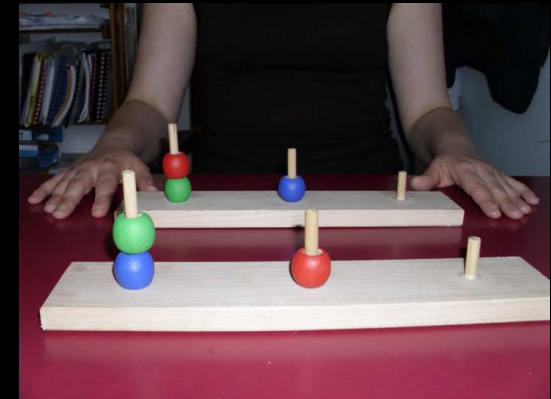
próby fluencji fonemicznej: „:K” 4, „P” 2, „M” 4, „S” 4)

Klocki Weigla 7/9, błędy perseweracyjne

The Brixton Spatial Anticipation Test WP=7- dobry wynik w tym zadaniu może wynikać z tego, iż badający porównał zadanie do totolotka, który jest ulubioną grą pacjenta)

znaczące trudności w próbach konfliktowych oraz próbach go / no go)

TOL DX-2: łączna ilość prawidłowych WSt. 80, łączna ilość ruchów WSt. 76,
łączna ilość przekroczeń zasad [wynik surowy 26] WSt. <60;





Pergamon

Archives of Clinical Neuropsychology
17 (2002) 513–530

Archives
of
CLINICAL
NEUROPSYCHOLOGY

Executive function deficits in patients with dementia of the Alzheimer's type A study with a Tower of London task

Constant Rainville^{a,b,*}, H el ene Amieva^b, Sylviane Lafont^b,
Jean-Fran ois Dartigues^{b,c}, Jean-Marc Orgogozo^{b,c}, Colette Fabrigoule^b

JIDR

Journal of Intellectual Disability Research
Published on behalf of menap and in association with IASSID

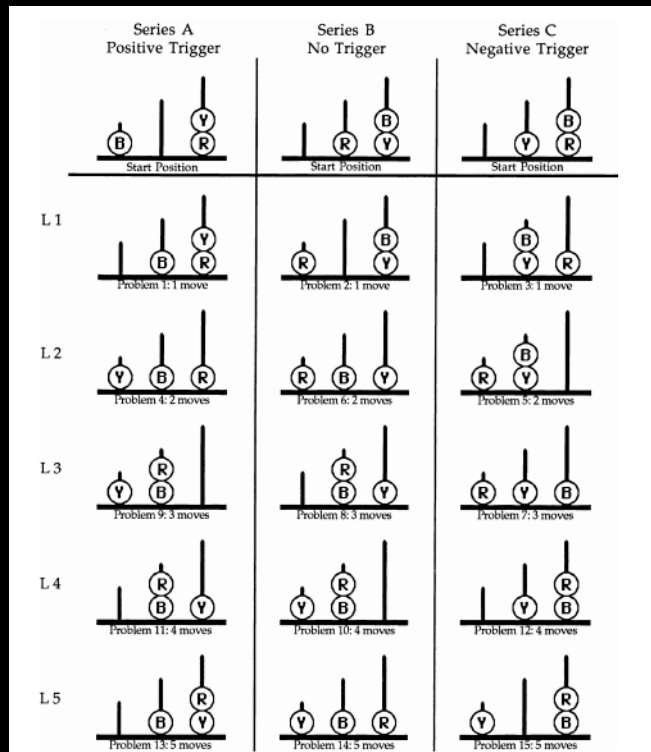
Journal of Intellectual Disability Research

doi: 10.1111/j.1365-2788.2010.01280.x

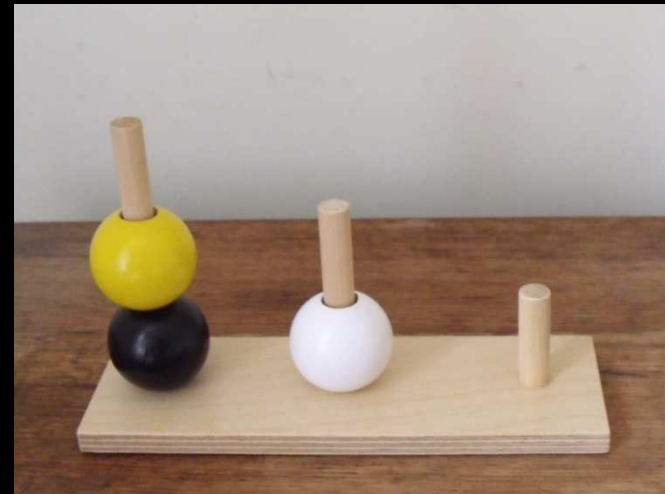
VOLUME 54 PART 5 pp 457–467 MAY 2010

Adaptation and validation of the Tower of London test of planning and problem solving in people with intellectual disabilities

J. D. Masson,¹ D. Dagnan² & J. Evans³



- zmiana kolor ow
- uproszczona procedura



The pattern of verbal, visuospatial and procedural learning in Richardson variant of progressive supranuclear palsy in comparison to Parkinson's disease

Emilia J. Sitek^{1,2}, Dariusz Wieczorek³, Agnieszka Konkel^{1,2},
Magda Dąbrowska¹, Jarosław Sławek^{1,2}

Table 3. Executive function and procedural learning results in patients with Richardson syndrome of progressive supranuclear palsy (PSP-RS), Parkinson's disease (PD) and controls

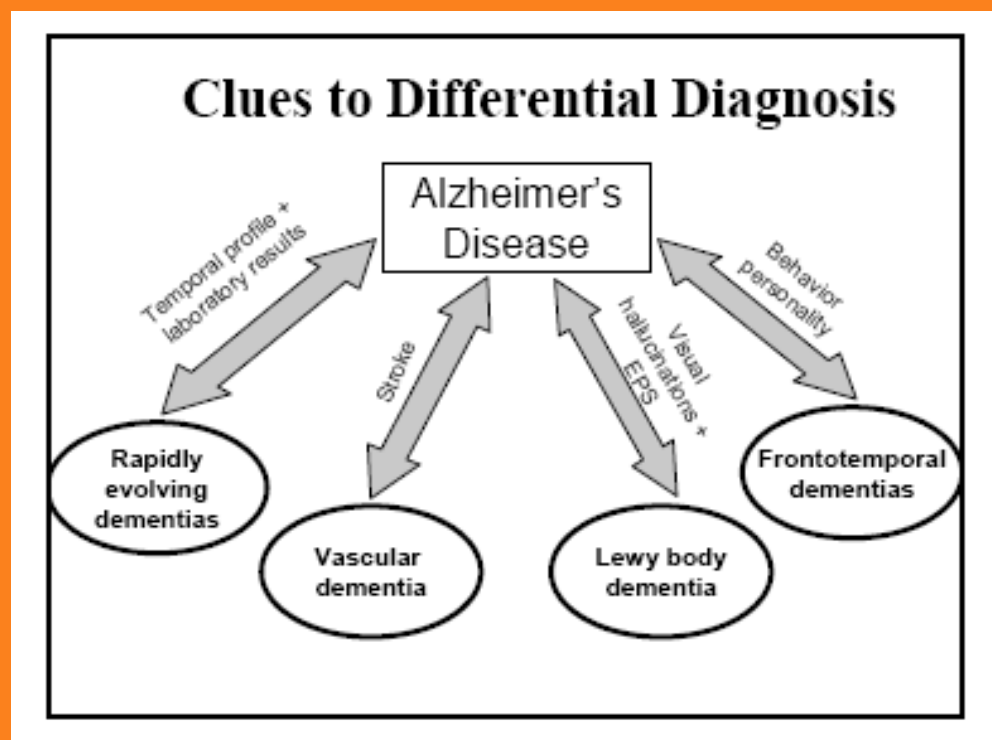
	PSP-RS n = 33	PD n = 39	controls n = 29	p value
Percentage of participants who were able to complete the whole Tower of Toronto (ToT) task	58%	82%	97%	-
	median (range)	median (range)	median (range)	median (range)
ToT – practice series: mean	11.5 (5 ÷ 25)*	11.6 (7 ÷ 22)*	8.2 (7 ÷ 13)	0.001
ToT – series 1: mean	33.10 (17 ÷ 46)*	31.9 (21 ÷ 50)*	22.4 (16 ÷ 35)	< 0.001
ToT – series 2: mean	31.80(23 ÷ 46)*	30.6 (16 ÷ 49)*	21 (15 ÷ 32)	< 0.001
ToT – procedural learning index	1 (-12 ÷ 16)	0.90 (-19 ÷ 16)	1.3 (-5 ÷ 9)	0.737; s.i.
ToT – planning index	5 (0 ÷ 14)*	7(0 ÷ 14)*	11 (5 ÷ 19)	< 0.001
ToT – number of rule violations	22 (1 ÷ 170)*	11 (1 ÷ 110)	7 (0 ÷ 27)	0.013
Luria 3-step motor sequences (summed, max. 10)	3 (0 ÷ 10)*	4.5 (0 ÷ 10)*	10 (6 ÷ 10)	< 0.001
Luria 3-step motor sequence – part 1 (max.5)	2 (0 ÷ 5)*	3.5 (0 ÷ 5)*	5 (4 ÷ 5)	< 0.001
Luria 3-step motor sequence – part 2 (max.5)	0 (0 ÷ 5)*	1.5 (0 ÷ 5)*	5 (1 ÷ 5)	< 0.001

Note: the differences among 3 groups were tested with H Kruskal-Wallis test with post-hoc comparisons; median values (range) are reported in the table; * significant difference from controls (p < 0.05)

- przekroczenia zasad w testach wieź!!!
- Impulsywność
 - bvFTD
 - PSP-RS

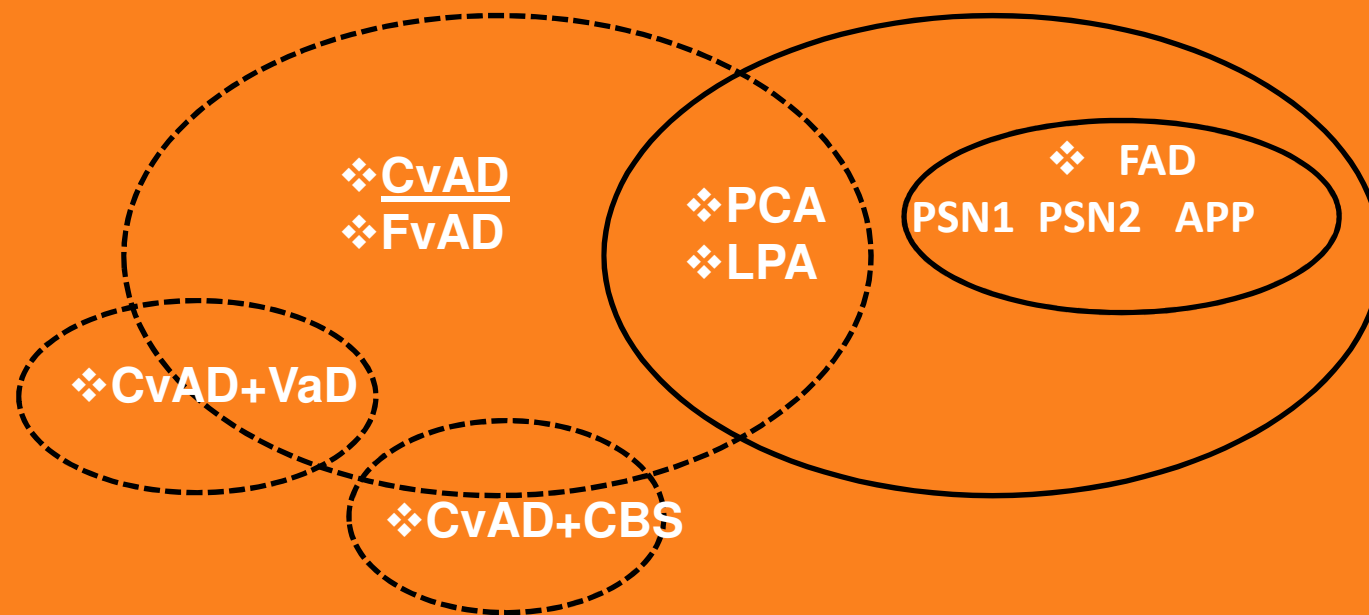
Zastosowanie metod oceny funkcji wykonawczych na różnych etapach choroby otępiennej

„FTD czy AD”?



LOAD

EOAD



Choroba Alzheimerera

Kryteria diagnostyczne ?

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

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

Kryteria podstawowe

A. **Obecność wczesnych i znaczących zaburzeń pamięci epizodycznej**, charakteryzujące się poniższymi cechami:

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

Cechy wspomagające

B. Stwierdzenie zaniku przyśrodkowych części płata skroniowego:

- zmniejszenie objętości hipokampa, kory śródwęczowej, jąder migdałowatych udokumentowane w badaniu MRI w ocenie ilościowej na podstawie wizualnych skal punktowych (odnośnie do istniejących norm wiekowych) lub oceny wolumetrycznej powyższych rejonów w porównaniu z normami wiekowymi.

C. Stwierdzenie nieprawidłowych stężeń biomarkerów w PMR:

- niskie stężenie Ab 1–42, wzrost stężenia całkowitego białka tau lub wzrost zawartości nieprawidłowo fosforyzowanego białka tau, lub kombinacja wszystkich wymienionych.

D. Stwierdzenie swoistego wzorca w obrazowaniu czynnościowym w badaniu PET:

- obniżenie metabolizmu glukozy obustronnie w płatach skroniowo-ciemiennych;
- stwierdzenie obecności innych dobrze i swoiście opisanych znalezisk uwidocznionych przez znakowanie PIB lub FDDNP.

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

Kryteria wyłączenia

W wywiadzie stwierdza się: **wczesne pojawienie się: zaburzeń równowagi, drgawek, zaburzeń zachowania.**

Zrewidowane kryteria dla BvFTD

(Rascovsky K et al. *Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. Brain. 2011;134: 2456-77*)

Obecność 3 z 6 zmian osobowości

- 1) Utrata współczucia lub empatii
- 2) Zaburzenia funkcji wykonawczych w badaniu neuropsychologicznym, z relatywnie zachowaną pamięcią oraz procesami wzrokowo - przestrzennymi
- 3) Odhamowanie
- 4) Zachowania kompulsywne, rytualne lub perseweracyjne
- 5) Hiperoralność lub zmiana sposobu odżywiania
- 6) Apatyczność lub inercyjność

- Diagnoza negatywna jeśli istnieje biomarker wskazujący na inny proces neurozwyrodnieniowy lub jeśli zaburzenia zachowania mogą zostać wyjaśnione w toku diagnozy psychiatrycznej
- Biomarkerem neuropsychologicznym dla AD są wybiórcze zaburzenia pamięci epizodycznej

Wywiad

- Dane medyczne – wykluczenia innych przyczyn
- Wywiad od opiekuna/ osoby towarzyszącej:

Ramy czasowe, kolejność pojawiania się dysfunkcji, przejawy trudności

- Wywiad od pacjenta – w przypadku dysfunkcji wykonawczych – ograniczony
- Znaczna rozbieżność pomiędzy opiekunem i pacjentem- typowe dla dysfunkcji wykonawczych
- Wywiad w kierunku rodzinności otępienia

Zaburzenia zachowania

Choroba Alzheimera	Otępienie czołowo-skroniowe
<ul style="list-style-type: none">• Obecne, ale nie na początkowym etapie choroby• Nasilenie negatywnych cech osobowości przedchorobowej• W późnej fazie zazwyczaj apatyczność, urojenia, halucynacje, pobudzenie	<ul style="list-style-type: none">• Typowe są bardzo dziwaczne, tzw. „florid” zaburzenia zachowania, przy zachowanej sprawności poznawczej• Zmiana osobowości, niekiedy do przeciwległego końca kontinuum• Zachowania społecznie nieakceptowalne , często niebezpieczne

Obserwacja

- Trudności we współpracy na wczesnym etapie schorzenia nie są typowe dla AD
- Na późniejszych wynikają bardziej z zaburzeń rozumienia i pamiętania poleceń niż niemożności dostosowania się do nich
- Zachowanie użytkownika, zależność od przypadkowych bodźców działających w otoczeniu- typowa dla dysfunkcji wykonawczych

Diagnostyka różnicowa

- Wynik skali FAB -wartość w różnicowaniu FTD od AD wyłącznie u pacjentów z MMSE > 24.

Wynik całkowity = 18/ Punkt odcięcia= 12

- Analiza profilu MMSE
- Ocena Testu rysowania zegara (CLOX)

MMSE Kliniczna interpretacja - różnicowanie

Choroba Alzheimerera (AD)

- Gorsze wyniki w orientacji w czasie i miejscu
- Niepowodzenie w przypominaniu
- Relatywnie dobrze zachowane funkcje językowe
- Mogą pojawić się trudności w prakcji konstrukcyjnej i pamięci operacyjnej

Otępienie czołowo- skroniowe (FTD)

- Dobra orientacja w czasie i miejscu
- Dobre zapamiętywanie i przypominanie
- Nieprawidłowo przerysowane pięciokąty sugerujące bardziej trudności w planowaniu niż zaburzenia wzrokowo-przestrzenne
- Zaburzona pamięć operacyjna

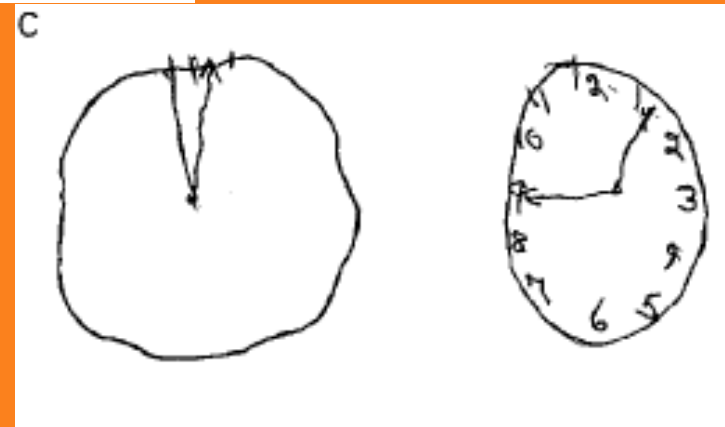
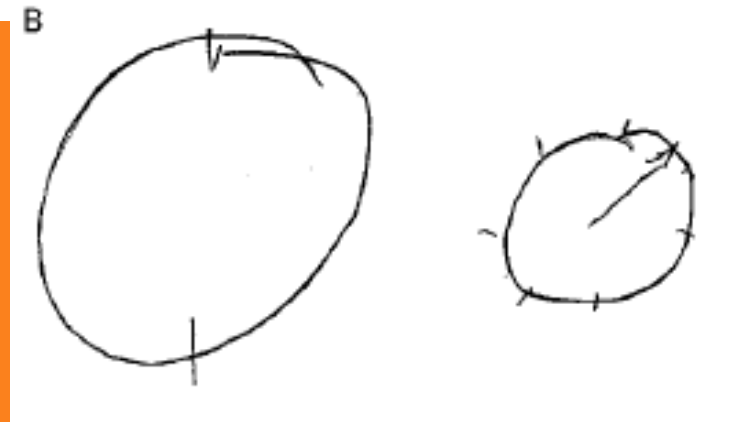
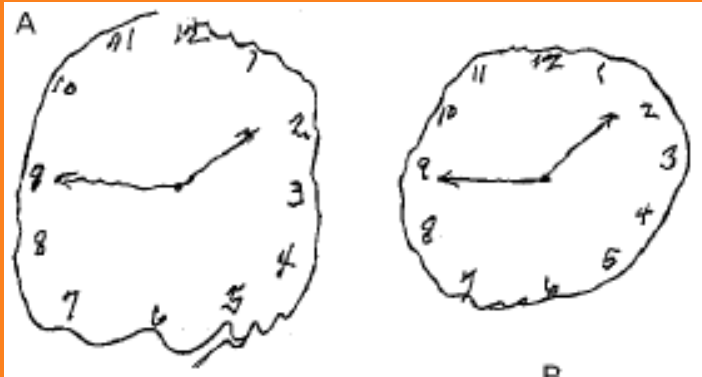
Tabela 1. Różnice wykonania podskala MMSE w różnych rodzajach otępienia

	AD/SAD/ LOAD	EOAD/FAD	PCA	VD	LBD	BvFTD	LPA/SD/PNFA
Orientacja w czasie	---	--	+++	--	---	+++	++
Orientacja w miejscu	--	--	---	--	---	++	++
Powtarzanie słów	+++	++	+++	+/-	+/-	+/-	LPA---, PNFA, SD ++
Odejmnowanie siódemek	+/-	--	--	-	---	---	+/-
Pamięć po odroczeniu	---	--	++	+/-	---	++	PNFA+++ LPA, SD+
Nazywanie 2 przedmiotów	+	+	--	++	+/-	++	SD---, PNFA+++ LPA++
Powtarzanie zdania	++	++	++	+/-	+	+	LPA---, SD, PNFA+
Polecenia słowne	+/-	-	-	+/-	--	--	---
Pisanie	++	+	--	+	-	+/-	--
Rysowanie	+/-	+/-	---	-	---	-	+++
Dodatkowe obserwacje	Skargi głównie na zaburzenia pamięci bieżącej	Skargi na zaburzenia pamięci, szybki postęp choroby, rodzinne występowanie otępienia	Skargi głównie na dezorientację w terenie i nierozpoznanie obiektów	Wyniki testów wykonywanych w krótkim odstępie czasu mogą znacząco się różnić	Falujący, szybko zmieniający obraz zaburzeń, główne nie dysfunkcje uwagi	Dominują zaburzenia zachowania, dziwaczność	Mowa wyśikiwa w PNFA, zaburzenia rozumienia pojedynczych słów w SD, mowa z lukami amnestycznymi w LPA

Test rysowania zegara CLOX - ocena

- Osoby z deficytami wykonawczymi będą popełniać błędy przy pierwszym rysowaniu, ale drugi rysunek będzie poprawny.
- Osoby z deficytami wykonawczymi i apraksją konstrukcyjną, typowymi dla choroby Alzheimera będą popełniać błędy w obu rysunkach

CLOX



Ocena orientacji

- Konieczna w przypadku diagnostyki procesów neurozwyrodnieniowych (jak najdokładniejsza)
- Przydatna do oceny zaawansowania otępienia
- Wykonywana jako pierwsza, pozwala na zorientowanie się w możliwościach pacjenta
- Zaburzenia orientacji w czasie i miejscu typowe dla AD, zachowane w FTD
- Zaburzenia pamięci autobiograficznej w AD i FTD , ale AD na bardzo zaawansowanym etapie, znacznie wcześniej w FTD

Metody testowe

- Ocena fluencji słownej (ilościowa)

Co najmniej 2 kategorie fonemiczne i semantyczne –
diagnostyka różnicowa

przedmioty ostre i FAS - ☹️

- Ocena pamięci operacyjnej- 100-7, 101-6, cyfry wspak;
- Test Łączenia Punktów (głównie ocena części B)
- Testy sortowania (WCST- tylko komputerowa wersja)
- Test Stroopa- reguła Golden
- Uczenie się sekwencji ruchowych

Metody testowe

- Zadania typu wieże – zachowane lub osłabiona w ŁZP, dominujące w przypadku FTD oraz schorzeń psychicznych, w tym również depresji i zaburzeń lękowych.
- Próby abstrahowania i proste klasyfikowanie (zadania typu OMO) – najczęściej zachowane lub nieznacznie osłabione, zależne od poziomu rezerwy poznawczej
- Uczenie się słuchowo słowne – ocena profilu, pamięci po odroczeniu oraz rozpoznawania
- Testy rysowania figur złożonych – analiza strategii organizacji i błędów

Dysfunkcje wykonawcze

- Mogą wtórnie zaburzać procesy pamięci.
- Często zachowane w przypadku początkowego stadium AD, zawsze zaburzone w przypadku BvFTD

Co nie jest przydatne?

8 testów w dziale Neuropsychologia:

- CVLT - Kalifornijski Test Ucznienia się Językowego
- BENTON - Test Pamięci Wzrokowej Bentona ☹️
- CTT - Kolorowy Test Połączeń wersja dla Dorosłych ☹️
- DUM - Diagnozowanie Uszkodzeń Mózgu ☹️
- MINIMENTAL - Krótka Skala Oceny Stanu Umysłowego (MMSE) ☹️
- RFFT - Test Płynności Figuralnej Ruffa ☹️
- RHLB-PL - Bateria Testów do Badania Funkcji Językowych i Komunikacyjnych Prawej Półkuli Mózgu ☹️
- WCST - Test Sortowania Kart z Wisconsin ☹️

Inne

- D2 - Test do Badania Uwagi ☹️
- TMS-K - Test Matryc Ravena w Wersji Standard - forma Klasyczna ☹️
- WAIS-R (PL) - Skala Inteligencji Wechslera dla Dorosłych - Wersja Zrewidowana. Renormalizacja 2004 ☹️

- Zawsze należy rozważyć czy nie jest to AD
- Moment diagnostyki – pełna manifestacja objawów – nietypowe dla BvFTD – brak zaburzeń zachowania ale obecność zaburzeń planowania;
- Nie ma łagodnych zaburzeń poznawczych dla żadnego schorzenia ze spektrum FTLD
- Konieczność oceny nasilenia zaburzeń – stworzenie profilu dysfunkcja poznawczych- czyli ocena wszystkich funkcji

Populacja z otępieniem –problemy diagnostyczne

- Długie zadania
- Zadania oparte na pamięci operacyjnej
- Słowne , długie zadania arytmetyczne
- Zadania oparte o analizator wzrokowy – drobne wzory: Raven, Test Kategorii, itp..
- Efekt wykształcenia i doświadczenia
- PPA – trudności w rozumieniu materiału słownego

Jeśli zaburzone funkcje wykonawcze, ale nie FTD, to co?

- Choroba Alzheimera o wczesnym początku/
rodzinna postać
- Wariant czołowy AD
- Ołępienie naczyniopochodne, szczególnie z
lokalizacją zmian w strukturach czołowych
mózgu
- Zaburzenia psychiatryczne (ChAD)
- Depresja z nasiloną apatycznością

	Wariant klasyczny AD	Wariant czołowy AD	Wariant AD z mutacją sprawczą	FTD
Wiek zachorowania	Późny (po 65 r.ż)	Późny (po 65 r.ż)	Wczesny (przed 65 r.ż)	Wczesny (przed 65 r.ż)
Obecność rodzinności	nie	nie	tak	tak
Obecność mutacji sprawczej	rzadko	rzadko	zawsze	często
Dynamika zaburzeń	Powolny przebieg	Powolny przebieg	Szybki, dramatyczny przebieg	Szybki, dramatyczny przebieg
Zab.pamięci epizodycznej	Dominujące	Dominujące	Obecne, ale nie dominujące	Nieobecne
Zab. funkcji wykonawczych	Nieobecne na wczesnym etapie, stopniowe nasilenie w późniejszych	Obecne na wczesnym etapie	Obecne na wczesnym etapie	Dominujące
Zab. zachowania	Nieobecne na wczesnym etapie, stopniowe nasilenie w późniejszych	Obecne na wczesnym etapie	Obecne na wczesnym etapie	Obecne na wczesnym etapie
Objawy neurologiczne	Nieobecne na wczesnym etapie, stopniowe nasilenie w późniejszych	Nieobecne na wczesnym etapie, stopniowe nasilenie w późniejszych	Obecne na wczesnym etapie	Obecne na wczesnym etapie
Obraz radiologiczny	Zanik struktur hipokampa	Zanik struktur hipokampa	Uogólniona atrofia, z objęciem płatów czołowych i skroniowych	Atrofia płatów czołowych i skroniowych

WROCŁAWSKIE DNI ALZHEIMEROWSKIE

20-21 KWIECIEŃ 2018

Prof. DAVID NEARY
Prof. JULIE SNOWDEN
Prof. PIOTR LEWCZUK



WROCŁAWSKIE
CENTRUM
ALZHEIMEROWSKIE

www.alzheimer.wroclaw.pl