

Ocena neuropsychologiczna i neuropsychiatryczna w chorobie Parkinsona — specyfika badania i dobór metod diagnostycznych

Emilia J. Sitek^{1, 2}, Jan Wójcik^{3, 4}, Dariusz Wieczorek⁵, Jarosław Sławek^{1, 2}

¹Oddział Neurologii Szpitala Specjalistycznego św. Wojciecha w Gdańsku

²Zakład Pielęgniarstwa Neurologiczno-Psychiatrycznego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

³Oddział Neurologiczny Szpitala Specjalistycznego im. dr. Józefa Babińskiego w Krakowie

⁴Zakład Psychofizjologii Instytutu Psychologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

⁵Katedra i Klinika Rehabilitacji Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

STRESZCZENIE

Celem pracy jest prezentacja podstawowych zagadnień diagnostyki zaburzeń poznawczych i emocjonalnych w chorobie Parkinsona ze szczególnym uwzględnieniem rekomendacji *Movement Disorder Society* (MDS) oraz *European Federation of Neurological Societies* (EFNS).

Ocena neuropsychologiczna ma szczególne znaczenie w rozpoznawaniu łagodnych zaburzeń poznawczych w chorobie Parkinsona (PD-MCI, *Parkinson's disease mild cognitive impairment*), oraz otępienia w przebiegu choroby Parkinsona (PD-D, *Parkinson's disease dementia*). Ocena neuropsychologiczna pacjenta z PD wymaga indywidualnego doboru właściwych metod badania oraz umiejętności interpretacji wykonania zadań testowych, wykraczającej poza rutynowy pomiar czasu reakcji czy liczby poprawnych odpowiedzi. Omówiono problematykę oceny uwagi i pamięci operacyjnej, funkcji wzrokowo-przestrzennych i językowych, pamięci oraz funkcji wykonawczych. Ponadto przedstawiono rekomendacje MDS oraz EFNS dotyczące oceny przesiewowej oraz dynamicznej pozostałych objawów neuropsychiatrycznych: depresji, apatii, lęku, zaburzeń psychotycznych, zaburzeń kontroli impulsów oraz zaburzeń zachowania w fazie snu REM.

Polski Przegląd Neurologiczny 2013; 9 (3): 105–112

Słowa kluczowe: choroba Parkinsona, diagnoza neuropsychologiczna, depresja, apatia, lęk

Znaczenie badania neuropsychologicznego u pacjentów z chorobą Parkinsona

W diagnostyce choroby Parkinsona (PD, *Parkinson's disease*) oraz w okresie dalszego leczenia ważną rolę odgrywa ocena neuropsychologiczna, uwzględniająca funkcjonowanie poznawcze i emocjonalne pacjenta [1–4]. Za pomocą badania neuropsychologicznego można określić profil zaburzeń poznawczych pacjenta, ich nasilenie, jak również zmiany w obrazie klinicznym w trakcie choroby. Ocena neuropsychologiczna ma szczególne znaczenie w kwalifikacji pacjentów do farmakoterapii prokognitywnej inhibitorami acetylocholinesterazy, w ocenie skuteczności leczenia farmakologicznego oraz w wykrywaniu skutków niepożądanych farmakoterapii dla funkcji poznawczych (np. leki cholinolityczne) oraz w ocenie ryzyka zaburzeń psychotycznych [2]. W podobny sposób wykorzystuje się ją w kwalifikacji do zabiegów neurochirurgicznych i ocenie ich powikłań, na przykład w głębokiej stymulacji mózgu (DBS, *deep brain stimulation*) [5]. Badanie neuropsychologiczne jest kluczowym elementem diagnostyki otępienia w chorobie Parkinsona (PD-D, *Parkinson's disease dementia*) oraz łagodnych zaburzeń poznawczych w chorobie Parkinsona (PD-MCI, *Parkinson's disease mild cognitive impairment*) [3, 4, 6]. Umożliwia także ocenę, czy profil występujących u badanego zaburzeń jest typowy dla PD-MCI czy też PD-D. Dla przykładu, rozpoznanie zaburzeń afatycznych bądź amnestycznych sugeruje brak związku przyczynowego z PD i inną etiologię zaburzeń poznawczych.

Autor korespondencyjny: dr n. med. Emilia J. Sitek

Oddział Neurologii

Szpital Specjalistyczny św. Wojciecha

Al. Jana Pawła II 50, 80-462 Gdańsk

tel.: 58 768 46 61, faks: 58 340 92 90

e-mail: emiliasitek@gumed.edu.pl

Polski Przegląd Neurologiczny 2013, tom 9, 3, 105–112

Wydawca: VM Media sp. z o.o. VM Group sp.k.

Copyright © 2013 Via Medica

Ocena neuropsychologiczna ma również istotne znaczenie w psychoedukacji skierowanej do osób sprawujących opiekę nad pacjentem, a także może być podstawą innych form pomocy psychologicznej. W przypadku gdy zmienione zachowanie pacjenta jest niewłaściwie interpretowane przez osoby bliskie czy personel medyczny, ocena neuropsychologiczna dostarcza merytorycznych argumentów umożliwiających zmianę nieadekwatnych przekonań. Celem przeprowadzenia rozmowy z chorym i jego rodziną, lekarzami, rehabilitantami oraz innymi zainteresowanymi specjalistami jest zwrócenie uwagi na konsekwencje niesprawności w codziennym funkcjonowaniu, wskazanie potencjalnych problemów w efektywnym leczeniu, rehabilitacji i opiece oraz zaplanowanie strategii przeciwdziałania tym trudnościom.

Otępienie podkorowe

Do najczęstszych zaburzeń poznawczych stwierdzanych w PD należą: spowolnienie przetwarzania informacji, zaburzenia uwagi, zaburzenia funkcji wykonawczych. W przebiegu choroby do zaburzeń tych dołączają się niejednokrotnie zaburzenia funkcji przestrzennych oraz pamięci epizodycznej [1, 7].

Do niedawna zaburzenia poznawcze w PD często określano mianem otępienia podkorowego [8]. Termin „otępienie podkorowe” w świetle aktualnych badań neuroobrazowych i neuropatologicznych może być jednak mylący. Sugeruje on bowiem, że w otępieniach podkorowych zaburzenia funkcji poznawczych występują w związku z patologią struktur podkorowych. W jednostkach chorobowych klasycznie uznawanych za pierwotne otępienia podkorowych, czyli w postępującym porażeniu ponadjądrowym (PSP, *progressive supranuclear palsy*) [8] oraz w chorobie Huntingtona [9], obserwuje się znaczące zmiany korowe. Postępujące porażenie ponadjądrowe jest nawet włączane do spektrum otępień czołowo-skroniowych, w których znaczącą rolę odgrywa patologia kory mózgowej [10]. „Czysto” podkorowy charakter otępienia w PD kwestionują zarówno wyniki badań neuroobrazowych, wykazujących zmiany korowe u pacjentów z PD [11], jak i neuropsychologicznych, potwierdzające występowanie w PD deficytów tradycyjnie uznawanych za objawy korowe — na przykład zaburzeń wzrokowo-przestrzennych [7]. Termin „otępienie podkorowe” odegrał znaczącą rolę w rozwoju wiedzy na temat zespołów otępiennych. Jak sugeruje twórca tego terminu Martin Albert 40 lat po opublikowaniu

pracy wprowadzającej to określenie do nomenklatury medycznej [9], pozwolił on na zwrócenie uwagi na otępienia o innym profilu niż otępienie w chorobie Alzheimera. Dzięki opisom specyfiki otępienia podkorowego zaczęto uwzględniać dwie ważne charakterystyki funkcjonowania poznawczego — tempo przetwarzania informacji oraz dynamikę procesów poznawczych (inicjowanie, hamowanie, podtrzymywanie oraz kontrolę). Zaburzenia w zakresie tych dwóch aspektów funkcjonowania poznawczego są typowe dla pacjentów z PD, aczkolwiek nie wyczerpują obrazu zaburzeń poznawczych w PD-D, w których obserwuje się również objawy tradycyjnie uważane za korowe (np. zaburzenia wzrokowo-przestrzenne). Dlatego termin „otępienie podkorowe” ma obecnie głównie wartość historyczną.

Badanie neuropsychologiczne w diagnostyce różnicowej choroby Parkinsona

Badanie funkcji poznawczych może dostarczyć neurologowi istotnych informacji w przypadku różnicowania PD i zespołów parkinsonizmu plus. W najnowszych zaleceniach *European Federation of Neurological Societies (EFNS)/Movement Disorder Society — European Section (MDS-ES)* sugeruje się skierowanie pacjenta z podejrzeniem PD na skrócone badanie neuropsychologiczne jako jedno z badań dodatkowych wykluczających parkinsonizm atypowy (siła zalecenia A). Zdaniem panelu ekspertów EFNS badanie to powinno obejmować:

- zebranie wywiadu od wiarygodnego opiekuna (osoby bliskiej);
- krótką ocenę funkcjonowania poznawczego;
- badanie przesiewowe w kierunku zaburzeń zachowania w trakcie fazy snu REM (RBD, *REM sleep behaviour disorder*), objawów psychotycznych oraz ciężkiej depresji [12]. Rekomendacje odnośnie do metod diagnostycznych przedstawiono w dalszej części pracy.

Rozpoznanie otępienia w pierwszym roku od wystąpienia objawów zespołu parkinsonowskiego może sugerować rozpoznanie otępienia z ciałami Lewy’ego [13]. Stwierdzenie apraksji czy pomijania stronnego może skłaniać do obserwacji pacjenta w kierunku zespołu korowo-podstawnego (CBS, *corticobasal syndrome*) [14–16]. Podobnie znaczące dysfunkcje wykonawcze u pacjenta z nowo rozpoznanym zespołem parkinsonowskim mogą sugerować rozważenie PSP [15, 17]. Objawy niepełnej afazji czy apraksji mowy mogą być oznaką CBS, rzadziej PSP [18]. Najprawdopodobniej badanie neuropsychologiczne nie dostarczy

natomiast istotnych informacji w diagnostyce różnicowej PD i zaniku wieloukładowego (MSA, *multiple system atrophy*) [12].

Badanie psychometryczne pacjenta z chorobą Parkinsona

Dobierając metody badania, neuropsycholog powinien w każdym przypadku uwzględnić prawdopodobny stopień nasilenia zaburzeń poznawczych pacjenta na podstawie wywiadu i danych z historii choroby, sprawność uwagi pacjenta, stopień jego męczliwości, stan emocjonalny, obecność fluktuacji, a także nasilenie objawów ruchowych w momencie rozpoczęcia badania. Spowolnienie ruchowe, sztywność mięśni, drżenie, jak również dyskinezy istotnie wpływają na wykonanie przez pacjenta wielu testów psychometrycznych. Przed zaplanowaniem badania warto uzyskać od pacjenta lub lekarza prowadzącego informację o tym, czy u badanego występują możliwe do przewidzenia stany „off”, w jakich godzinach się pojawiają i jak długo zazwyczaj trwają.

W wielu testach psychometrycznych mierzy się czas wykonania zadania, a normy są opracowane na podstawie badań w populacji ogólnej zdrowych osób bez spowolnienia ruchowego. Oznacza to, że chory na PD o takiej samej sprawności poznawczej jak osoba zdrowa może w tego typu teście uzyskać wynik poniżej normy wyłącznie dlatego, że jest spowolniony ruchowo. Dlatego należy raczej unikać tych testów lub stosować metody pozwalające kontrolować wpływ czasu na wynik. Przykładem może być Test Łączenia Punktów, który składa się z dwóch części A i B. W części A pacjent łączy kółka z liczbami od 1 do 25, zaś w części B — na przemian kółka zawierające kolejne liczby i litery (1-A-2-B...). Ze względu na spowolnienie ruchowe u pacjenta z PD można oczekiwać wydłużonego czasu wykonania obu zadań, co może być wskaźnikiem bradykinezy. Zamiast typowej interpretacji czasu wykonania każdej części oddzielnie można interpretować proporcję wykonania obu tych części łącznie, na przykład w postaci wskaźnika ilorazowego (B/A). Wskaźnik ilorazowy, ukazujący znacznie wydłużony czas wykonania złożonej części B w porównaniu z relatywnie prostą częścią A, może dostarczać informacji o spowolnieniu tempa przetwarzania informacji/bradyfrenii. Dopiero błędy popełniane w części B oraz wydłużony czas wykonania tej części względem części A mogą świadczyć o zaburzeniach pamięci operacyjnej. Przykład ten podkreśla znaczenie wnikliwej interpretacji

uzyskanych wyników przez wykwalifikowanego neuropsychologa.

Sam pomiar czasu wykonania zadania zazwyczaj dostarcza niewiele informacji w przypadku pacjenta z PD. Wgląd w naturę i stopień nasilenia trudności pacjenta daje analiza popełnianych błędów i to wskazuje, jakie sfery funkcjonowania poznawczego uległy zaburzeniu bez względu na to, czy test, który ujawnił charakterystyczne dla danej patologii błędy chorego, „formalnie” bada ten obszar funkcjonowania [19]. Niestety, w praktyce zdarzają się opinie psychologiczne z pominięciem wpływu zaburzeń ruchowych i interpretujące niski wynik testu z presją czasu uzyskany przez chorego spowolnionego ruchowo, nawet jeżeli nie popełnił on żadnego błędu, jako przejaw tylko zaburzeń poznawczych bądź nawet, w przypadku oceny w pełnej Skali Inteligencji dla Dorosłych Wechslera (WAIS-R, *Wechsler Adult Intelligence Scale*), jako przejaw niższych kompetencji intelektualnych.

Ocena psychologiczna w kontekście fluktuacji ruchowych

Kolejną trudność w ocenie neuropsychologicznej stanowią fluktuacje stanów ruchowego i poznawczego pacjenta w zaawansowanym etapie choroby. W PD fluktuacje wiążą się z wahaniami stężenia dopaminy, zależnymi między innymi od częstotliwości podawania preparatów dopaminergicznych [2]. Dlatego badanie neuropsychologiczne warto rozłożyć na dwa spotkania, aby ocenić pacjenta w dwóch różnych momentach. Niedopuszczalne jest badanie neuropsychologiczne pacjenta w fazie *off*, a przejście w fazę *off* w trakcie badania wiąże się z koniecznością ponownego podjęcia badania w innym czasie.

Przesiewowa ocena funkcjonowania poznawczego w chorobie Parkinsona

Skale użyteczne w przesiewowej ocenie funkcjonowania poznawczego w PD rekomendowane przez MDS i EFNS przedstawiono w tabeli 1. Spośród tych skal narzędziem najbardziej użytecznym z perspektywy diagnostyki różnicowej i skróconej diagnozy funkcjonalnej wydaje być skala *Addenbrooke's Cognitive Examination* (ACE), która poza wynikiem globalnym pozwala na ocenę uwagi, funkcji przestrzennych, językowych, wykonawczych oraz pamięci [20]. Dotychczas obowiązywała wersja skali ACE-*revised* (ACE-R), zawierająca *Mini-Mental State Examination* (MMSE). Obecnie zastąpiła ją ACE-III. Polska wersja skali ACE-III, za zgodą prof. Johna Hodge-

Tabela 1. Narzędzia rekomendowane w przesiewowej ocenie funkcji poznawczych w PD

Test	Diagnostyka różnicowa PD i PD+ (EFNS/ MDS-ES) [12]	PD-D (MDS) [3]	PD-MCI (MDS) [4]
<i>Addenbrooke Cognitive Examination (ACE)</i>	×		
<i>Mattis Dementia Rating Scale (DRS-2)</i>	×	×	×
<i>Montreal Cognitive Assessment (MoCA)</i>	×		×
<i>Parkinson's Disease Cognitive Rating Scale (PD-CRS)</i>	×		×
<i>Parkinson's Disease Dementia — Short Screen (PDD-SS)</i>	×		
<i>Scales for Outcomes of Parkinson's Disease-Cognition (SCOPA-cog.)</i>	×		×

EFNS (*European Federation of Neurological Societies*) — Europejska Federacja Towarzystw Neurologicznych; MDS-ES (*Movement Disorder Society — European Section*) — Europejska Sekcja *Movement Disorder Society*; PD (*Parkinson's disease*) — choroba Parkinsona; PD-MCI (*Parkinson's disease mild cognitive impairment*) — łagodne zaburzenia poznawcze w chorobie Parkinsona; PD+ — zespoły parkinsonizmu plus

sa, jest opracowywana przez zespół Emilii Sitek z Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego oraz Magdaleny Sendereckiej z Uniwersytetu Jagiellońskiego i będzie udostępniona do bezpłatnego użytku na stronie <http://www.neura.edu.au/frontier/research/test-downloads/>

Obecnie, korzystając z powyższej strony internetowej, można się zapoznać z wersją australijską oraz brytyjską te same skali, jak również uzyskać dostęp do filmu prezentującego jej zastosowanie. Popularna w Polsce MMSE nie pozwala na wykrywanie łagodnych zaburzeń poznawczych w PD z powodu niskiej czułości w odniesieniu do profilu zaburzeń poznawczych typowych dla PD. W MMSE tylko 3% wyniku zależy od funkcji wzrokowo-przestrzennych (1/30 pytań testowych), żadna część skali nie pozwala na bezpośrednią ocenę funkcji wykonawczych, natomiast większość pozycji testowych (29/30; 97% wyniku) angażuje funkcje językowe oraz pamięć epizodyczną, które zwykle są lepiej zachowane w PD niż funkcje wykonawcze i wzrokowo-przestrzenne.

Kompleksowa ocena neuropsychologiczna w chorobie Parkinsona

Badanie neuropsychologiczne pacjenta z PD powinno obejmować ocenę:

- uwagi, pamięci operacyjnej, tempa przetwarzania informacji;
- funkcji wzrokowo-przestrzennych;
- funkcji językowych;
- pamięci epizodycznej;
- funkcji wykonawczych.

Dodatkowo ocena praksy może mieć znaczenie w diagnostyce różnicowej z CBS.

Metody użyteczne w diagnostyce wymienionych wyżej funkcji przedstawiono w tabeli 2. Niestety, czysto psychometryczna diagnoza poszczególnych aspektów funkcjonowania poznawczego pacjenta z PD nie jest możliwa w warunkach polskich z uwagi na brak normalizacji wielu testów, w szczególności służących ocenie funkcji przestrzennych. Na polskim rynku nie ma żadnej metody testowej do oceny funkcji wzrokowo-przestrzennych bez zaangażowania funkcji ruchowych (rysowania, manipulacji obiektami w przestrzeni). Zadania przestrzenne angażujące funkcje grafomotoryczne lub sprawność manipulacyjną mogą być w PD wykonywane poniżej poziomu oczekiwanego z powodu deficytów ruchowych, dlatego nie są rekomendowane. Narzędzia do oceny funkcji przestrzennych bez zaangażowania motoryki to między innymi podtesty wchodzące w skład Baterii Testów Percepcji Wzrokowej Obiektów i Przestrzeni (VOSP, *Visual Object and Space Perception*) czy Test Oceny Nachylenia Linii (JLOT, *Judgement of Line Orientation Test*) [19, 21]. Chociaż testy te nie zostały, jak dotąd, zaadaptowane do warunków polskich i znormalizowane dla polskiej populacji, to specjalista z zakresu neuropsychologii może te zadania stosować z powodzeniem w charakterze eksperymentu klinicznego, ponieważ sam materiał bodźcowy ma charakter czysto przestrzenny, nie jest obciążony kulturowo i nie zawiera elementów językowych. Podobna interpretacja w podejściu procesualnym (analiza jakościowa zaburzeń poznawczych leżących u podłoża błędów popełnianych przez pacjenta) znajduje zastosowanie w przypadku prób fluencji słownej czy testu Stroopa.

Tabela 2. Wybrane testy neuropsychologiczne w diagnostyce otępienia w chorobie Parkinsona (PD-D, *Parkinson's disease dementia*) [6] oraz łagodnych zaburzeń poznawczych w chorobie Parkinsona (PD-MCI, *Parkinson's disease mild cognitive impairment*) [4] na podstawie rekomendacji *Movement Disorder Society* (MDS) oraz doświadczeń własnych autorów (opis metod wg [20, 21])

<p>Globalna ocena funkcjonowania poznawczego</p> <p>Skala Demencji Mattisa^{1,2}/<i>Addenbrooke's Cognitive Examination</i>²</p> <p>Uwaga i pamięć operacyjna</p> <p>Próba wymieniań miesięcy wstak¹</p> <p>Podtest Powtarzanie Cyfr ze skali WAIS-R^{3,4} [22]</p> <p>Test Porządkowania Cyfr (DOT, <i>Digit Ordering Test</i>)³</p> <p>Test Łączenia Punktów (TMT, <i>Trail Making Test</i>)³</p> <p>Funkcje wykonawcze</p> <p>Próby fluencji słownej (fonemicznej, semantycznej)³</p> <p>Podtest Podobieństwa ze skali WAIS-R^{3,4} [22]</p> <p>Klocki Weigla (<i>Color Form Sorting Test/Weigl's Test/the Weigl-Goldstein-Scheerer Color Form Sorting Test</i>)</p> <p><i>The Brixton Spatial Anticipation Test</i></p> <p>Test Sortowania Kart z Wisconsin (WCST, <i>Wisconsin Card Sorting Test</i>)^{3,4} [23]</p> <p>Test Stroopa (SCWT, <i>Stroop Color-Word Test</i>)³</p> <p><i>Tower of London</i> — wersja <i>Drexel University</i>¹</p> <p>Test rysowania zegara CLOX Royalla¹</p> <p>Pamięć</p> <p>Test Uczenia się Słuchowo-Werbalnego (AVLT, <i>Auditory Verbal Learning Test</i>)³</p> <p>Kalifornijski Test Uczenia się Językowego (CVLT, <i>California Verbal Learning Test</i>)^{1,4} [24]</p> <p>Krótki Test Pamięci Wzrokowo-przestrzennej — wersja zrewidowana (BVRT-R, <i>Brief Visuospatial Memory Test-Revised</i>)¹</p> <p><i>Continuous Visual Memory Test</i> (CVMT)</p> <p>Próby odroczonego odtwarzania opowiadań³</p> <p>Funkcje wzrokowo-przestrzenne</p> <p>Test Rozpoznawania Twarzy Bentona (TFR, <i>Test of Facial Recognition</i>)¹</p> <p>Podtest Niekompletne Litery (<i>Incomplete Letters</i>) z baterii <i>Visual Object and Space Perception</i>³</p> <p>Test Organizacji Wzrokowej Hoopera (<i>Hooper Visual Organization Test</i>)¹</p> <p>Test Oceny Nachylenia Linii Bentona (JLOT, <i>Judgement of Line Orientation Test</i>)³</p> <p>Podtest Analiza sześcianów (<i>Cube Analysis</i>) z baterii <i>Visual Object and Space Perception</i>³</p> <p>Kopia tarczy zegara z testu CLOX Royalla³</p> <p>Funkcje językowe</p> <p>Bostoński Test Nazywania (BNT, <i>Boston Naming Test</i>)³</p> <p>Polecenia z Bostońskiego Testu do Badania Afazji (BDAE, <i>Boston Diagnostic Aphasia Examination</i>)</p>
--

¹Test podano w rekomendacjach ekspertów MDS zarówno do rozpoznania PD-D [6], jak i PD-MCI [4]; ²test jest rekomendowany przez panel ekspertów EFNS [12]; ³test podano w rekomendacjach ekspertów MDS do rozpoznania PD-D [6] lub PD-MCI [4]; ⁴test ma polską normalizację

Ocena innych objawów neuropsychiatrycznych

Objawy psychiatryczne są częstymi objawami pozaruchowymi PD. Ich częstość i nasilenie zależą od stopnia zaawansowania choroby. Depresja i lęk mogą wystąpić na każdym etapie choroby, natomiast apatia i objawy psychotyczne są typowe dla osób z zaawansowaną PD. Zaburzenia kontroli impulsów mogą być niepożądanym skutkiem terapii agonistami dopaminy [2]. Każde z tych zaburzeń wymaga odpowiedniego dostosowania farmakoterapii, dlatego ich właściwe rozpoznanie ma znaczenie praktyczne. Ponadto rozpoznanie zaburzeń poznawczych w PD jako PD-MCI lub PD-D wymaga również stwierdzenia, czy pogorszenia wyników testowych nie można wyjaśnić objawami emocjonalnymi, takimi jak lęk czy obniżenie nastroju. Poniżej przedstawiono rekomendacje ekspertów dotyczące metod oceny objawów neuropsychiatrycznych. Niestety, podobnie jak w przypadku testów neuropsychologicznych, normy polskojęzyczne należą do rzadkości. Z tego powodu przedstawione niżej skale można traktować głównie jako inspiracje do ustrukturyzowanego wywiadu klinicznego umożliwiającego ustalenie rozpoznania.

Ocena przesiewowa innych objawów neuropsychiatrycznych

Eksperti EFNS w ocenie przesiewowej objawów neuropsychiatrycznych zalecają zastosowanie pytań z I części zmodyfikowanej wersji *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (MDS-UPDRS). Ponadto niedawno opracowano krótką skalę służącą ocenie nasilenia objawów neuropsychiatrycznych w PD. Skala Oceny Objawów Neuropsychiatrycznych w PD (*SEND-PD, the Scale for Evaluation of Neuropsychiatric Disorders in Parkinson's Disease*) składa się z 12 pozycji testowych i ma formę ustrukturyzowanego wywiadu [25]. Wyodrębniono w niej 3 podskale: objawów psychotycznych, nastroju/apatii oraz zaburzeń kontroli impulsów. Niestety, skala ta nie różnicuje objawów depresji i apatii.

Ocena depresji w chorobie Parkinsona

Znaczące objawy depresji stwierdza się u około 35% pacjentów z PD [26]. Diagnostyka depresji w PD wymaga zestawienia wyników oceny nastroju z objawami ruchowymi i wegetatywnymi typowymi dla PD. Badanie nastroju, podobnie jak każda ocena stanu psychicznego w PD, powinno być wykonywane w fazie „on”. W fazie „off” pacjent zazwyczaj doświadcza nie tylko pogorszenia

Tabela 3. Skale użyteczne w ocenie objawów depresji w chorobie Parkinsona (PD, *Parkinson's disease*) (wg [27])

	BDI	HADS	SDS	GDS-30	HAM-D	MADRS
Rodzaj skali	S	S	S	S	O	O
Rekomendowany punkt odcięcia w PD	13/14	10/11 do diagnozy 23/24	–	9/10	9/10	14/15
Ocena przesiewowa	+	+	–	+	+	+
Ocena nasilenia objawów depresyjnych	+	–	+	–	+	+

S — skala samoopisowa; O — skala obserwacyjna; BDI (*Beck Depression Inventory*) — Skala Depresji Becka; GDS (*Geriatric Depression Scale*) — Geriatryczna Skala Oceny Depresji; HADS (*Hospital Anxiety and Depression Scale*) — Skala Oceny Depresji i Lęku w Ośrodkach Ochrony Zdrowia; HAM-D (*Hamilton Rating Scale for Depression*) — Skala Depresji Hamiltona; MADRS (*Montgomery Asberg Depression Rating Scale*) — Skala Depresji Montgomery-Asberg; SDS (*the Zung Self-rating Anxiety Scale*) — Skala Samooceny Depresji Zunga

stanu ruchowego, ale i obniżenia nastroju oraz spadku energii. Z tego powodu można mówić również o pozaruchowej fazie „off”. W przypadku obniżenia nastroju związanego z niewystarczającą kontrolą farmakologiczną objawów ruchowych nastrój pacjenta może ulec normalizacji przy optymalnym leczeniu dopaminergicznym.

Wśród skal służących do oceny nastroju można wyróżnić skale samoopisowe (np. Skala Depresji Becka [BDI, *Beck Depression Inventory*]) oraz skale obserwacyjne (np. Skala Depresji Montgomery-Asberg [MADRS, *Montgomery Asberg Depression Rating Scale*]). W ocenie pacjentów z PD zaleca się stosowanie skal obserwacyjnych. Wybór skali służącej ocenie nastroju pacjenta zależy od celu badania. Skale rekomendowane w ocenie przesiewowej oraz w ocenie nasilenia objawów depresji przedstawiono w tabeli 3. Poza skalami wymienionymi w tabeli 3, w przypadku pacjentów z otępieniem, użyteczna może być *Cornell Scale for the Assessment of Depression in Dementia* (CSDD), która nie została jeszcze zwalidowana w PD-D, ponieważ podstawami CSDD są wywiad od opiekuna pacjenta i obserwacja kliniczna. Skala ta nie została jednak dotychczas zwalidowana w PD.

Wyniki oceny kwestionariuszowej mogą być zawyżone i sugerować depresję u pacjentów, których niesprawność lub/i złe samopoczucie wynikają z samych objawów ruchowych i somatycznych. Dlatego w badaniach chorych z PD sugeruje się jakościową ocenę kwestionariuszy mierzących objawy depresyjne oraz zmodyfikowane punkty odcięcia. W tabeli 3 zamieszczono sugerowane dla pacjentów z PD punkty odcięcia w anglojęzycznych wersjach testów. Warto zauważyć, że Skala Oceny Depresji i Lęku w Ośrodkach Ochrony Zdrowia (HADS, *Hospital Anxiety and Depression Scale*) i Geriatryczna Skala Oceny Depresji (GDS,

Geriatric Depression Scale) zawierają stosunkowo najmniej pozycji odnoszących się do sprawności ruchowej, dlatego mogą znaleźć zastosowanie u pacjentów w różnych stadiach zaawansowania choroby [27].

Ocena apatii i anhedonii w chorobie Parkinsona

Apatię stwierdza się u około 40% osób z PD [2]. W ocenie apatii w PD, zarówno przesiewowej, jak i dynamicznej, rekomendowana jest Skala Apatii (*Apathy Scale*) z punktem odcięcia 13/14. W ocenie anhedonii panel ekspertów MDS sugeruje Skalę Oceny Przyjemności Snaith-Hamilton (SHAPS, *the Snaith-Hamilton Pleasure Scale*) z punktem odcięcia 2/3 [28].

Ocena lęku w chorobie Parkinsona

Podwyższony poziom lęku może występować nawet u 40% chorych z PD. Pacjenci w zaawansowanym stadium choroby mogą ponadto doświadczać napadów lęku w stanie „off” [2]. Dostępne skale do oceny lęku nie uzyskały pozytywnej rekomendacji ekspertów MDS. W ocenie lęku w PD eksperci MDS sugerują zastosowanie Skali Lęku Becka (BAI, *Beck Anxiety Inventory*), HADS, Skali Samooceny Lęku Zunga (SDS, *the Zung Self-rating Anxiety Scale*) oraz Skali Oceny Lęku Hamiltona (HARS, *Hamilton Anxiety Rating Scale*) [29]. W populacji pacjentów z PD zweryfikowano jedynie zasadność stosowania BAI, HARS oraz HADS, aczkolwiek zastosowanie każdej z tych skal wymaga uwzględnienia specyfiki PD przy interpretacji wyników [30].

Ocena zaburzeń kontroli impulsów

Do zaburzeń kontroli impulsów (ICD, *impulse control disorders*) w PD najczęściej zalicza się: patologiczny hazard, hiperseksualność, kompulsywne zakupy, ataki obżarstwa oraz kompulsywne

Tabela 4. Polskie wersje skal oceny objawów neuropsychiatrycznych

Objaw	Skala	Pozytywna ocena MDS	Polska wersja językowa	Polska normalizacja
Depresja	BDI	+	+	–
	HADS	+	+	–
	GDS	+	+	–
	MADRS	+	+	–
Lęk	STAI	–	+	+
Apatia	–	–	–	–
Objawy psychotyczne	–	–	–	–
Zaburzenia zachowania w fazie snu REM	–	–	–	–
Zaburzenia kontroli impulsów	–	–	–	–

BDI (*Beck Depression Inventory*) — Skala Depresji Becka; GDS (*Geriatric Depression Scale*) — Geriatryczna Skala Oceny Depresji; HADS (*Hospital Anxiety and Depression Scale*) — Skala Oceny Depresji i Lęku w Ośrodkach Ochrony Zdrowia; MADRS (*Montgomery Asberg Depression Rating Scale*) — Skala Depresji Montgomery-Asberg; STAI (*State Trait Anxiety Inventory*) — Inwentarz Stanu i Cechy Lęku

lekkomyślne prowadzenie samochodu. Występują one u 5–7% osób z PD oraz u około 14% pacjentów leczonych agonistami dopaminy [2]. Do niedawna ocena obecności i nasilenia ICD w PD opierała się tylko na wywiadzie. W 2012 roku pojawiła się skala użyteczna w ocenie przesiewowej oraz ocenie nasilenia ICD: *the Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease–Rating Scale* (QUIPRS) [31]. Nie ma ona jednak, według wiedzy autorów, polskiej wersji.

Ocena objawów psychotycznych chorobie Parkinsona

Objawy psychotyczne mogą się pojawić nawet u 50% osób z PD. W 2007 roku przedstawiono wstępne kryteria rozpoznawania zaburzeń psychotycznych w tej chorobie [32]. Eksperti MDS w ocenie objawów psychotycznych w PD rekomendują *Neuropsychiatric Inventory*, *Brief Psychiatric Rating Scale*, *Positive and negative syndrome scale* oraz *Schedule for assessment of positive symptoms* [33]. Wśród skal opracowanych pod kątem PD warto wymienić *Parkinson Psychosis Questionnaire* (PPQ) [34] oraz *Parkinson Psychosis Rating Scale* [2].

Ocena zaburzeń zachowania w fazie snu REM

Dane na temat częstości zaburzeń zachowania w fazie snu REM (RBD, *REM sleep behaviour disorder*) u osób z PD są niespójne. Wynika to z trudności diagnostycznych. Obiektywna ocena RBD wymaga przeprowadzenia badania polisomnograficznego, którego dostępność jest ograniczona. Dlatego eksperci EFNS zalecają zastosowanie *RBD Screening Questionnaire*, z wynikiem 5 jako punktem odcięcia [12].

Ocena objawów neuropsychiatrycznych w warunkach polskich

Niestety, większość rekomendowanych przez MDS narzędzi do oceny objawów neuropsychiatrycznych w PD nie była standaryzowana ani normalizowana w warunkach polskich. W ocenie depresji polski klinicysta dysponuje największym wyborem narzędzi diagnostycznych. Spośród skal rekomendowanych przez MDS są to BDI, GDS, HADS oraz MADRS. Skalę Oceny Depresji i Lęku w Ośrodkach Ochrony Zdrowia można też wykorzystać w ocenie nasilenia lęku. Niestety, żadna z tych skal nie ma polskiej normalizacji (*zob.* tab. 4). W ocenie innych objawów można się posłużyć, niestety, jedynie anglojęzycznymi wersjami testów jako inspiracją do ustrukturyzowanego wywiadu klinicznego. Niektóre z rekomendowanych skal tłumaczono na użytek badań klinicznych pacjentów z PD, nie są one natomiast dostępne ogólnie klinicyście.

Podsumowanie

Ocena neuropsychologiczna i neuropsychiatryczna odgrywają kluczową rolę w diagnostyce PD-D oraz PD-MCI. Badanie neuropsychologiczne w PD pozwala na wskazanie zaburzonych oraz zachowanych sfer funkcjonowania poznawczego, określenie stopnia nasilenia zaburzeń poznawczych oraz monitorowanie zmian w tym zakresie. W ocenie neuropsychologicznej w PD konieczna jest ścisła współpraca z neurologiem oraz wiedza i doświadczenie pozwalające na indywidualny dobór metod do możliwości i ograniczeń pacjenta.

W interpretacji wyników testów służących ocenie stanu poznawczego lub emocjonalnego

pacjenta należy uwzględnić nasilenie objawów ruchowych i somatycznych. Niestety, określenie zaburzeń poznawczych oraz emocjonalnych w PD nie jest możliwe w ujęciu czysto psychometrycznym, ze względu na brak normalizacji metod testowych do oceny obecności i nasilenia kluczowych dla PD objawów poznawczych (np. zaburzeń wzrokowo-przestrzennych i emocjonalnych, np. apatii). Dlatego w badaniu neuropsychologicznym wykorzystuje się podejście procesualne, w którym diagnostyka funkcjonalna jest oparta na integracji danych ilościowych i jakościowych, ze szczególnym uwzględnieniem jakościowej analizy wykonania przez pacjenta zadań testowych. Z kolei w ocenie neuropsychiatrycznej metodą z wyboru jest ustrukturyzowany wywiad, ewentualnie uzupełniony oceną kwestionariuszową. W przypadku obu metod trafność oceny zależy przede wszystkim od wiedzy i doświadczenia klinicysty, w mniejszym zaś stopniu od zastosowanych testów.

Źródła finansowania

W trakcie przygotowywania manuskryptu EJS otrzymywała stypendium MNiSW dla wybitnych młodych naukowców.

PIŚMIENNICTWO

1. Stawek J., Wieczorek D. Zaburzenia poznawcze w chorobie Parkinsona: rozpowszechnienie, patogenezę i obraz kliniczny. W: Sobów T., Stawek J. (red.). Zaburzenia poznawcze i psychiczne w chorobie Parkinsona i w innych zespołach parkinsonowskich. Continuo, Wrocław 2006: 33–74.
2. Stawek J., Sobów T., Magierski R. i wsp. Zaburzenia neuropsychiatryczne. W: Stawek J., Friedman A., Bogucki A., Opala G. (red.). Choroba Parkinsona i inne zaburzenia ruchowe. Tom 1. Via Medica, Gdańsk 2012: 130–171.
3. Emre M., Aarsland D., Brown R. i wsp. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 2007; 22: 1689–1707.
4. Litvan I., Goldman J.G., Tröster A.I. i wsp. Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Movement Disorder Society Task Force guidelines. *Mov. Disord.* 2012; 27: 349–356.
5. Okun M.S., Rodriguez R.L., Mikos A. i wsp. Deep brain stimulation and the role of neuropsychologist. *Clin. Neuropsychol.* 2007; 21: 162–189.
6. Dubois B., Burn D., Goetz C. i wsp. Diagnostic procedures for Parkinson's disease dementia: recommendations from the movement disorder society task force. *Mov. Disord.* 2007; 22: 2314–2324.
7. Pagonabarraga J., Kulisevsky J. Cognitive impairment and dementia in Parkinson's disease. *Neurobiol. Dis.* 2012; 46: 590–596.
8. Albert M.L., Feldman R.G., Willis A.L. The 'subcortical dementia' of progressive supranuclear palsy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1974; 37: 121–130.
9. Albert M.L. Subcortical dementia: historical review and personal view. *Neurocase* 2005; 11: 243–245.
10. Kertesz A. Pick complex: an integrative approach to frontotemporal dementia: primary progressive aphasia, corticobasal degeneration, and progressive supranuclear palsy. *Neurologist* 2003; 9: 311–317.
11. Beyer M.K., Janvin C.C., Larsen J.P., Aarsland D. A magnetic resonance imaging study of patients with Parkinson's disease with mild cognitive impairment and dementia using voxel-based morphometry. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2007; 78: 254–259.
12. Berardelli A., Wenning G.K., Antonini A. i wsp. EFNS/MDS-ES recommendations for the diagnosis of Parkinson's disease. *Eur. J. Neurol.* 2013; 20: 16–34.
13. McKeith I.G. Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the Consortium on DLB International Workshop. *J. Alzheimers Dis.* 2006; 9: 417–423.
14. Mathew R., Bak T.H., Hodges J.R. Diagnostic criteria for corticobasal syndrome: a comparative study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2012; 83: 405–410.
15. Stawek J. Otepienie w zespołach pozapiramidowych. *Pol. Przegl. Neurol.* 2008; 4: 129–139.
16. Stawek J. Zwyródnienie korowo-podstawne. W: Stawek J., Friedman A., Bogucki A., Opala G. (red.). Choroba Parkinsona i inne zaburzenia ruchowe. Tom 2. Via Medica, Gdańsk 2012: 265–269.
17. Stawek J. Postępujące porażenie ponadjądrowe. W: Stawek J., Friedman A., Bogucki A., Opala G. (red.). Choroba Parkinsona i inne zaburzenia ruchowe. Tom 2. Via Medica, Gdańsk 2012: 259–262.
18. Josephs K.A., Duffy J.R. Apraxia of speech and nonfluent aphasia: a new clinical marker for corticobasal degeneration and progressive supranuclear palsy. *Curr. Opin. Neurol.* 2008; 21: 688–692.
19. Lezak M.D., Howieson D.B., Loring D.W. Neuropsychological assessment. 4th ed. Oxford University Press, New York 2004.
20. Mioshi E., Dawson K., Mitchell J., Arnold R., Hodges J.R. The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): a brief cognitive test battery for dementia screening. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 2006; 21: 1078–1085.
21. Strauss E., Sherman E.M.S., Spreen O. A compendium of neuropsychological tests. Administration, norms, and commentary. Oxford University Press, New York 2006.
22. Brzeziński J., Gaul M., Hornowska E. i wsp. Skala Inteligencji Wechslera dla Dorosłych. Wersja zrewidowana — renormalizacja. Polska adaptacja WAIS-R (PL). Podręcznik. Pracownia Testów Psychologicznych Polskiego Towarzystwa Psychologicznego, Warszawa 2004.
23. Jaworowska A. Test Sortowania Kart z Wisconsin. Podręcznik. Pracownia Testów Psychologicznych Polskiego Towarzystwa Psychologicznego, Warszawa 2002.
24. Łojek E., Stańczak J. Podręcznik do Kalifornijskiego Testu Uczenia się Językowego CVLT. Polska normalizacja. Pracownia Testów Psychologicznych Polskiego Towarzystwa Psychologicznego, Warszawa 2010.
25. Martinez-Martin P., Frades-Payo B., Agüera-Ortiz L., Ayuga-Martinez A. A short scale for evaluation of neuropsychiatric disorders in Parkinson's disease: first psychometric approach. *J. Neurol.* 2012; 259: 2299–2308.
26. Reijnders J.S., Ehrt U., Weber W.E., Aarsland D., Leentjens A.F. A systematic review of prevalence studies of depression in Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 2008; 23: 183–189.
27. Schrag A., Barone P., Brown R.G. i wsp. Depression rating scales in Parkinson's disease: critique and recommendations. *Mov. Disord.* 2007; 22: 1077–1092.
28. Leentjens A.F., Dujardin K., Marsh L. i wsp. Apathy and anhedonia rating scales in Parkinson's disease: critique and recommendations. *Mov. Disord.* 2008; 23: 2004–2014.
29. Leentjens A.F., Dujardin K., Marsh L. i wsp. Anxiety rating scales in Parkinson's disease: critique and recommendations. *Mov. Disord.* 2008; 23: 2015–2025.
30. Leentjens A.F., Dujardin K., Marsh L. i wsp. Anxiety rating scales in Parkinson's disease: a validation study of the Hamilton anxiety rating scale, the Beck anxiety inventory, and the hospital anxiety and depression scale. *Mov. Disord.* 2011; 26: 407–415.
31. Weintraub D., Mamikonyan E., Papay K. i wsp. Questionnaire for impulsive-compulsive disorders in Parkinson's Disease-Rating Scale. *Mov. Disord.* 2012; 27: 242–247.
32. Ravina B., Marder K., Fernandez H.H. i wsp. Diagnostic criteria for psychosis in Parkinson's disease: report of an NINDS, NIMH work group. *Mov. Disord.* 2007; 22: 1061–1068.
33. Fernandez H.H., Aarsland D., Fénelon G. i wsp. Scales to assess psychosis in Parkinson's disease: critique and recommendations. *Mov. Disord.* 2008; 23: 484–500.
34. Brandstaedter D., Spieker S., Ulm G. i wsp. Development and evaluation of the Parkinson Psychosis Questionnaire A screening-instrument for the early diagnosis of drug-induced psychosis in Parkinson's disease. *J. Neurol.* 2005; 252: 1060–1066.