

Afazja pierwotna postępująca — zastosowanie nowych kryteriów diagnostycznych w praktyce klinicznej

Emilia J. Sitek^{1, 2}, Anna Barczak³, Ewa Narożańska¹, Michał Harciarek⁴,
Bogna Brockhuis⁵, Mirosława Dubaniewicz-Wybieralska⁶, Jarosław Sławek^{1, 2}

¹Oddział Neurologii Szpitala Specjalistycznego św. Wojciecha w Gdańsku

²Zakład Pielęgniarstwa Neurologiczno-Psychiatrycznego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

³Oddział Alzheimerowski Szpitala Ministerstwa Spraw Wewnętrznych w Warszawie

⁴Zakład Psychologii Klinicznej i Neuropsychologii Instytutu Psychologii Uniwersytetu Gdańskiego

⁵Zakład Medycyny Nuklearnej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

⁶Zakład Radiologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

STRESZCZENIE

Celem pracy jest prezentacja aktualnych kryteriów diagnostycznych afazji pierwotnej postępującej (PPA, *primary progressive aphasia*) oraz wskazanie na możliwość ich zastosowania w praktyce klinicznej. Zgodnie z nowymi kryteriami w PPA wyróżnia się trzy warianty: z zaburzoną płynnością mowy/agramatyzmem, semantyczny oraz logopeniczny. Dwa pierwsze warianty wpisują się w spektrum otępienia czołowo-skroniowego (FTD, *fronto-temporal dementia*) czy też zespołu Picka, natomiast wariant logopeniczny wiąże się zazwyczaj z chorobą Alzheimer'a (AD, *Alzheimer's disease*). U pacjentów z PPA przez pierwsze 2 lata choroby obserwuje się względnie wybiórcze problemy językowe, natomiast po tym okresie do zaburzeń językowych mogą dołączyć się inne deficyty. Zgodnie z nowymi kryteriami rozpoznanie PPA można ustalić na poziomie klinicznym (I), z potwierdzeniem w badaniu neuroobrazowym (II) oraz z potwierdzeniem w badaniu genetycznym lub histopatologicznym (III). Jako ilustrację kliniczną przedstawiono opis przypadku pacjentki z PPA z zaburzoną płynnością mowy.

Polski Przegląd Neurologiczny 2014; 10 (1): 23–33

Słowa kluczowe: afazja pierwotna postępująca, otępienie czołowo-skroniowe, otępienie semantyczne

Afazja pierwotna postępująca

Pierwszy opis postępujących zaburzeń językowych spowodowanych procesem neurodegeneracyjnym, obejmującym obszary lewej półkuli odpowiedzialne za mowę i funkcje językowe, sporządził w 1892 roku Arnold Pick. Objawy kliniczne u tego 71-letniego pacjenta Pick opisał jako „głuchotę słowną”, przypominającą transkorową afazję czuciową. Ze względu na fakt, że jedynie w niewielkiej grupie chorych z takim obrazem klinicznym w badaniu histopatologicznym stwierdzano tak zwane ciała i komórki Picka (*por.* [1]), problem rozpoznania afazji postępującej został na wiele lat zmarginalizowany. W 1982 roku Marsel Mesulam ponownie zwrócił uwagę na to, że afazja może stanowić pierwszy i względnie wybiórczy objaw choroby neurozwyrodnieniowej. Tym samym badacz ten wyróżnił afazję pierwotną postępującą (PPA, *primary progressive aphasia*) jako odrębny od choroby Alzheimer'a (AD, *Alzheimer's disease*) zespół zaburzeń językowych [2, 3] charakteryzujący się stopniową utratą płynności mowy i nasilającym się agramatyzmem (trudnościami z użyciem form gramatycznych, z tworzeniem zdań), przy jednocześnie dobrze zachowanym rozumieniu mowy. W latach 80. XX wieku opisano chorych z tak zwanym otępieniem semantycznym (SD, *semantic dementia*), z postępującymi trudnościami w rozumieniu znaczenia słów, przy zachowanej poprawności gramatycznej i artykulatoryjnej [4, 5]. W ostatnich latach zwrócono jednak uwagę, że mowę niektórych chorych z PPA charak-

Adres do korespondencji:

dr n. med. Emilia 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 2014, tom 10, 1, 23–33

Wydawca: „Via Medica sp. z o.o.” sp. k.

Copyright © 2014 Via Medica

teryzuje początkowo jedynie logopenia (zubożenie wypowiedzi), której nie towarzyszą zaburzenia gramatyczne czy wybiórcza utrata wiedzy semantycznej. Zaproponowano wówczas wyodrębnienie tak zwanego logopenicznego wariantu PPA (lvPPA, *logopenic variant PPA*), z dominującymi zaburzeniami aktualizacji słów i trudnościami w powtarzaniu [6, 7]. Stworzono jednocześnie nowy podział PPA i ujednolicono terminologię. Ostatecznie wyodrębniono trzy warianty PPA: 1) wariant z zaburzoną płynnością mowy/agramatyzmem (nfvPPA, *non-fluent variant PPA*), 2) wariant semantyczny (svPPA, *semantic variant PPA*) oraz 3) wspomniany wariant logopeniczny. Aktualne kryteria diagnostyczne PPA, przedstawione w niniejszym opracowaniu, przygotował zespół ekspertów z udziałem między innymi Gorno-Tempini, Kertesza, Hodgesa, Mesulama i Grossmana [8]. W diagnostyce różnicowej wariantów PPA podstawowym wyzwaniem jest różnicowanie nfvPPA od lvPPA, ponieważ warianty te mają wiele cech wspólnych, odrębnych od svPPA.

Ze względu na fakt, że najnowsze kryteria PPA opracowano dopiero w roku 2011, a wariant lvPPA wyodrębniono w roku 2004, brakuje danych epidemiologicznych dotyczących częstości występowania poszczególnych wariantów PPA.

Podłoże neuropatologiczne PPA jest bardzo zróżnicowane. Warianty nfvPPA oraz svPPA zalicza się do grupy zwyrodnieńczołowo-skroniowych (FTLD, *frontotemporal lobar degeneration*). W badaniu histopatologicznym w nfvPPA stwierdza się najczęściej ciała Picka, cechy zwyrodnienia korowo-podstawnego z patologią białka *tau* lub wtręty ubikwityno-dodatnie (FTLD-U, *pathology with ubiquitin-positive, tau-negative inclusions*). W svPPA zazwyczaj stwierdza się patologię FTLD-U, a w lvPPA — zwyrodnienie alzheimerowskie lub FTLD-U.

Badania genetyczne w nfvPPA w przypadkach z pozytywnym wywiadem rodzinnym wykazują niekiedy mutacje w genie dla białka *tau* (*MAPT, microtubule-associated protein tau*) lub w genie dla progranuliny (*PGRN, progranulin*). Stwierdzano również mutację LRRK2 (*leucine-rich repeat kinase 2*) związaną z parkinsonizmem. U pacjentów z rodzinnym wywiadem w kierunku svPPA stwierdza się niekiedy mutacje *MAPT* lub *PGRN*. W przypadkach lvPPA niekiedy opisywano również mutację *PGRN* (za: [1]).

Rozpoznanie PPA na poziomie I

W PPA obserwuje się dominujące w obrazie klinicznym zaburzenia językowe. Problemy

Tabela 1. Wstępne kryteria rozpoznania afazji pierwotnej postępującej (PPA) (źródło [8])

<p>Muszą być spełnione kryteria 1.–3.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Trudności językowe są główną cechą obrazu klinicznego 2. Trudności językowe są główną przyczyną niesprawności w życiu codziennym 3. Afazja stanowi najistotniejsze zaburzenie w początkowym okresie choroby <p>Wykluczenie rozpoznania — odpowiedzi na pytania o cechy 1.–4. muszą być negatywne, aby możliwe było rozpoznanie PPA</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Obecne objawy bardziej odpowiadają innym schorzeniom neurozwyrodnieniowym lub somatycznym 2. Zaburzenia poznawcze są związane z zaburzeniami psychicznymi 3. Zaburzenia pamięci epizodycznej, pamięci wzrokowej oraz wzrokowo-przestrzenne (percepcyjne) występują na początku choroby 4. Istotne zaburzenia zachowania występują na początku choroby

w funkcjonowaniu pacjentów we wczesnym okresie choroby powinny wynikać jedynie z trudności językowych. Pacjenci mają dobrze zachowane funkcje wzrokowo-przestrzenne oraz pamięć wzrokową. Nie stwierdza się również istotnych zaburzeń zachowania, chociaż mogą się one pojawić w łagodnej postaci już w pierwszych 2 latach trwania choroby (*patrz również tab. 1*).

Wstępna diagnostyka PPA obejmuje przede wszystkim wykluczenie innych schorzeń mogących leżeć u podłoża stwierdzanych objawów — ogniskowych uszkodzeń ośrodkowego układu nerwowego (OUN) (zazwyczaj o etiologii naczyniowej lub rozrostowej) oraz chorób psychicznych (np. depresji, schizofrenii). Podczas wstępnej diagnostyki PPA należy przeprowadzić rutynowe badania wykonywane w zespołach otępiennych (neurologiczne i neuropsychologiczne) oraz podstawową diagnostykę neuroobrazową i biochemiczną w celu wykluczenia innych chorób, które mogą być przyczyną tych zaburzeń. U wszystkich chorych z PPA we wstępnym badaniu obrazowym obserwuje się zanik wokół bruzdy Sylwiusza. Może on być najbardziej wyrażony w płacie czołowym, ciemieniowym bądź skroniowym, zależnie od wariantu [8].

W trakcie choroby do zaburzeń językowych mogą dołączyć inne objawy, takie jak apraksja — częsta w nfvPPA [9], zaburzenia zachowania — szczególnie w svPPA [10] — czy też zaburzenia pamięci epizodycznej obserwowane w lvPPA [11]. Dwa pierwsze warianty PPA, nfvPPA oraz

svPPA, z powodu obrazu klinicznego i przebiegu (współwystępujących zaburzeń praktyki, zaburzeń zachowania lub uogólnionych zaburzeń semantycznych), charakteru zmian w neuroobrazowaniu oraz przede wszystkim typowych zmian neuropatologicznych wpisują się w spektrum otępienia czołowo-skroniowego (FTD, *frontotemporal dementia*)/zespołu Picka (*Pick complex*) [12]. Na podstawie podobnych przesłanek lvPPA jest zwykle związany z AD [8, 11].

Diagnostyka zaburzeń językowych

Rozpoznanie PPA wymaga przeprowadzenia pełnej diagnostyki neuropsychologicznej, by wykluczyć zaburzenia poznawcze specyficzne dla innych chorób neurodegeneracyjnych. Ponadto, w celu rozpoznania jednego z trzech wariantów PPA, niezbędna jest diagnostyka funkcji językowych wykonana przez (neuro)psychologa lub (neuro)logopedę. Do ustalenia rozpoznania specyficznego wariantu PPA zaleca się ocenę mowy spontanicznej (pod względem poprawności syntaktycznej/gramatycznej oraz artykulacyjnej), nazywania konfrontacyjnego (obiektów prezentowanych wzrokowo), powtarzania, rozumienia słów oraz zdań (długich oraz złożonych składniowo, np. podrzędnie złożonych), wiedzy semantycznej oraz czytania. Ocena czytania jest istotna dla planowania oddziaływań terapeutycznych.

W ocenie funkcji językowych można wykorzystać narzędzia diagnostyczne przeznaczone do badania chorych z afazją poudarową. Niestety, w Polsce nie poddano oficjalnej standaryzacji i normalizacji żadnej znanej baterii do oceny afazji (np. Bostońskiego Testu do Diagnozy Afazji [BDAE, *Boston Diagnostic Aphasia Examination*], Zachodniej Baterii do Diagnozy Afazji [WAB, *Western Aphasia Battery*] [13]. Do dyspozycji pozostają wybrane próby z baterii BDAE w opracowaniu Ulatowskiej, Sadowskiej i Kądziaławy (wersja eksperymentalna) oraz z WAB w opracowaniu Pąchalskiej i MacQueena. Ocena ilościowa zaburzeń językowych jest szczególnie istotna w przypadku badań kontrolnych. Z powodu braku norm polskich dla testów służących ocenie funkcji językowych u osób dorosłych diagnostykę różnicową PPA można przeprowadzić, wykorzystując podejście kliniczno-eksperymentalne zorientowane na procesy neuropsychologiczne (*process-oriented approach to neuropsychological evaluation*). W polskim piśmiennictwie są one przedstawiane jako podejście mieszane, bardziej zindywidualizowane niż podejście psychometryczne (*patrz* [14]).

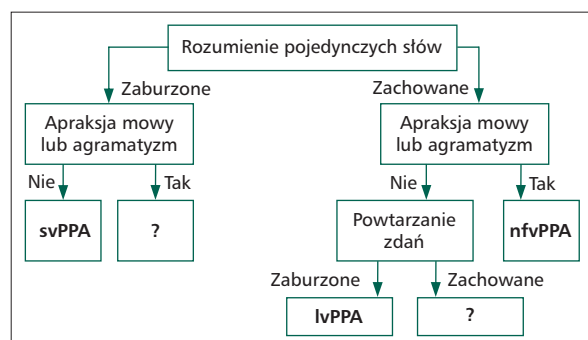
Diagnostyka różnicowa wariantów PPA

W diagnostyce różnicowej PPA można wykorzystać metody opracowane dla pacjentów z afazją z ogniskowym uszkodzeniem mózgu lub zadania opracowane do potrzeb badań osób z PPA. Przykładem drugiej kategorii zadań jest *Progressive Aphasia Language Scale* (PALS). Jest to krótki, przyjazny dla pacjenta zestaw zadań z użyciem rzeczywistych przedmiotów (narzędzi oraz realistycznych figurek zwierząt), na podstawie których klinicysta ocenia mowę spontaniczną, nazywanie, rozumienie pojedynczych słów/zdań oraz powtarzanie pojedynczych słów/zdań. Z wykorzystaniem prostej oceny rozumienia pojedynczych słów, poprawności artykulacyjnej/gramatycznej oraz powtarzania zdań możliwa jest prawidłowa ocena wariantu PPA w 96% przypadków. Wyniki badania za pomocą PALS silnie korelują zarówno z wynikami uzyskanymi na podstawie kompleksowego badania neuropsychologicznego, jak i z wynikami badania pozytonowej tomografii emisyjnej (PET, *positron emission tomography*) [15]. Na podstawie uzyskanych danych opracowano przejrzysty algorytm diagnostyczny przedstawiony na rycinie 1.

Wariant z zaburzoną płynnością mowy/agramatyzmem

U chorych z nvfPPA jednym z pierwszych objawów mogą być trudności z aktualizacją słów, podobnie jak w pozostałych wariantach PPA. Anomia nie ma jednak kluczowego znaczenia w diagnostyce różnicowej afazji. Zaburzenia aktualizacji słów są objawem niespecyficznym, występującym we wszystkich typach afazji.

Pierwszym objawem nvfPPA mogą być trudności w komunikacji w środowisku pracy, w urzędach, podczas spotkań towarzyskich



Rycina 1. Algorytm diagnostyczny rozpoznawania wariantu afazji pierwotnej postępującej opracowany przez Leytona i wsp. [15]

czy rozmów telefonicznych. Po pewnym czasie sprawiają one problemy w codziennym funkcjonowaniu i komunikacji słownej, także z jednym rozmówcą. W diagnostyce różnicowej z innymi wariantami PPA istotne jest stwierdzenie błędów gramatycznych oraz trudności artykulacyjnych. Problemy z tworzeniem wypowiedzi złożonych przejawiają się skróceniem frazy oraz zubożeniem stosowanych struktur gramatycznych (np. przewaga krótkich zdań pojedynczych, następnie posługiwanie się pojedynczymi wyrazami, często zaczerpniętymi z pytania rozmówcy). Błędy gramatyczne w języku polskim obejmują zazwyczaj nieprawidłowy szyk zdania, trudności ze stosowaniem czasów i trybów (przewaga czasu teraźniejszego i trybu oznajmującego w wypowiedziach) oraz błędne użycie końcówek fleksyjnych. Drugą charakterystyczną cechą mowy chorych z nfvPPA jest tak zwana apraksja mowy (*apraxia of speech*). Termin ten obejmuje trudności z szybką zmianą ułożenia narządów artykulacyjnych (apraksję oralną), ale również zmieniony akcent i intonację (aprozodię). Trudności z konstrukcją zdania w wypowiedziach pacjenta zazwyczaj wiążą się z przewagą rzeczowników nad czasownikami. Często zdarza się, że zaburzenia mowy poprzedzają wystąpienie zaburzeń czytania i pisanie [16], dlatego w komunikacji z chorym pomocne mogą być listy uporządkowanych tematycznie słów w formie słownika przygotowanego specjalnie dla danego pacjenta. W nfvPPA nie obserwuje się trudności z rozumieniem słów i zachowań sugerujących obecność zaburzeń semantycznych (np. trudności w użyciu różnych przedmiotów). Zaburzenia rozumienia zdań są związane z ich złożonością gramatyczną, nie wynikają natomiast z samej długości komunikatu oraz deficytu rozumienia pojedynczych słów. Pacjent z nfvPPA może mieć trudności ze zrozumieniem zdania „Zanim zrobisz zakupy, zadzwoń do mnie”, w którym jest wymagane zrozumienie odwróconej relacji czasowej (1. telefon, 2. zakupy), zrozumiałby natomiast komunikat porównywalnej długości „Zadzwoń do mnie, a potem zrób zakupy”. Kryteria diagnostyczne nfvPPA przedstawiono w tabeli 2.

W nfvPPA wyodrębnia się dwie podgrupy chorych: z dominującym deficytem syntaktycznym (stąd też druga nazwa tego wariantu PPA — agramatyczny: *agrammatic variant*) oraz z dominującą apraksją mowy.

Pacjenci z nfvPPA najbardziej ze wszystkich chorych z PPA odczuwają problem związany z upośledzeniem komunikacji werbalnej i zazwy-

Tabela 2. Kryteria diagnostyczne wariantu afazji pierwotnej postępującej z zaburzoną płynnością mowy/agramatyzmem (źródło [8])

Poziom I — rozpoznanie kliniczne
1. Obecny co najmniej 1 objaw osiowy: <ul style="list-style-type: none"> • agramatyzm w wypowiedziach słownych • mowa niepłynna, wymagająca wysiłku, zmienne błędy w wymowie/zniekształcenia artykulacyjne (apraksja mowy) 2. Obecne co najmniej 2 z 3 poniższych objawów: <ul style="list-style-type: none"> • zaburzenia rozumienia wypowiedzi złożonych pod względem składniowym • zachowane rozumienie pojedynczych słów • zachowana wiedza semantyczna o obiektach
Poziom II — rozpoznanie potwierdzone w wynikach badań neuroobrazowych
Muszą być spełnione kryteria 1. i 2. <ol style="list-style-type: none"> 1. Kliniczne rozpoznanie wariantu z zaburzoną płynnością mowy/agramatyzmem 2. W badaniach neuroobrazowych jest spełnione co najmniej jedno z poniższych kryteriów: <ul style="list-style-type: none"> • dominujący zanik lewej tylnej okolicy czołowej na pograniczu z wyspą w MR • dominująca hipoperfuzja/hipometabolizm w SPECT/PET w ww. okolicy
Poziom III — rozpoznanie potwierdzone patologicznie
Rozpoznanie kliniczne (poziom I) oraz kryterium 2. lub 3.: <ol style="list-style-type: none"> 1. Kliniczne rozpoznanie wariantu z zaburzoną płynnością mowy/agramatyzmem 2. Wyniki badania histopatologicznego wskazujące na konkretną patologię neurodegeneracyjną (np. FTLD-<i>tau</i>, FTLD-TDP, AD, in.) 3. Obecność znanej patologicznej mutacji

AD (*Alzheimer's disease*) — choroba Alzheimera; FTLD-*tau* (*frontotemporal lobar degeneration tau*) — zwyrodnienie czołowo-skroniowe z patologią białka *tau*; FTLD-TDP (*frontotemporal lobar degeneration-transactive response DNA binding protein*) — zwyrodnienie czołowo-skroniowe z patologią białka TDP; MR (*magnetic resonance*) — rezonans magnetyczny; PET (*positron emission tomography*) — pozytonowa tomografia emisyjna; SPECT (*single-photon emission computed tomography*) — tomografia emisyjna pojedynczego fotonu

czaj zauważają te trudności wcześniej niż otoczenie. Fakt ten może potwierdzać szczególnie częste występowanie depresji, apatii i drażliwości u tych osób [17], chociaż tego typu reakcja emocjonalna może być także niezależnym objawem uszkodzenia przedniej części lewej półkuli mózgu [18].

Na początku wzorzec zaburzeń językowych jest u tych pacjentów najbliższy motorycznej afazji transkorowej. Na późniejszych etapach choroby bardziej przypomina afazję Broca (ruchową). W końcowym okresie choroby występuje mutyzm, przy czym w tym stadium pacjenci rozumieją pojedyncze słowa oraz mają względnie zachowaną wiedzę semantyczną. W nfvPPA w późniejszych stadiach choroby często występuje apraksja

ideomotoryczna. Pierwsze objawy nfvPPA najczęściej pojawiają się w 60.–65. roku życia [19]. Progresja nfvPPA jest zazwyczaj dość powolna; średni czas przeżycia wynosi 8–10 lat [20]. Wariant ten z podobną częstością występuje u kobiet i mężczyzn ([19]; patrz [1, 8]).

Wariant semantyczny

Wariant semantyczny (svPPA), nazywany również wariantem skroniowym FTD (*temporal variant FTD*), otępieniem semantycznym (SD), a w piśmiennictwie japońskim afazją Gogi (*Gogi aphasia*), charakteryzuje się stopniową utratą wiedzy semantycznej przejawiającą się na początku głównie zubożeniem słownictwa (zarówno słownika czynnego, jak i biernego). Stopniowo deficyt semantyczny obejmuje wszystkie modalności (rozpoznawanie wzrokiem, słuchem, dotykiem, węchem i smakiem) i pacjent traci nie tylko możliwość nazwania poszczególnych obiektów, ale i rozpoznania ich specyficznych cech [21]. Przykładowo, osoba z svPPA ma nie tylko trudności z nazwaniem konkretnego obiektu „kanarkiem”, ale traci także wiedzę o tym, że kanarek jest żółty, że śpiewa, czy że — podobnie jak papuga — należy do grupy ptaków, które są hodowane w niewoli. W przeciwieństwie do chorego z svPPA inni pacjenci z PPA, mimo nasilającej się anomii, nie wykazują problemów w rozpoznaniu cech kanarka czy wskazaniem go wśród innych ptaków, czyli aktualizacją wiedzy semantycznej na jego temat. Pacjenci z zaawansowaną nfvPPA mieliby trudności z podaniem nazwy „kanarek”, natomiast utrata „słowa” nie wiązałaby się w tych przypadkach z utratą „znaczenia”, jak się dzieje jedynie w svPPA.

Pacjenci z svPPA zachowują kompetencję fonologiczną i syntaktyczną. Ich mowa jest płynna, poprawna gramatycznie, bez parafazji głoskowych (np. „ubieram” zamiast „obieram”), natomiast ich wypowiedzi są zubożone treściowo, ponieważ brakuje w nich rzeczowników. W przeciwieństwie do osób z nfvPPA w wypowiedziach osób z svPPA dominują czasowniki, a także często pojawiają się parafazje semantyczne (np. „kot” zamiast „tygrys”). Ponadto pacjenci zastępują słowa, których nie mogą zaktualizować, terminami nadrzędnymi (z nadrzędnej kategorii semantycznej), nazwami obiektów prototypowych lub poznanych najwcześniej w toku rozwoju osobniczego przedstawicieli danej kategorii. Odwołując się do przykładu „kanarka”, pacjent z svPPA mógłby go nazwać „ptakiem” (kategoria nadrzędna),

„wróblem/gołębiem” (nazwy przedstawicieli kategorii ptaków, które w Polsce można uznać za prototypowe) lub też „kura” (jeśli pacjent wychowywał się na wsi i kura była pierwszym ptakiem, z którym miał kontakt). W toku choroby mowa ulega postępującemu zubożeniu treściowemu. Pacjenci posługują się „żargonem semantycznym”, odpowiadają na pytania w sposób rozwlekły i dziwny. Rozmówca często nie dostrzega powiązania treści odpowiedzi z zadaniem pacjentowi pytaniem. Pacjenci ujawniają przy tym zaburzenia podczas rozmowy przejawiające się problemami z organizacją wypowiedzi, częstymi persewercjami i nieuwzględnianiem punktu widzenia słuchacza. Co więcej, jest to jedyna grupa chorych, która pyta rozmówców o znaczenie niektórych słów, zazwyczaj rzeczowników, pojawiających się w kierowanych do nich wypowiedziach (np. „Podaj mi durszlak” — „Durszlak? A co to jest durszlak?”) [22]. Kryteria diagnostyczne svPPA przedstawiono w tabeli 3.

Pacjenci z svPPA, podobnie jak z wariantem behawioralnym FTD (bvFTD, *behavioral variant FTD*), ujawniają zaburzenia zachowania i zmiany osobowości. W svPPA dominuje jednak deficyt semantyczny, a zaburzenia zachowania mogą się stać dominującą cechą kliniczną w miarę postępu choroby. Obserwuje się rozhamowane oraz tak zwane zachowanie użytkownika, będące przejawem zależności pacjenta od bodźców z otoczenia odbieranych za pomocą wzroku (*environmental dependency*). Pacjent automatycznie sięga po przedmiot znajdujący się w polu widzenia i próbuje go użyć zgodnie z przeznaczeniem, mimo że nie wynika to z jego aktualnych zamiarów lub potrzeb (np. widząc na stole długopis, zaczyna pisać, sięga po cudzą szklankę i zaczyna pić, widząc grzebień, zaczyna się czesać, próbuje rozłożyć parasol w gabinecie, kiedy słyszy, że za oknem zaczął padać deszcz). Zdarza się również, że chorzy kompulsywnie powtarzają niektóre czynności. Przykładowo, mogą godzinami układać puzzle [23]. Podobnie jak w bvFTD pacjenci z svPPA mogą ujawniać zmianę preferencji żywieniowych oraz obsesje na punkcie niektórych produktów (ang. *food fads*). Zmiany te są nawet częstsze niż w bvFTD i mogą obejmować również próby spożywania produktów niejadalnych [24].

Objawy svPPA zazwyczaj pojawiają się między 55. a 70. rokiem życia, nieznacznie częściej u kobiet, a średni czas przeżycia chorych wynosi 7–9 lat [1, 8, 25].

Tabela 3. Kryteria diagnostyczne wariantu semantycznego afazji pierwotnej postępującej (svPPA, *semantic variant primary progressive aphasia*) (źródło [8])

Poziom I — rozpoznanie kliniczne
<p>1. Muszą być spełnione poniższe kryteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> • zaburzone nazywanie konfrontacyjne • zaburzone rozumienie pojedynczych słów <p>2. Wymagane jest spełnienie co najmniej 3 z poniższych kryteriów:</p> <ul style="list-style-type: none"> • zaburzona wiedza o przedmiotach, w szczególności rzadko stosowanych lub mało znanych • powierzchniowa dysleksja lub dysgrafia* • zachowane powtarzanie • zachowana ekspresja słowna (gramatyka, artykulacja)
Poziom II — rozpoznanie potwierdzone w wynikach badań neuroobrazowych
<p>Oba poniższe kryteria muszą być spełnione</p> <p>1. Kliniczne rozpoznanie wariantu semantycznego</p> <p>2. Badania neuroobrazowe wykazują jedno lub więcej z poniższych:</p> <ul style="list-style-type: none"> • dominujący zanik przedniej części płata skroniowego (MR) • dominująca hipoperfuzja/hipometabolizm w SPECT/PET w ww. okolicy
Poziom III — rozpoznanie potwierdzone patologicznie
<p>Rozpoznanie kliniczne (poziom I) oraz kryterium 2. lub 3.</p> <p>1. Kliniczne rozpoznanie wariantu semantycznego</p> <p>2. Wyniki badania histopatologicznego wskazujące na konkretną patologię neurozwyrodnieniową (np. FTLD-<i>tau</i>, FTLD-TDP, AD, in.)</p> <p>3. Obecność znanej patologicznej mutacji</p>

*Ang. *surface dyslexia or dysgraphia* — objaw o niewielkim znaczeniu diagnostycznym w języku polskim (patrz Aneks na końcu artykułu); AD (*Alzheimer's disease*) — choroba Alzheimera; FTDL-*tau* (*frontotemporal lobar degeneration tau*) — zwyrodnienie czolowo-skroniowe z patologią białka *tau*; FTLD-TDP (*frontotemporal lobar degeneration-transactive response DNA binding protein*) — zwyrodnienie czolowo-skroniowe z patologią białka TDP; MR (*magnetic resonance*) — rezonans magnetyczny; PET (*positron emission tomography*) — pozytonowa tomografia emisyjna; SPECT (*single-photon emission computed tomography*) — tomografia emisyjna pojedynczego fotonu

Wariant logopeniczny

Wariant logopeniczny PPA (lvPPA) jest niekiedy nazywany językowym wariantem choroby Alzheimera, z powodu obserwowanych w nim zaburzeń pamięci krótkotrwałej oraz tempa progresji zaburzeń poznawczych. U niektórych chorych z lvPPA stwierdza się patologię alzheimerowską, ale u około 40% osób opisuje się jednak FTLD. W przebiegu choroby u wielu pacjentów z lvPPA następuje pogorszenie pamięci epizodycznej, typowe dla AD. Progresja zaburzeń poznawczych w lvPPA jest szybsza niż w svPPA [11].

Pacjenci z lvPPA, podobnie jak chorzy z svPPA — choć w mniejszym stopniu — mają proble-

Tabela 4. Kryteria diagnostyczne wariantu logopenicznego PPA (lvPPA, *logopenic variant primary progressive aphasia*) (źródło [8])

Poziom I — rozpoznanie kliniczne
<p>1. Muszą być obecne oba objawy osiowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • zaburzone wyszukiwanie słów w mowie spontanicznej i w próbach nazywania • zaburzone powtarzanie zdań lub fraz <p>2. Obecne co najmniej 3 z poniższych objawów:</p> <ul style="list-style-type: none"> • błędy fonologiczne w mowie spontanicznej i w nazywaniu • zachowane rozumienie pojedynczych słów oraz wiedza o obiektach • brak motorycznych zaburzeń mowy • brak cech wyraźnego agramatyzmu
Poziom II — rozpoznanie potwierdzone w wynikach badań neuroobrazowych
<p>Muszą być spełnione oba poniższe kryteria</p> <p>1. Kliniczne rozpoznanie wariantu logopenicznego</p> <p>2. W badaniach neuroobrazowych jest spełnione jedno lub więcej z poniższych kryteriów:</p> <ul style="list-style-type: none"> • dominujący zanik okolicy części tylnej bruzdy Sylwiusza po lewej stronie lub zanik w okolicy ciemieniowej (MR) • dominująca hipoperfuzja/hipometabolizm w SPECT/PET w ww. okolicy
Poziom II — rozpoznanie potwierdzone patologicznie
<p>Rozpoznanie kliniczne (poziom I) oraz kryterium 2. lub 3.</p> <p>1. Kliniczne rozpoznanie wariantu logopenicznego</p> <p>2. Wyniki badania histopatologicznego wskazującego na konkretną patologię neurozwyrodnieniową (np. FTLD-<i>tau</i>, FTLD-TDP, AD, in.)</p> <p>3. Obecność znanej patologicznej mutacji</p>

AD (*Alzheimer's disease*) — choroba Alzheimera; FTDL-*tau* (*frontotemporal lobar degeneration tau*) — zwyrodnienie czolowo-skroniowe z patologią białka *tau*; FTLD-TDP (*frontotemporal lobar degeneration-transactive response DNA binding protein*) — zwyrodnienie czolowo-skroniowe z patologią białka TDP; MR (*magnetic resonance*) — rezonans magnetyczny; PET (*positron emission tomography*) — pozytonowa tomografia emisyjna; SPECT (*single-photon emission computed tomography*) — tomografia emisyjna pojedynczego fotonu

my z aktualizacją słów. W odróżnieniu od osób z svPPA nie mają trudności z rozumieniem pojedynczych słów. Pacjenci z lvPPA, w przeciwieństwie do osób z nvPPA, mówią poprawnie pod względem gramatycznym, prozodycznym oraz artykulacyjnym. W ich wypowiedziach często pojawiają się pauzy wynikające z problemów z aktualizacją słów. Dodatkowo mają trudności z powtarzaniem i rozumieniem długich wypowiedzi, co wynika z zaburzeń pamięci krótkotrwałej [7]. Kryteria diagnostyczne lvPPA przedstawiono w tabeli 4.

Objawy lvPPA pojawiają się w podobnym wieku jak objawy AD, nieco częściej u kobiet. Ze względu na niedawne wprowadzenie pojęcia lvPPA do

nazewnictwa medycznego brakuje danych epidemiologicznych na temat tego wariantu.

Rozpoznanie PPA na poziomie II (tj. potwierdzone w badaniu neuroobrazowym)

Poziom II rozpoznania PPA wymaga stwierdzenia względnie specyficznych dla danego wariantu PPA zmian zanikowych w strukturalnym badaniu rezonansu magnetycznego (MR, *magnetic resonance*) lub zmian funkcjonalnych w badaniach PET czy tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu (SPECT, *single-photon emission computed tomography*). W obu badaniach SPECT i PET wykorzystuje się radioaktywne znaczniki: ^{18}F -2-fluoro-2-doeksy-D-glukozę (FDG) — marker metabolizmu glukozy w mózgu oceniany w PET i $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -hexametylpropylen — znacznik służący ocenie przepływu mózgowego w SPECT. Nasilenie zaburzeń metabolizmu widoczne w FDG-PET jest znacznie bardziej wyrażone niż zaburzenie perfuzji ocenione w SPECT i czyni to badanie bardziej czułym. Jednak mniejsze wymogi techniczne i niższy koszt badania SPECT sprawiają, że jest ono bardziej dostępne w praktyce klinicznej. Wzorec atrofii oraz hipoperfuzji/hipometabolizmu w poszczególnych wariantach PPA przedstawiono w tabelach 2–4.

Rozpoznanie PPA na poziomie III

Oprócz analizy wyników badania histopatologicznego, potwierdzenie rozpoznania na poziomie III można uzyskać przyżyciowo na podstawie wyniku badania genetycznego, w którym jest stwierdzona obecność mutacji sprawczej, głównie *MAPT* lub *PGRN*.

Ocena zmian nasilenia zaburzeń językowych i poznawczych

W przypadku badań kontrolnych pacjentów z PPA można zastosować badanie metodami stosowanymi w diagnostyce różnicowej (o ile ich powtórzenie jest możliwe ze względu na stan chorego) lub ocenę z użyciem *Progressive Aphasia Severity Scale* (PASS) [26, 27]. Skala ta umożliwia ocenę punktową takich aspektów, jak: artykulacja, płynność mowy, kompetencja syntaktyczna, zdolność aktualizacji słów, rozumienie ze słuchu, rozumienie pojedynczych słów, czytanie, pisanie oraz sprawność komunikacyjna w naturalnym życiu codziennym. Metoda ta nie zawiera konkretnych prób diagnostycznych, pozostawiając dowolność wyboru badającemu. Z tego powodu trafność oceny z użyciem PASS zależy od wie-

dzi i doświadczenia osoby przeprowadzającej badanie. Ocena psychometryczna zaburzeń językowych za pomocą skali WAB jest bardziej czuła niż za pomocą skali PASS i u poszczególnych chorych stwierdza się pogorszenie wyników po upływie roku [28].

W ocenie zaburzeń poznawczych w przypadku podejrzenia PPA nie jest wskazane sugerowanie się wynikami w skali *Mini-Mental State Examination* (MMSE), w której 29 spośród 30 możliwych do zdobycia punktów zależy od reakcji słownej pacjenta. W praktyce nie ma skali przesiewowej do oceny funkcji poznawczych, która byłaby całkowicie niezależna od funkcji słownych. Nawet Test Rysowania Zegara z instrukcją typu „dziesięć po jedenastej” może zostać źle wykonany z powodu zaburzeń rozumienia. Zaleca się jednak stosowanie skal, które obejmują wiele prób niewerbalnych. Ocenę nasilenia zaburzeń poznawczych u pacjenta z PPA we wczesnym etapie choroby można wykonać z użyciem skali *Addenbrooke's Cognitive Examination III* [29, 30] lub Skali Demencji Mattisa (DRS, *Mattis Dementia Rating Scale*) [10]. W przypadku oceny nasilenia objawów otępienia w nfvPPA oraz svPPA warto wykorzystać *Frontotemporal Dementia Rating Scale* (FDRS) [29, 30].

Opis przypadku

Wywiad i obserwacja

U pacjentki B.L., praworęcznej emerytowanej księgowej, w wieku około 70 lat, pojawiły się depresyjny nastrój oraz nie płynność mowy wraz z obniżoną gotowością słowa. Niepłynność mowy istotnie się nasiliła w 73. roku życia. Chora zgłosiła się wtedy do poradni neurologicznej, gdzie rozpoznano łagodne zaburzenia funkcji poznawczych (26 pkt. w MMSE). W 75. roku życia chorą skierowano do poradni zaburzeń pamięci, gdzie przeprowadzono dalszą diagnostykę neurologiczną, neuropsychologiczną, neuroradiologiczną oraz genetyczną.

Badania neurologiczne

Wyniki kolejnych badań neurologicznych (2008–2011) były prawidłowe. Podczas obserwacji chorej nie pojawiły się objawy deliberacyjne.

Badania neuropsychologiczne

W badaniu neuropsychologicznym oceniano funkcje językowe i poznawcze. Wyniki ilościowe wybranych prób przedstawiono w tabeli 5, natomiast próbki dyskursu narracyjnego zamieszczono w aneksie.

Tabela 5. Wybrane wyniki badania funkcji językowych i poznawczych w toku 5-letniej obserwacji pacjentki B.L.

	09.2008	09.2009	09.2010	08.2011	09.2012
Ocena funkcji językowych					
Mowa spontaniczna					
Maksymalna długość frazy (liczba słów)	10	11	5	4	4
Fluencja semantyczna					
Zwierzęta/rośliny (60 s)	6/6	2/5	6/2	2/2	2/3
Fluencja fonemiczna					
„K”/„P” (60 s)	3/1	5/2	0/2	2/1	2/1
Nazywanie					
BNT skrócony (maks. 15)	8	10	10	9	8
BDAE — nazywanie w odpowiedzi na pytania (maks. 30)	24	24	24	22	19
Rozumienie mowy					
BDAE — wskazywanie (maks. 72)	72	71	68,5	68	65,5
BDAE — polecenia (maks. 15)	13	14	12	12	9
Test Żetonów — wersja skrócona (maks. 163)	–	128	130	134	95
Przestrzeń (maks. 10)*	10	10	10	10	5
Konstrukcje fleksyjne (maks. 10)*	8	7	5	7	3
Potwierdzanie i zaprzeczanie (maks. 10)*	–	–	10	10	8
Powtarzanie					
BDAE — powtarzanie wypowiedzeń:					
częste (maks. 8)	7	7	7	7	6
rzadkie (maks. 8)	7	7	5	6	4
Ocena funkcji poznawczych					
Przesiewowa ocena funkcji poznawczych					
MMSE	24	22	21	18	17
Test Rysowania Zegara	1–1–1	0–1–0	0–0–0	–	–
Funkcje wzrokowo-przestrzenne					
Klocki z WAIS-R, WP	8	8	11	6	–
TFZ Reya/Taylor — kopia (maks. 36)	21,5	30	33	26,5	23,5
VOSP — niekompletne litery (maks. 20)	–	18	18	18	18
VOSP — lokalizacja cyfr (maks. 10)	–	7	6	9	5
Pamięć przestrzenna					
% odtworzenia kopii TFZ Reya/Taylor — pkt. po 3 min	14%	55%	48%	34%	34%
Planowanie					
Tower of London DX 2nd edition — łączna liczba prawidłowych, WSt.	88	70	98	98	116

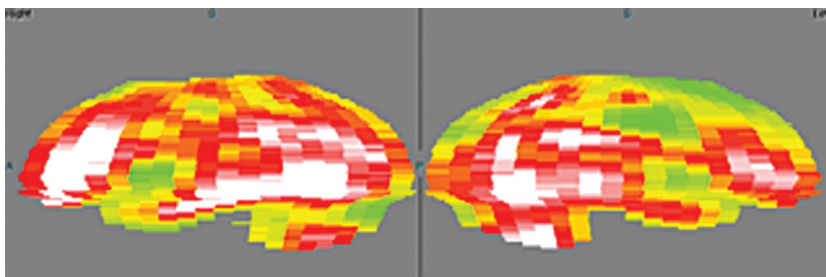
*Próby z Zestawu do Badania Procesów Poznawczych u Pacjentów z Uszkodzeniami Mózgu; BNT (*Boston Naming Test*) — Bostoński Test Nazywania; BDAE (*Boston Diagnostic Aphasia Examination*) — Bostoński Test do Diagnozy Afazji; MMSE — *Mini Mental State Examination*; TFZ — Test Figury Złożonej; VOSP — *Visual Object and Space Perception Test*; WAIS-R (*Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised*) — Skala Inteligencji dla Dorosłych Wechslera, wersja zrewidowana (patrz [13]); WP — wynik przeliczony; WSt. — wynik standaryzowany

Wyniki badań neuropsychologicznych potwierdziły dominację zaburzeń językowych w obrazie klinicznym oraz profil zaburzeń charakterystyczny dla nfvPPA, z dominującym agramatyzmem (patrz tab. 2). Od początku choroby główną cechą obrazu klinicznego była zaburzona płynność mowy oraz trudności z budowaniem wypowiedzi złożonych, przy nieco mniej nasilonej anomii (patrz próby mowy spontanicznej w aneksie oraz wyniki

umieszczone w tab. 5). W toku obserwacji nasilił się agramatyzm oraz pojawiła się apraksja mowy.

Badania neuroobrazowe

W celu ustalenia rozpoznania PPA na poziomie II wykonano badania neuroobrazowe — MR oraz SPECT. Wyniki badania SPECT były specyficzne dla nfvPPA (hipoperfuzja części tylnej lewego płata czołowego oraz pogranicza czołowo-ciemi-



Rycina 2. Obraz kory na podstawie badania tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu w 78. roku życia na podstawie danych statystycznych — w lewej półkuli widoczne typowe zmiany dla afazji pierwotnie postępującej z zaburzoną płynnością mowy/agramatyzmem. Dzięki uprzejmości Zakładu Medycyny Nuklearnej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

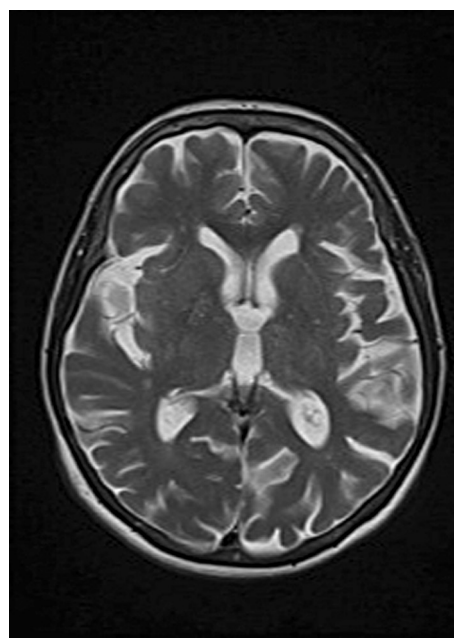
niowego; patrz ryc. 2), natomiast wyniki badania MR bardziej wskazywały na lvPPA (symetryczne poszerzenie rowków w okolicy bruzdy centralnej, nieco bardziej po lewej stronie, i zanik obu płatów ciemieniowych; patrz ryc. 3). Wyniki badania SPECT umożliwiły ustalenie rozpoznania na poziomie II. Niemożliwe było rozpoznanie nvfPPA na poziomie III. W badaniu genetycznym nie stwierdzono obecności znanej mutacji, natomiast wykonanie badania histopatologicznego nie było możliwe przeżyciowo.

Przebieg choroby i postępowanie terapeutyczne

Pacjentka w okresie obserwacji (75.–79. rż.) samodzielnie prowadziła gospodarstwo domowe mimo znaczącego pogorszenia płynności mowy oraz zdolności rozumienia złożonych wypowiedzi. Do 79. roku życia korzystała z terapii funkcji językowych w wymiarze 1 godziny tygodniowo u neuropsychologa oraz 1 godziny u neurologopedy. W związku z nasileniem zaburzeń językowych i depresji w 2012 roku zrezygnowała z leczenia.

W czerwcu 2008 roku rozpoznano epizod depresyjny i zalecono stosowanie escitalopramu (20 mg rano). W związku z postępem choroby oraz w celu zapobieżenia szybkiemu nasileniu się zaburzeń poznawczych w maju 2011 roku do leczenia włączono riwastygminę w plastrach (początkowo 4,6 mg, następnie 9,6 mg), chociaż w przypadku nvfPPA rzadko występują patologia alzheimerowska i stosowanie tego typu leczenia jest dyskusyjne. Nie zaobserwowano poprawy po tym leczeniu.

W piśmiennictwie polskim można znaleźć niewiele prac opisujących chorych z PPA (m.in. [31–33]). Mimo wydania monografii na temat PPA [34], kilku polskojęzycznych prac poglądowych [35–37] oraz upowszechniania wiedzy przez Polskie Towarzystwo Alzheimerowskie [38]



Rycina 3. Obraz rezonansu magnetycznego w 78. roku życia. Dzięki uprzejmości Zakładu Radiologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

rozpoznania PPA są bardzo rzadkie w praktyce klinicznej.

Podsumowanie

Do rozpoznania wariantu PPA na poziomie klinicznym konieczne jest przeprowadzenie badań neuropsychologicznego lub neurologopedycznego. Wykazanie zmian perfuzji mózgowej specyficznych dla danego wariantu PPA wydaje się bardziej czułe niż jakościowa ocena zaniku w badaniu strukturalnym. Dlatego badanie SPECT może być bardziej użyteczną metodą niż MR w rozpoznawaniu wariantu PPA na poziomie II, potwierdzonym w wynikach badań neuroobrazowych.

Źródła finansowania

EJS oraz MH w trakcie przygotowywania manuskryptu otrzymywali stypendium MNiSW dla wybitnych młodych naukowców.

Podziękowania

Dziękujemy Pani Profesor Rose Rademakers i Panu Profesorowi Zbigniewowi Wszółkowi za współpracę przy badaniach genetycznych.

PIŚMIENNICTWO

- Harciarek M., Kertesz A. Primary progressive aphasias and their contribution to the contemporary knowledge about the brain-language relationship. *Neuropsychol. Rev.* 2011; 15: 131–145.
- Mesulam M.M. Slowly progressive aphasia without generalized dementia. *Ann. Neurol.* 1982; 11: 592–598.
- Mesulam M.M. Primary progressive aphasia. *Ann. Neurol.* 2001; 49: 425–432.
- Snowden J.S., Goulding P.J., Neary D. Semantic dementia: a form of circumscribed cerebral atrophy. *Behav Neurol.* 1989; 2: 167–182.
- Hodges J.R., Patterson K., Oxbury S., Funnell E. Semantic dementia. Progressive fluent aphasia with temporal lobe atrophy. *Brain* 1992; 115: 1783–1806.
- Gorno-Tempini M.L., Dronkers N.F., Rankin K.P. i wsp. Cognition and anatomy in three variants of primary progressive aphasia. *Ann. Neurol.* 2004; 55: 335–346.
- Gorno-Tempini M.L., Brambati S.M., Ginex V. i wsp. The logopenic/phonological variant of primary progressive aphasia. *Neurology* 2008; 71: 1227–1234.
- Gorno-Tempini M.L., Hillis A.E., Weintraub S. i wsp. Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology* 2011; 76: 1006–1014.
- Kertesz A., Martinez-Lage P., Davidson W., Munoz D.G. The corticobasal degeneration syndrome overlaps progressive aphasia and frontotemporal dementia. *Neurology* 2000; 55: 1368–1375.
- Marczinski C.A., Davidson W., Kertesz A. A longitudinal study of behavior in frontotemporal dementia and primary progressive aphasia. *Cogn. Behav. Neurol.* 2004; 17: 185–190.
- Leyton C.E., Hsieh S., Mioshi E., Hodges J.R. Cognitive decline in logopenic aphasia: more than losing words. *Neurology* 2013; 80: 897–903.
- Kertesz A., McMonagle P., Blair M., Davidson W., Munoz D.G. The evolution and pathology of frontotemporal dementia. *Brain* 2005; 128: 1996–2005.
- Lezak M.D., Howieson D.B., Bigler E.D., Tranel D. *Neuropsychological assessment*. 4th ed. Oxford University Press, New York 2012.
- Jodzio K. *Diagnostyka neuropsychologiczna w praktyce klinicznej*. Difin S.A., Warszawa 2011.
- Leyton C.E., Villemagne V.L., Savage S. i wsp. Subtypes of progressive aphasia: application of the International Consensus Criteria and validation using β -amyloid imaging. *Brain* 2011; 134: 3030–3043.
- Graham N.L., Patterson K., Hodges J.R. When more yields less: speaking and writing deficits in nonfluent progressive aphasia. *Neurocase* 2004; 10: 141–155.
- Rohrer J.D., Warren J.D. Phenomenology and anatomy of abnormal behaviours in primary progressive aphasia. *J. Neurol. Sci.* 2010; 29: 35–38.
- Robinson R.G. Mood disorders secondary to stroke. *Semin. Clin. Neuropsychiatry* 1997; 2: 244–251.
- Clark D.G., Charuvastra A., Miller B.L., Shapira J.S., Mendez M.F. Fluent versus nonfluent primary progressive aphasia: a comparison of clinical and functional neuroimaging features. *Brain Lang.* 2005; 94: 54–60.
- Hodges J.R., Davies R., Xuereb J., Kril J., Halliday G. Survival in frontotemporal dementia. *Neurology* 2003; 61: 349–354.
- Mayberry E.J., Sage K., Ralph M.A. At the edge of semantic space: the breakdown of coherent concepts in semantic dementia is constrained by typicality and severity but not modality. *J. Cogn. Neurosci.* 2011; 23: 2240–2251.
- Kertesz A., Jesso S., Harciarek M., Blair M., McMonagle P. What is semantic dementia?: a cohort study of diagnostic features and clinical boundaries. *Arch. Neurol.* 2010; 67: 483–489.
- Seeley W.W., Bauer A.M., Miller B.L. i wsp. The natural history of temporal variant frontotemporal dementia. *Neurology* 2005; 64: 1384–1390.
- Snowden J.S., Bathgate D., Varma A., Blackshaw A., Gibbons Z.C., Neary D. Distinct behavioural profiles in frontotemporal dementia and semantic dementia. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2001; 70: 323–332.
- Hodges J.R., Patterson K. Semantic dementia: a unique clinicopathological syndrome. *Lancet Neurol.* 2007; 6: 1004–1014.
- Sapolsky D., Bakkour A., Negreira A. i wsp. Cortical neuroanatomic correlates of symptom severity in primary progressive aphasia. *Neurology* 2010; 75: 358–366.
- Dickerson B.C. Quantitating severity and progression in primary progressive aphasia. *J. Mol. Neurosci.* 2011; 45: 618–628.
- Rogalski E., Cobia D., Harrison T.M., Wieneke C., Weintraub S., Mesulam M.M. Progression of language decline and cortical atrophy in subtypes of primary progressive aphasia. *Neurology* 2011; 76: 1804–1810.
- Mioshi E., Hsieh S., Savage S., Hornberger M., Hodges J.R. Clinical staging and disease progression in frontotemporal dementia. *Neurology* 2010; 74: 1591–1597.
- Hsieh S., Hodges J.R., Leyton C.E., Mioshi E. Longitudinal changes in primary progressive aphasias: differences in cognitive and dementia staging measures. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2012; 34: 135–141.
- Barczak A. Pierwotna afazja postępująca — opis przypadku. *Pol. Przegl. Neurol.* 2007; 3: 110–115.
- Sitek E.J., Narożańska E., Wieczorek D. i wsp. Fluent primary progressive aphasia: a pure language disorder distinct from semantic dementia? *Acta Neuropsychol.* 2008; 6: 279–292.
- Gawel M., Domitrz I. Primary progressive aphasia: primary nonfluent aphasia or logopenic aphasia. A case report. *Neurol. Neurochir. Pol.* 2009; 43: 382–387.
- Jodzio K. *Afazja pierwotna postępująca*. Wydawnictwo Uniwersytetu Gdańskiego, Gdańsk 1999.
- Kłodowska-Duda G., Gorzkowska A., Opala G. Pierwotnie postępująca afazja — choroba czy zespół? *Aktual. Neurol.* 2004; 4: 259–263.
- Sitek E.J., Narożańska E., Wieczorek D., Brockhuis B., Lass P., Stawek J. Afazja pierwotna postępująca z zachowaną płynnością mowy — specyfika diagnozy neurologicznej i neuropsychologicznej. W: Pąchalska M., Kwiatkowska G. (red.). *Neuropsychologia a humanistyka*. Wyd. UMCS, Lublin 2010: 125–134.
- Harciarek M. Językowy wariant otępienia czołowo-skroniowego (lvFTD). W: Pąchalska M., Bidzan L. (red.). *Otępienie czołowo-skroniowe — ujęcie interdyscyplinarne*. Krakowska Akademia im. Jana Frycza Modrzewskiego, Kraków 2011: 145–173.
- Narożańska E., Sitek E., Brockhuis B. i wsp. Afazja pierwotna postępująca (PPA) — nowe kryteria diagnostyczne. III Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Polskiego Towarzystwa Alzheimerowskiego. Warszawa 5 listopada 2011 r.

Aneks

Próby dyskursu narracyjnego w kolejnych badaniach — opis obrazka „Podkradanie ciasteczek” (*Cookie theft*) z *Boston Diagnostic Aphasia Examination* (BDAE) (patrz np. <http://expressiveaphasia.blogspot.com/2008/04/8-days-after-stroke.html>)

W nawiasach kwadratowych podano wtrącenia badającej (EJS).

Badanie I (2008)

„Matka miała dwoje dzieci... i ten wlażł... uhm... na krze...sełko i ściąga coś... owoce jakieś... ciasteczka, ciasteczka. A... a... dziewczynka wyciąga rękę po ciasteczka. A matka wyciera talerze. [tak] A woda leci, (1 min) [uhm] woda leci z kranu. To wszystko”. (1 min 22 s)

Badanie II (2009)

„Chłopiec... yy... ciasteczka... eh... sławia ... ciasteczka... ściąga [uhm]... ściąga ciasteczka, a dziewczynka stoi i... wyciąga rękę... po ciasteczko. [tak, bardzo dobrze; i co jeszcze?] Stołek się wykrzywia [tak] i (1 min) on spadnie. [uhm] Mama wyciera naczynie... naczynia i myje naczynia. [tak] Zalewa ją woda”. (1 min 23 s)

Badanie III (2010)

„Chłopiec ściąga ciasteczka. [tak] Dziewczynka wyciąga rączkę do chłopca. Stołek wywrócił się. Pani wyciera talerze. Zapomniała wodę odkręcić i woda leci. (1 min) Firanki w oknach. [uhm] Na stole, na... kwiaty. [czy coś jeszcze się dzieje tutaj?] Kubki stoją [tak], talerz. (2 min 5 s)

Badanie IV (2011)

„Ciastka... w ciastkarni. [uhm] Chłopiec przyszedł [uhm] ojeju. [dobrze wychodzi, Pani X] Krzeselko się chyli. [uhm, tak] Dziewczynka rozmawia przez telefon... (1 min) Chłopak kupuje ciastka. [i co jeszcze się dzieje tutaj?]. Mama otwiera... ojeju [powolutku, nie musi się Pani spieszyć] talerze, wyciera talerze [zgadza się]. Leci woda. (2 min 20 s)

Badanie V (2012)

„Ciastka... [uhm... powoli, tak] Prze-wró-cił się*. Talerze myje. (1 min) [tak, a co się tu jeszcze dzieje?] Woda puszczana. [a co oni tutaj robią? czy co chcą zrobić?] ... [i co z tymi ciastkami, to już Pani mówiła, ale gdyby Pani coś więcej mogła jeszcze dopowiedzieć?] Dziewczynka prosi o ciastko. [i co chłopczyk robi?] Daje to ciastko. [bardzo dobrze; coś jeszcze chce Pani dodać?] Firanki w oknach. (2 min 30 s)

*Pacjentka sylabizuje

* * *

Dysleksja powierzchniowa (*surface dyslexia*) — zaburzenie polegające na odczytywaniu słów nieregularnych z błędami regularyzacji, tzn. zgodnie z ogólnie przyjętymi dla danego języka regułami konwersji grafem–fonem, mimo że dane słowo należy do wyjątków, np. pacjent odczytuje słowo „pinceta” jako [pinceta], a nie [pęseta]; pacjent z dysleksją powierzchniową rozpoznaje prawidłowo litery i jest w stanie przyporządkować im dźwięki mowy zgodnie z ogólnymi regułami dla danego języka, nie rozpoznaje natomiast obrazów całych słów; objaw ten nie ma szczególnej wartości diagnostycznej w języku polskim, gdyż w przypadku języka polskiego wyjątki dotyczą słów obcojęzycznych, o niskiej lub bardzo niskiej częstotliwości użycia i błędy tego rodzaju mogą zależeć od wykształcenia. Na przykład w języku angielskim błędne odczytanie słowa „pint” z błędem regularyzacji ma dużą wartość diagnostyczną, gdyż jest to słowo często używane

Dysgrafia powierzchniowa (*surface dysgraphia*) — analogicznie to dysleksji powierzchniowej zaburzenie polegające na zapisywaniu wyrazów nieregularnych z błędami regularyzacji, zgodnie z ogólnie przyjętymi dla danego języka regułami konwersji fonem–grafem, np. pacjent, słysząc słowo „loggia”, zapisuje je zgodnie z usłyszaną strukturą fonetyczną [łodžia]