

Neuropsychologiczne cechy otępienia czołowo-skroniowego

Neuropsychological characteristics of frontotemporal dementia

Anna Rajtar-Zembaty¹, Anna Starowicz-Filip¹, Jakub Rajtar-Zembaty²

¹ Wydział Lekarski Katedra Psychiatrii, Uniwersytet Jagielloński

² Akademia Wychowania Fizycznego im. Bronisława Czecha w Krakowie

Streszczenie

Celem pracy był przegląd najnowszych doniesień w uzupełnieniu do klasycznej literatury na temat neuropsychologicznej charakterystyki otępienia czołowo-skroniowego (frontotemporal dementia - FTD). FTD stanowi heterogeniczną grupę zaburzeń o postępującym przebiegu neurodegeneracji w obrębie płatów czołowych i/lub skroniowych mózgu. Obszary te odpowiadają za najbardziej złożone funkcje poznawcze człowieka włączając w to: funkcje wykonawcze, procesy językowe oraz funkcjonowanie społeczne. W przebiegu FTD dochodzi do stopniowo narastających zaburzeń emocjonalnych, behawioralnych i poznawczych. Wyróżnia się trzy główne warianty kliniczne FTD: wariant czołowy (fvFTD), postępującą afazję bez płynności mowy (nfvPPA) oraz otępienie semantyczne (SD). Poszczególne warianty cechują się odmiennym profilem dysfunkcji neuropsychologicznych. Wciąż aktualizowane dane na temat funkcjonowania neuropsychologicznego oraz wyniki badań neuroobrazowych chorych z FTD umożliwiają stosowanie bardziej skutecznej diagnostyki różnicowej oraz podjęcie stosownych procedur terapeutycznych. *Geriatrics 2015; 9: 109-115.*

Słowa kluczowe: otępienie czołowo-skroniowe, FTD, diagnoza neuropsychologiczna, funkcje wykonawcze

Abstract

Aim of this study was to review the latest reports in addition to the classic literature on neuropsychological characteristics of frontotemporal dementia. FTD is a heterogeneous group of disorders with progressive neurodegeneration process of the frontal lobes and / or temporal lobes of the brain. These areas are responsible for the most complex human cognitive functions including: executive function, language processes and social functioning. In the course of FTD occurs gradually increasing emotional, behavioral, and cognitive disorders. There are three main clinical variants of FTD: frontal variant (fvFTD), progressive aphasia without fluency (nfvPPA) and semantic dementia (SD). Different variants are characterized by varying profile of neuropsychological dysfunction. Constantly updated information on the functioning of neuropsychological and neuroimaging findings in patients with FTD possible to use more effective differential diagnosis and to take appropriate therapeutic procedures. *Geriatrics 2015; 9: 109-115.*

Keywords: frontotemporal dementia, FTD, neuropsychological assessment, executive functions

Wstęp

Otępienie czołowo-skroniowe (*frontotemporal dementia – FTD*) stanowi grupę chorób neurodegeneracyjnych, których początek jest powolny i zwykle rozpoznawany już w 5 i 6 dekadzie życia [1]. FTD stanowi drugą co do częstości formę otępienia, po

otępieniu typu Alzheimer (dementia of the Alzheimer type – DAT) w grupie wiekowej przed 65 rokiem życia i obejmuje od 5 do 15 % wszystkich otępień [2]. Proces chorobowy zwykle z maksymalnym dziesięcioletnim przebiegiem, zaczyna się przeważnie w sposób powolny i podstępny. Charakterystyczne dla tej grupy chorób

jest ogniskowe zanikanie płatów czołowych i/lub przednich części płatów skroniowych, a co za tym idzie, występowanie zróżnicowanych objawów poznawczo-behawioralnych. W badaniu autopsyjnym stwierdza się cechy zwyrodnieniowe bez obecności zmian neuropatologicznych typowych dla DAT [3]. FTD jest neuropatologicznie heterogenne, chociaż najczęściej stwierdzaną nieprawidłowością są tauopatie [4]. U chorych ze zwyrodnieniem czołowo-skroniowym na początku choroby obserwuje się głównie objawy neuropsychiatryczne aniżeli inne zaburzenia poznawcze typowe dla DAT [5]. W DAT zmiany głównie obejmują hipokamp oraz zaśrodkowe obszary ciemniowe, stąd pacjenci najczęściej prezentują zaburzenia pamięci, dezorientację przestrzenną, apraksję i afazję sensoryczną [6]. Nierzadko FTD jest trudne do zdiagnozowania z uwagi na wspomnianą heterogeniczność obrazu klinicznego. Ponadto badanie neuroobrazowe nie potwierdza jednoznacznie diagnozy, wykonywane jest raczej w celu wykluczenia innych przyczyn neuropatologicznych, szczególnie zmian pourazowych i rozrostowych, które to mogą dawać podobne objawy.

Niewątpliwie w procesie diagnostycznym istotne jest monitorowanie zachowania chorego oraz zbieranie informacji na temat jego codziennego funkcjonowania od najbliższego otoczenia. Istotny jest także wywiad rodzinny gdyż obciążenie genetyczne FTD jest stosunkowo wysokie [1]. Często właściwe rozpoznanie stawiane jest po latach trwania choroby, która na początku często bywa błędnie diagnozowana jako alkoholizm lub choroba psychiczna. Powodem błędnego rozpoznania FTD, szczególnie we wczesnym okresie zachorowania, są dominujące w obrazie klinicznym zaburzenia zachowania. Dopiero wraz z postępem choroby profil dysfunkcji poznawczych zaczyna bardziej przypominać ten, który jest charakterystyczny dla DAT.

Współcześnie wiadomo, że przednie regiony mózgu odpowiadają za najbardziej złożone zachowania człowieka włączając funkcje wykonawcze, zachowania społeczne oraz procesy językowe. W zależności od lokalizacji zmian zwyrodnieniowych, profil nasilenia poszczególnych dysfunkcji poznawczo-behawioralnych jest różny. Wśród chorych z FTD obserwuje się zarówno zmianę osobowości oraz zaburzenia zachowania, jak również zaburzenia funkcji wykonawczych, procesów uwagi i zdolności językowych. Objawy neurologiczne w FTD włączając objawy parkinsonoidalne, tj.: maskowatość twarzy, spowolnienie ruchowe, sztywność oraz osłabienie siły mięśniowej,

mogą poprzedzać wystąpienie pozostałych dysfunkcji [7]. W uzupełnieniu do tradycyjnej literatury na temat diagnostyki FTD dołączono aktualne doniesienia obejmujące dane na temat dysfunkcji w obrębie teorii umysłu, funkcjonowania społecznego oraz przetwarzania emocjonalnego [8]. Jak wspomniano, zaburzenia poznawczo-behawioralne w FTD zależą od umiejscowienia procesu zwyrodnieniowego, jednak często mają charakter ilościowy i narastają stopniowo, ostatecznie prowadząc do znacznej deterioracji funkcji psychicznych i skrócenia długości życia.

Zaburzenia poznawcze w otępieniu czołowo-skroniowym

Na podstawie wielu doniesień można uznać, że profil dysfunkcji poznawczych u chorych z FTD różni się od pozostałych postaci otępień. Przede wszystkim osłabieniu ulegają tzw. funkcje czołowe-wykonawcze [9]. Najogólniej ujmując, funkcje wykonawcze obejmują: zdolność do planowania zachowania, umiejętność podejmowania decyzji oraz elastyczność poznawczą. Badacze nie są zgodni co do tego, które struktury mózgowie są odpowiedzialne za regulację funkcji wykonawczych. Te niezwykle złożone procesy poznawcze wymagają bowiem aktywności i koordynacji pomiędzy rozproszonymi obszarami mózgowia, co jest niezbędne do osiągnięcia tak szerokiego zakresu czynności psychicznych. Przeważa jednak opinia, że funkcje wykonawcze są związane przede wszystkim z aktywnością neuronalną w obrębie płatów czołowych. W FTD proces zwyrodnieniowy obejmuje właśnie te- filogenetycznie najbardziej rozwinięte obszary mózgu. Wyróżnia się trzy główne zespoły związane z uszkodzeniem okolicy przedczołowej. Są to: (1) zespół oczodołowy, (2) zespół wypukłości czołowej oraz (3) zespół przyśrodkowo-czołowy. Funkcjonalna heterogeniczność płatów czołowych jest obserwowalna w praktyce klinicznej, tak jak w przypadku FTD gdzie objawy są zróżnicowane i występują o nierównomiernym nasileniu.

Jeśli porównamy FTD z DAT, okaże się, że w FTD pamięć i umiejętności wzrokowo-przestrzenne pacjentów są relatywnie lepsze aniżeli w DAT [10]. Orientacja co do miejsca i czasu jest także lepiej zachowana, szczególnie we wczesnym okresie choroby [11]. Według najnowszej literatury jednym z kluczowych deficytów poznawczych FTD jest utrata w zakresie teorii umysłu (*theory of mind*) [12,13]. Teorię umysłu najogólniej ujmuje się jako zdolność jednostki do przypisywania

oraz dokonywania atrybucji nieobserwowalnych stanów mentalnych w celu przewidywania oraz wyjaśniania zachowań społecznych [14]. Innymi słowy, teorię umysłu określa się jako umiejętność wczuwania się w potrzeby innych oraz umiejętność przewidywania konsekwencji swoich zachowań. Jak pokazują badania z użyciem metod neuroobrazowych wśród pacjentów z postępującym zanikiem lewej półkuli mózgu, zdolność do przyjęcia perspektywy innej osoby nie wymaga zaangażowania półkuli lewej, tak długo jak zachowana jest prawidłowa aktywność półkuli prawej [15]. Inni autorzy są zdania, że umiejętność przyjmowania cudzej perspektywy wymaga dwóch odrębnych procesów- wnioskowania o czymś przekonaniu przy jednoczesnym hamowaniu własnego poglądu. W grupie pacjentów z DAT zaobserwowano przewagę deficytu umiejętności wnioskowania na temat przekonań innych osób, natomiast w grupie pacjentów z FTD obserwowano wybiórcze upośledzenie w zakresie hamowania własnej perspektywy. Co więcej, udowodniono, że umiejętność hamowania własnej perspektywy silnie koreluje z wynikami w badaniu interferencji testem Stroopa. Test Stroopa jest często stosowaną metodą w badaniu neuropsychologicznym do oceny kontroli poznawczej, będącej jedną z komponent funkcji wykonawczych. Kontrola poznawcza rozumiana jest jako umiejętność hamowania automatycznych reakcji w odpowiedzi na nowy bodziec czy zmieniające się wymogi środowiska. Co ciekawe, deficyt wnioskowania o cudzym stanie mentalnym związany jest z osłabieniem metabolizmu w lewym styku skroniowo-ciemieniowym, z kolei deficyt w zakresie wygaszania przekonań własnych w prawej grzbietowo-bocznej korze przedczołowej [16]. Nawiązując do powyższych doniesień, stwierdzić można, że wygaszanie jako komponenta funkcji wykonawczych stanowi częsty deficyt u chorych z FTD [17]. Z kolei inni badacze zauważają, że deficyty kontroli wykonawczej u chorych z FTD mogą być związane z dysfunkcją części oczodołowej kory przedczołowej [18]. W początkowym okresie choroby występuje także osłabienie funkcji językowych szczególnie w zakresie produkcji mowy. Chorzy mogą mieć trudność z utrzymaniem płynności wypowiedzi oraz wykazują osłabienie zdolności w odnajdywaniu i wypowiedzaniu słów – podobnie jak to się dzieje w transkorowej afazji motorycznej. W tej grupie pacjentów obserwuje się także persewercje werbalne, echolalię, trudność w wypowiedzaniu słów przy stosunkowo zachowanym rozumieniu mowy.

Natomiast w DAT zauważane jest przede wszystkim zaburzenie rozumienia mowy przy na ogół zachowanej zdolności jej produkcji [6]. Ponadto u chorych z DAT zaobserwowano zaburzenie zdolności korzystania ze wskazówki fonologicznej, czyli podpowiedzi pierwszych głosek w próbie nazywania, czego nie obserwuje się u pacjentów z FTD [11]. Olszewski (2008) zwrócił także uwagę na typową dla FTD obecność syndromu PEMA, czyli komponenty objawów, tj.: palilalia, echolalia, późnego mutyzmu i amimii. W FTD mogą pojawić się także konfabulacje, m.in. wymyślanie historii czy nieprawdopodobnych wyjaśnień. Do niedawna uważano, że konfabulacje te są tworzone w celu ukrycia dysfunkcji poznawczych. Obecnie jednak, przyjmuje się, że bardziej prawdopodobną ich przyczyną mogą być zaburzenia selektywności myślenia [19]. Według najnowszych ustaleń, zaburzenia pamięci są bardziej nasilone w DAT aniżeli w FTD, aczkolwiek nie są specyficzne dla DAT [20]. Jednakże w przypadku FTD chorzy będący we wczesnej fazie choroby mogą ujawniać jedynie nieznaczne osłabienie procesów pamięci [11]. Pacjenci z DAT oprócz osłabionych procesów konsolidacji nowych informacji oraz zaburzonego kodowania prezentują deficyty pamięci operacyjnej [3]. Jak ujawniają badania nad uczeniem się materiału słownego, chorzy z FTD lepiej niż pacjenci z DAT radzą sobie w bezpośrednim jak i odroczonym odtwarzaniu listy słów [21]. Jak zauważają również inni autorzy, chorzy z FTD lepiej wykonują także zadania polegające na uczeniu się materiału wzrokowo-przestrzennego [22]. Opublikowano także dane na temat osłabienia pamięci autobiograficznej u chorych z FTD [23,24], które to upośledzenie jest charakterystyczne dla DAT [25]. U podłoża obu typów otępień leżą odrębne patomechanizmy mózgowe powodujące zaburzenie pamięci autobiograficznej [26]. Co więcej, niektórzy badacze kwestionują ważność kryterium zachowanej pamięci epizodycznej w FTD [27]. Ponadto wśród pacjentów z FTD obserwuje się także osłabienie pamięci prospektywnej, czyli pamięci zadań, które mają być wykonane w określonym czasie i miejscu w przyszłości. Zaburzona pamięć prospektywna oparta na zdarzeniach może mieć związek z występowaniem stereotypowych zachowań w zespołach FTD [28]. Z kolei doniesienia na temat myślenia abstrakcyjnego w otępieniu, pokazują, że chorzy z FTD lepiej interpretują zadania abstrakcyjne z wykorzystaniem werbalnego materiału słownego niż chorzy z DAT. Warto przy okazji zaznaczyć, że deficyty przetwarzania

semantycznego, które są charakterystyczne dla DAT, mogą utrudniać przetwarzanie materiału werbalnego w postaci przysłów [29].

Z uwagi na różnorodność obrazu klinicznego FTD wyróżniono trzy postacie kliniczne FTD: wariant czołowy otępienia (*frontal variant frontotemporal dementia – fvFTD*), pierwotną afazję postępującą (*primary progressive aphasia – PPA*) i otępienie semantyczne (*semantic dementia- SD*). W nowszym podziale proponowano nieco odmienne od powyższych kryteria kliniczne FTD, wyróżniając: wariant behawioralny (*behavioral variant frontotemporal dementia – bvFTD*) oraz wariant językowy (*language variant frontotemporal dementia – lvFTD*), [11]. Dane, uzyskane niedawno w wyniku badań porównujących profile dysfunkcji poznawczych w poszczególnych podtypach FTD, wykazały dodatkowe różnice. W fvFTD postęp choroby jest szybszy niż w DAT, szczególnie kiedy fvFTD współwystępuje z chorobą neuronu ruchowego, co dotyczy ok. 15% przypadków [30]. Otóż gdy zmiany ogniskują się w obszarze zakrętu przedśrodkowego, dysfunkcje czołowe współwystępują z objawami stwardnienia zanikowego bocznego (*amyotrophic lateral sclerosis – ALS*), [1]. Coraz więcej odkryć klinicznych, genetycznych i patologicznych wskazuje na ścisły związek między ALS i FTD [31,32]. Istnieją dowody, że chorzy z FTD – ALS i FTD charakteryzują się podobnym upośledzeniem przetwarzania emocjonalnego, czego nie zaobserwowano w grupie chorych z ALS bez otępienia. Może to stanowić przydatne narzędzie kliniczne w identyfikacji pacjentów z wczesnym FTD-ALS [33]. Jak pokazują badania, chorzy z fvFTD, podobnie jak pacjenci z DAT, cierpią na zaburzenia pamięci operacyjnej, fluencji semantycznej oraz procesów uwagi. Natomiast fluencja fonetyczna, procesy podejmowania decyzji, a także umiejętności społeczne są znacząco bardziej osłabione w grupie z fvFTD [9]. W przypadku PPA upośledzenie funkcji językowych jest wyraźniejsze i występuje stosunkowo wcześniej. Mowa jest niepoprawna gramatycznie, mało płynna i naznaczona dużym wysiłkiem. Chorzy mają trudność w odtwarzaniu właściwych słów, a w ich mowie obecne są parafazje fonemiczne [34]. W PPA, szczególnie w początkowej fazie choroby raczej nie występują wyraźne zaburzenia behawioralne czy dysfunkcje innych niż językowe, funkcji poznawczych. W innych pracach wyróżnia się także podtypy wariantu językowego: niepłynny/agramatyczny wariant PPA (*non-fluent/agrammatic variant PPA – nfvPPA*) oraz

semantyczny wariant PPA (*semantic variant PPA – svPPA*), inaczej nazywany płynnym PPA, skroniowym wariantem FTD lub otępieniem semantycznym (SD) [35]. Wariant nfvPPA objawia się anomią i trudnością w odnajdowaniu słów. Z czasem wypowiedzi coraz bardziej odbiegają od poprawności gramatycznej, przez co stają się trudne do zrozumienia [36]. Natomiast w przypadku SD dominującym objawem jest postępująca utrata pamięci semantycznej [37]. Ponadto początek zachorowania w SD przypada na wiek około 70 lat, podczas gdy fvFTD jak i PPA występują u osób młodszych [34]. Mowa chorych z SD pozostaje płynna, ma prawidłową strukturę gramatyczną i artykulację. Obserwowalne jest natomiast zubożenie wypowiedzi i obecność parafazji semantycznych wyższego rzędu [34]. Co więcej, w SD zaburzenia behawioralne mogą być bardziej nasilone niż w PPA [38]. Deficyty empatii w SD są znacznie łagodniejsze w porównaniu do bvFTD i są skorelowane z postępem choroby [39]. Wśród pacjentów z SD może rozwinąć się agnozja wzrokowa, czyli niezdolność do rozpoznawania przedmiotów lub prozopagnozja, czyli trudność w rozpoznawaniu twarzy osób znajomych [40].

Zaburzenia behawioralne w otępieniu czołowo-skroniowym

Współczesna literatura na temat neuropsychiatrycznych aspektów otępienia czołowo-skroniowego jako kryteria diagnostyczne choroby wymienia: kłopoty w relacjach społecznych i trudności związane z kontrolą własnych zachowań, brak wglądu, zaniedbanie higieny, hiperseksualność, zmianę nawyków żywieniowych oraz pojawienie się zachowań stereotypowych. Jak wspomniano, z powodu dominujących zaburzeń behawioralnych we wczesnym okresie choroby, FTD może być często błędnie rozpoznawany jako choroba psychiczna. Zarówno zaburzenia afektywne jedno jak i dwubiegunowe mogą towarzyszyć chorym z FTD. Z badań wynika, że euforia i brak zahamowań zdecydowanie częściej dotyka chorych z FTD niż pacjentów dotkniętych innymi formami otępienia. Co więcej, apatia jest skorelowana najsilniej z osłabieniem funkcji wykonawczych, co może być związane z lokalizacją uszkodzenia w przednich obszarach mózgu [41]. W FTD najczęściej występujące objawy neuropsychiatryczne obejmują chwiejność emocjonalną, apatię, euforię, odhamowanie i nieprawidłowe zachowania ruchowe [34]. Zmiany w zachowaniu i osobowości chorych prowadzą w konsekwencji do utraty kompe-

tencji społecznych. Chorzy tracą poprawne kontakty towarzyskie, ich zachowania mogą być niestosowane i prowokujące aż w końcu pacjenci mogą izolować się społecznie. Niektórzy autorzy zauważają, że u chorych z FTD zaburzeniu ulega zdolność rozpoznawania negatywnych i pozytywnych emocji [42]. Z czasem może rozwinąć się hiperoralność, włączając w to wzmoczone łąknienie, szczególnie słodczy, lub jedzenie niejadalnych przedmiotów, wzrost spożycia używek- tytoń, alkohol. Może pojawić się także wkładanie różnych przedmiotów do ust. Niektórzy autorzy uważają, że wzrost zachowań związanych z poszukiwaniem nagrody, jak np. współwystępująca hiperoralność u chorych z FTD, wynika z zaburzenia funkcjonowania obwodów mózgu odpowiadających za doświadczenie nagrody [43]. Inni autorzy próbują wytłumaczyć zmiany nawyków żywieniowych m.in. kompulsywnego jedzenia słodczy lub/i spożywania niejadalnych rzeczy, osłabionej zdolności identyfikacji zapachu, co związane jest z atrofią istoty szarej przednio-przysrodkowej części płata skroniowego [44]. Nierzadko pacjenci z FTD ujawniają tzw. zespół zależności od otoczenia (*environmental dependency syndrome – EDS*), czyli zachowania naśladowcze (*imitation behavior*) oraz zachowania użytkownika (*utilization behavior*) [45,46]. Pacjenci, którzy przejawiają zachowanie użytkownika lub jego początkowe stadium – zachowania naśladowcze, odczuwają przymus wykonywania sekwencji zachowań związanych z danym przedmiotem mimo braku wyraźnej instrukcji [47]. Sztywność oraz dziwaczność zachowania obserwowalna jest także w stereotypiach i persewacjach ruchowych, co przejawia się jako bezcelowe powtarzanie pewnych ruchów bądź wypowiedzi. Badania dowodzą, że występowanie zachowań stereotypowych u chorych z FTD może być związane z osłabieniem pamięci prospektywnej [28]. Wystąpienie zespołu EDS może odgrywać ważną rolę w diagnozie behawioralnego wariantu FTD (bvFTD). We wczesnym stadium FTD obserwuje się także zaburzenia snu, które rzadziej występują na początku zachorowania u pacjentów z DAT [48]. U chorych z FTD zauważane jest także stępienie emocjonalne, bladeść afektu i zubożenie emocjonalne [34]. Objawy psychiatryczne częściej zdarzają się w grupie chorych z DAT, natomiast wśród chorych z FTD należą do rzadkości. Ponadto chorzy z FTD, u których potwierdzono zmiany neuropatologiczne typowe dla DAT, częściej mieli halucynacje, urojenia i byli pobudzeni psychoruchowo [49]. Jednak występowanie omamów zdecydowanie częściej

zdarza się u chorych na otępienie z ciałami Lewy'ego [41]. Objawy behawioralne mogą być wtórne wobec zmian strukturalnych i funkcjonalnych mózgu. Wśród osób w grupie ryzyka zachorowania na FTD zmiany przejawiają się w postaci zredukowanej liczby połączeń między płatami czołowymi a płatami potylicznym oraz między wyspą a płatami potylicznymi, czołowymi i strukturami podkorowymi [50]. Ponadto u osób w grupie ryzyka zachorowania na FTD zaobserwowano ogniskowe zwyrodnienie w prawym pęczku haczykowatym i w połączeniu między przednim zakrętem kory obręczy a częścią przednią kory wyspy [51]. Badania neuroobrazowe wskazują na różnice w poszczególnych podtypach otępień. W przypadku bvFTD obserwuje się atrofię płatów czołowych i skroniowych z widoczną tendencją do asymetrii półkulowej oraz zaoszczędzeniem części tylnej kory mózgu. Natomiast SD wykazuje spójny, lewostronny zanik części przednio-dolnej kory skroniowej. Z kolei PPA wiąże się z zajęciem dolnej części płata czołowego lewego i górnej części płata skroniowego lewego [52]. Obecnie nie ma możliwości zastosowania przyczynowej farmakoterapii. Leczenie ma charakter jedynie objawowy i przede wszystkim ma celu złagodzenie objawów neuropsychiatrycznych. W tym celu najczęściej stosowane są leki przeciwdepresyjne oraz przeciwpsychotyczne.

Podsumowując, u osób z DAT przeważają zaburzenia amnestyczne, wzrokowo- przestrzenne, podczas gdy w FTD dominują zaburzenia zachowania i funkcji wykonawczych [3]. Kontinuum zmian poznawczo-behawioralnych ostatecznie zaczyna odpowiadać zaawansowanej chorobie otępiennej typu alzheimerskiego. Warto w tym miejscu przypomnieć, że w początkowym okresie zachorowania w wariantcie czołowym (behawioralnym) FTD przede wszystkim obserwuje się zmiany zachowania i funkcji wykonawczych natomiast wariant językowy FTD charakteryzuje się upośledzeniem języka zarówno w zakresie płynności wypowiedzi (nfvPPA), jak i rozumienia oraz utraty wiedzy o znaczeniu słów (SD). Wyniki wielu przytoczonych badań podkreślają także szczególne znaczenie funkcji wykonawczych dla prawidłowego funkcjonowania poznawczo- emocjonalnego. Postęp wiedzy na temat otępienia czołowo-skroniowego niewątpliwie przyczynił się do lepszego zrozumienia podłoża mechanizmów zaburzonego funkcjonowania neuropsychologicznego. Co najważniejsze, wzrost wiedzy na temat zaburzeń poznawczo- behawioralnych w przebiegu FTD może przyczynić się do wcze-

śniejszego rozpoznania choroby. Jest to szczególnie istotne, jeśli się weźmie pod uwagę wciąż wzrastającą liczbę osób starszych w społeczeństwie. Nie ulega wątpliwości, że niezwykle istotne jest stałe monitorowanie zachowania pacjenta, gdyż przesiewowe metody testowe często okazują się niewystarczające. W tym miejscu warto podkreślić kluczowe znaczenie badania neuropsychologicznego we wczesnej diagnostyce różnicowej otępień.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres

✉ Anna Rajtar-Zembaty
 Uniwersytet Jagielloński Katedra Psychiatrii, Wydział
 Lekarski Katedra Psychiatrii, UJ CM
 ul. M. Kopernika 21 A
 31-501 Kraków
 ☎ (+48 22) 627 39 86
 📧 anna.maria.rajtar@gmail.com

Piśmiennictwo

1. Forstl H, Maelicke A, Weichel C (red. wyd. pol.) Zyss T. Zaburzenia funkcji poznawczych. Wrocław: MedPharm Polska 2005.
2. Gabryelewicz T. Epidemiologia otępienia czołowo-skroniowego [w:] Pąchalska M, Bidzan L (red.) Otępienie czołowo-skroniowe. Kraków: Wydawnictwo KAAFM 2012.
3. Jodzio K. Diagnostyka neuropsychologiczna w praktyce klinicznej. Diffin, Warszawa 2011.
4. Wysokiński A, Gruszczyński W. Współczesne koncepcje diagnostyczne, kliniczne i terapeutyczne otępienia czołowo-skroniowego. Psychiatr Pol 2008; 365-376.
5. Jaracz J, Rybakowski J. Objawy zespołu czołowego w schizofrenii i otępieniu czołowo-skroniowym: implikacje diagnostyczne i terapeutyczne. Neuropsychiatr Neuropsychol 2011;6(1):18-24.
6. Olszewski H, Grochmal-Bach B. Aspekty różnicowe otępienia czołowo-skroniowego i choroby Alzheimer'a. [w:] Pąchalska M, Kwiatkowska GE (red.). Neuropsychologia a humanistyka. Lublin: Wydawnictwo Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej; 2010.
7. Bidzan L. Otępienie czołowo-skroniowe. Problemy diagnostyczne i terapeutyczne. Geriatria 2012;6:41-5.
8. Seelaar H, Rohrer JD, Pijnenburg YAL, et al. Clinical, genetic and pathological heterogeneity of frontotemporal dementia: a review. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2011;82(5):476-86.
9. Possin KL, Feigenbaum D, Rankin KP, et al. Dissociable executive functions in behavioral variant frontotemporal and Alzheimer dementias. Neurology 2013;80(24):2180-5.
10. Laforce R. Behavioral and language variants of frontotemporal dementia: a review of key symptoms. Clin Neurol Neurosurg 2013;115(12):2405-10.
11. Olszewski H. Otępienie czołowo-skroniowe. Ujęcie neuropsychologiczne. Kraków: Oficyna Wydawnicza "Impuls" 2008.
12. Pardini M, Emberti Gialloreti L, Mascolo M, et al. Isolated theory of mind deficits and risk for frontotemporal dementia: a longitudinal pilot study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2013;84(7):818-21.
13. Henry JD, Phillips LH, von Hippel C. A meta-analytic review of theory of mind difficulties in behavioural-variant frontotemporal dementia. Neuropsychologia 2014;56:53-62.
14. Milligan K, Astington JW, Dack LA. Language and theory of mind: meta-analysis of the relation between language ability and false-belief understanding. Child Dev 2007;78(2):622-46.
15. Michel C, Dricot L, Lhommel R, et al. Extensive left temporal pole damage does not impact on theory of mind abilities. J Cogn Neurosci 2013;25(12):2025-46.
16. Le Bouc R, Lenfant P, Delbeuck X. My belief or yours? Differential theory of mind deficits in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. Brain 2012;(135):3026-38.
17. O'Callaghan C, Naismith SL, Hodges JR, et al. Fronto-striatal atrophy correlates of inhibitory dysfunction in Parkinson's disease versus behavioural variant frontotemporal dementia. Cortex 2013;49(7):1833-43.
18. Hornberger M, Geng J, Hodges JR. Convergent grey and white matter evidence of orbitofrontal cortex changes related to disinhibition in behavioural variant frontotemporal dementia. Brain 2011;134:2502-12.
19. Pąchalska M. Neuropsychologia kliniczna. Urazy mózgu. Warszawa: PWN; 2005.
20. Yew B, Alladi S, Shailaja M, et al. Lost and forgotten? Orientation versus memory in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. J Alzheimers Dis 2013;33(2):473-81.
21. Perri R, Fadda L, Caltagirone C, et al. Word list and story recall elicit different patterns of memory deficit in patients with Alzheimer's disease, frontotemporal dementia, subcortical ischemic vascular disease, and Lewy body dementia. J Alzheimers Dis 2013;37(1):99-107.

22. Pachana NA, Boone KB, Miller BL, et al. Comparison of neuropsychological functioning in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *J Int Neuropsychol Soc* 1996;2(6):505-10.
23. Irish M, Hodges JR, Piguet O. Episodic future thinking is impaired in the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Cortex* 2013;49(9):2377-88.
24. Wong S, Flanagan E, Savage G, et al. Contrasting prefrontal cortex contributions to episodic memory dysfunction in behavioural variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *PLoS One* 2014;9(2):e87778.
25. Seidl U, Lueken U, Thomann PA, et al. Autobiographical memory deficits in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2011;27(3):567-74.
26. Irish M, Piguet O, Hodges JR. Self-projection and the default network in frontotemporal dementia. *Nat Rev Neurol* 2011;8(3):152-61.
27. Hornberger M, Piguet O. Episodic memory in frontotemporal dementia: a critical review. *Brain* 2012;135:678-92.
28. Kamminga J, O'Callaghan C, Hodges JR, et al. Differential prospective memory profiles in frontotemporal dementia syndromes. *J Alzheimers Dis* 2014;38(3):669-79.
29. Kaiser NC, Lee GJ, Lu PH, et al. What dementia reveals about proverb interpretation and its neuroanatomical correlates. *Neuropsychologia* 2013;51(9):1726-33.
30. Boutoleau-Bretonniere C, Lebouvier T, Verclletto M. [Frontal variant of frontotemporal dementia]. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2014;12(1):63-73.
31. Nass RD, Meister IG, Haupt WF, et al. [ALS and frontotemporal dementia – case report and review of the literature]. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2012;80(1):711-9.
32. Schuster C, Kasper E, Dyrba M, et al. Cortical thinning and its relation to cognition in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurobiol Aging* 2014;35(1):240-6.
33. Savage SA, Lillo P, Kumfor F, et al. Emotion processing deficits distinguish pure amyotrophic lateral sclerosis from frontotemporal dementia. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2014;15(1-2):39-46.
34. Yudofsky M, Stuart C, Hales RE. *Neuropsychiatry*. Wrocław: Elsevier Urban & Partner; 2012.
35. Harciarek M, Cosentino S. Language, executive function and social cognition in the diagnosis of frontotemporal dementia syndromes. *Int Rev Psychiatry* 2013;25(2):178-96.
36. Kertesz A, Harciarek M. Primary progressive aphasia. *Scand J Psychol* 2014;55(3):191-201.
37. Belliard S, Merck C, Jonin PY, et al. Semantic dementia: aspects of the early diagnosis. *Rev Neurol (Paris)* 2013;169(10):806-10.
38. Ichimi N, Hashimoto M, Matsushita M, et al. The relationship between primary progressive aphasia and neurodegenerative dementia. *East Asian Arch Psychiatry* 2013;23(3):120-5.
39. Hsieh S, Irish M, Daveson N, et al. When one loses empathy: its effect on carers of patients with dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2013;26(3):174-84.
40. Adlam A-LR, Patterson K, Rogers TT, et al. Semantic dementia and fluent primary progressive aphasia: two sides of the same coin? *Brain* 2006;129:3066-80.
41. Perri R, Monaco M, Fadda L, et al. Neuropsychological correlates of behavioral symptoms in Alzheimer's disease, frontal variant of frontotemporal, subcortical vascular, and lewy body dementias: a comparative study. *J Alzheimers Dis* 2014;39(3):669-7.
42. Hsieh S, Hodges JR, Piguet O. Recognition of positive vocalizations is impaired in behavioral-variant frontotemporal dementia. *J Int Neuropsychol Soc* 2013;19(4):483-7.
43. Perry DC, Sturm VE, Seeley WW, et al. Anatomical correlates of reward-seeking behaviours in behavioural variant frontotemporal dementia. *Brain* 2014;137:1621-6.
44. Omar R, Mahoney CJ, Buckley AH, et al. Flavour identification in frontotemporal lobar degeneration. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013;84(1):88-93.
45. Ghosh A, Dutt A, Bhargava P, et al. Environmental dependency behaviours in frontotemporal dementia: have we been underrating them? *J Neurol* 2013;260(3):861-8.
46. Lagarde J, Valabrègue R, Corvol J-C, et al. The clinical and anatomical heterogeneity of environmental dependency phenomena. *J Neurol* 2013;260(9):2262-70.
47. Walsh KW, Darby D. *Neuropsychologia kliniczna* Walsha. Ed. Gdańskie Wydawnictwo Psychologiczne. Gdańskie Wydawnictwo Psychologiczne 2008.
48. Bonakis A, Economou N-T, Paparrigopoulos T, et al. Sleep in frontotemporal dementia is equally or possibly more disrupted, and at an earlier stage, when compared to sleep in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2014;38(1):85-91.
49. Léger GC, Banks SJ. Neuropsychiatric symptom profile differs based on pathology in patients with clinically diagnosed behavioral variant frontotemporal dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2014;37(1-2):104-12.
50. Agosta F, Sala S, Valsasina P, et al. Brain network connectivity assessed using graph theory in frontotemporal dementia. *Neurology* 2013;81(2):134-43.
51. Dopfer EGP, Rombouts SAR, Jiskoot LC, et al. Structural and functional brain connectivity in presymptomatic familial frontotemporal dementia. *Neurology* 2014;83(2):e19-26.
52. Warren, J. D. Rohrer, Rossor MN. Clinical review. Frontotemporal dementia. *BMJ* 2013;347:f4827.