

*Ewa Wolańska*

(Uniwersytet Warszawski,  
e-mail: e.wolanska@uw.edu.pl)

## **ZABURZENIA KOMUNIKACJI JĘZYKOWEJ W KLASYCZNEJ POSTACI CHOROBY ALZHEIMERA ORAZ W JEJ WARIANTACH ATYPOWYCH**

### **WPROWADZENIE**

W listopadzie 1906 r. profesor psychiatrii Alois Alzheimer przedstawił na posiedzeniu Towarzystwa Neuropsychiatrii Południowo-Zachodnich Niemiec w Tybindze przypadek specyficznej choroby kory mózgowej. Zaobserwował go u swojej pacjentki Auguste Deter. W 1901 r. 51-letnia Auguste trafiła do zakładu psychiatrycznego we Frankfurcie. Przywiózł ją tam mąż, który zauważał znaczące zmiany w jej zachowaniu. Małżonka stała się w ostatnim czasie zazdrosna, nie umiała wykonywać najprostszych czynności domowych, chowała przedmioty tak, że nie potrafiła ich znaleźć, czuła się śledzona i naprzykrzała się sąsiadom. Po śmierci Auguste w kwietniu 1906 r. Alzheimer wykonał badanie mikroskopowe jej mózgu. Wykazało ono rozległe zwyrodnienie komórek nerwowych. Alzheimer określił przedstawianą przez siebie chorobę jako „chorobę zapominania”. Nazwy *choroba Alzheimera* użył po raz pierwszy Emil Kraepelin w swoim *Podręczniku psychiatrii* z 1910 r. Oficjalnie nazwa ta została przyjęta na kongresie lekarzy w Lozannie w 1967 r.

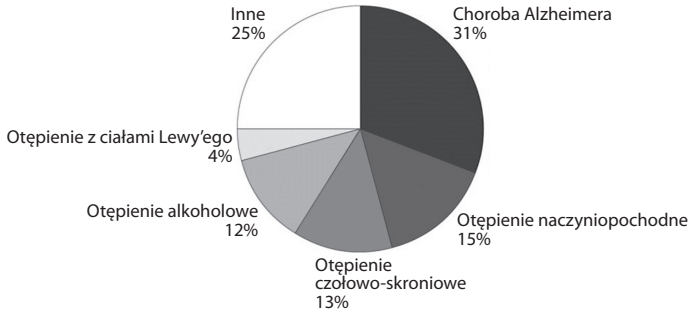
Obowiązująca obecnie Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób ICD-10 w wersji z 2016 r. wyróżnia chorobę Alzheimera o wczesnym początku (G30.0), chorobę Alzheimera o późnym początku (G30.1), inne – niewymienione wprost – postaci choroby Alzheimera (G30.8) oraz chorobę Alzheimera nieokreśloną (G30.9). Neuropsychologowie, wspierani przez neurologopedów, dostrzegają konieczność wydzielenia – oprócz tzw. wariantu klasycznego AD – co najmniej czterech głównych wariantów atypowych AD.

### **PRZYCZYNY CHOROBY ALZHEIMERA**

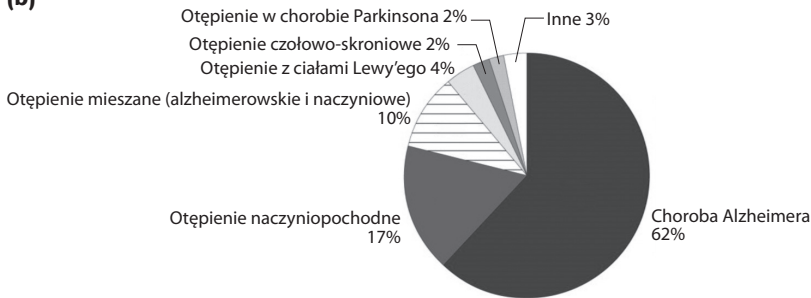
Alzheimer (*Alzheimer's disease* – AD) jest najczęstszą spośród chorób i zespołów otępiennych. Wraz z wiekiem istotnie rośnie odsetek otępień o typie alzheimerowskim (por. ryc. 1.).

**Ryc. 1. Odsetek typów chorób i zespołów otępiennych:**  
**(a) przed 65. r.ż. [dane za: Sampson, Warren, Rossor 2004];**  
**(b) po 65. r.ż. [dane za: Knapp, Prince 2007].**

(a)



(b)

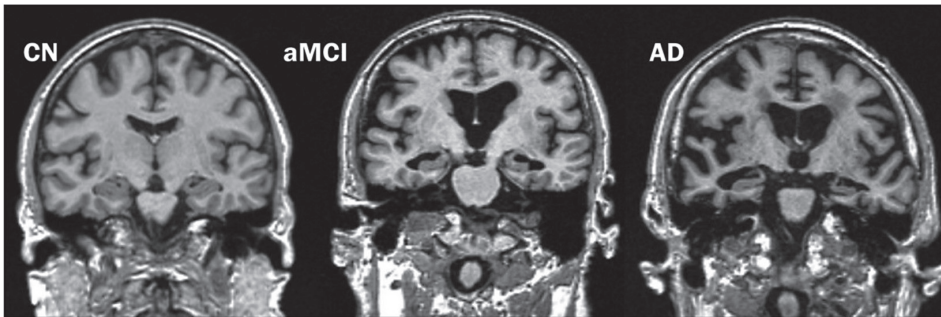


W chorobie Alzheimera, schorzeniu pierwotnie zwyrodnieniowym i postępującym, dochodzi do stopniowego pogarszania się funkcji poznawczych (takich jak: percepcja, uwaga, pamięć, myślenie, język) oraz wykonawczych zlokalizowanych w płacie czołowym (m.in. takich jak: inicjowanie i hamowanie czynności, samokontrola i kontrola emocjonalna, tworzenie pojęć i myślenie abstrakcyjne, rozwiązywanie problemów i osąd, podejmowanie decyzji w sytuacjach społecznych [por. np. MacPherson i in. 2015]).

Przyczyny choroby Alzheimera wciąż są słabo poznane. Badania wskazują, że bezpośrednią przyczyną AD może być odkładanie się w mózgu chorych nieprawidłowo sfaldowanych białek, które formują nierozpuszczalne złoże zewnątrz- i wewnątrzkomórkowe. Obecność oligomerów tych białek jest przyczyną toksycznej martwicy tkanki mózgowej, co w konsekwencji prowadzi do jej zaniku [Gašiorowski 2003]. Badania z użyciem MRI potwierdzają redukcję rozmiarów specyficznych obszarów mózgu chorych na AD w porównaniu ze zdrowymi osobami w podeszłym wieku oraz osobami z łagodnymi zaburzeniami poznawczymi o charakterze amnestycznym (*amnesic mild cognitive impairment* – aMCI), które

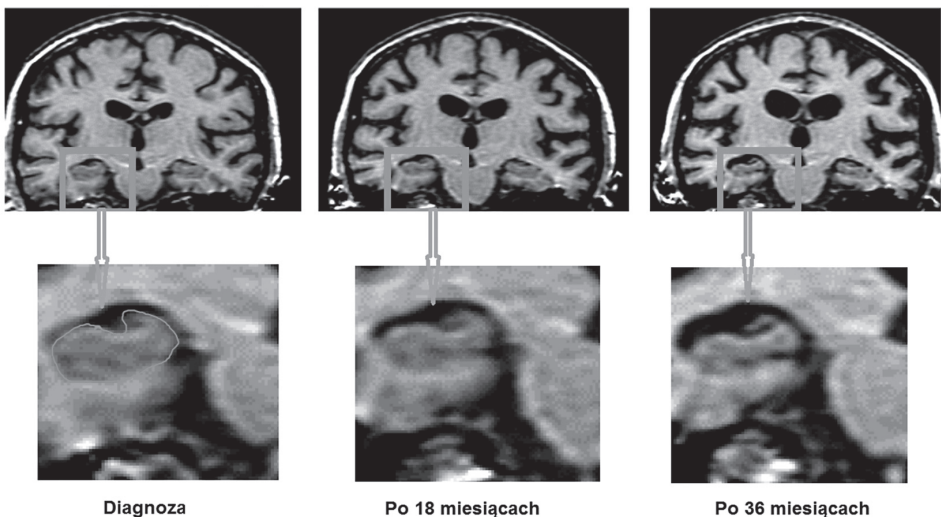
stanowią stan przejściowy pomiędzy prawidłowym procesem starzenia się a łagodnym otępieniem (por. ryc. 2.) [por. np. Schuff i in. 2009; Ara-lasmak i Kocak 2010].

**Ryc. 2. Postępujący zanik przyśrodkowych płatów skroniowych, wzrost objętości komór mózgu oraz ubytek istoty szarej:**  
**CN** – osoba starsza z prawidłowymi funkcjami poznawczymi,  
**aMCI** – osoba z łagodnymi zaburzeniami poznawczymi o charakterze amnestycznym (tzw. predemencja), **AD** – osoba z chorobą Alzheimera.



Wraz z upływem czasu patologiczne białka degenerują coraz większe obszary przyśrodkowe płata skroniowego (por. ryc. 3.).

**Ryc. 3. Zanik przyśrodkowych części płata skroniowego.**  
 Zmniejszenie objętości hipokampu, kory śródwchowej, jąder migdałowych udokumentowane w badaniu MRI przeprowadzonym po 18 i 36 miesiącach od pojawienia się objawów klinicznych typowych dla AD.



Dotychczas ustalono, iż za martwicę tkanki nerwowej odpowiedzialne są dwa patologiczne białka –  $\beta$ -amyloid oraz białko tau.  $\beta$ -amyloid powstaje w wyniku niewłaściwego rozpadu prekursorowego białka amyloidu ( *$\beta$ -amyloid precursor protein* –  $\beta$ -APP). U osób zdrowych rozpad  $\beta$ -APP zachodzi pod wpływem działania enzymu  $\alpha$ -sekreazy. U chorych degradacja  $\beta$ -APP dokonuje się za pośrednictwem patologicznego enzymu  $\gamma$ -sekreazy, a następnie  $\beta$ -sekreazy. Powstają wówczas dwa patologiczne, nierozpuszczalne białka A $\beta$  40 i A $\beta$  42, które łącząc się w oligomery, stanowią podstawowy budulec blaszek amyloidowych, potocznie nazywanych blaszkami starczymi (*senile plaques*) [Glenner, Wong 1984, 885–890].

Drugim – być może najważniejszym czynnikiem powodującym śmierć neuronu w AD – jest hiperfosforylowane białko tau. W warunkach prawidłowych tau jest budulcem szkieletu komórki nerwowej. Tymczasem u chorych dochodzi do hiperfosforylacji tego białka na skutek działania przede wszystkim enzymu GSK-3 $\beta$  (*glycogen synthase kinase-3 $\beta$* ), ale także innych enzymów, co zaburza budowę szkieletu komórki nerwowej. Powstają wówczas spletki neurofibrylarne (*neuroribillary tangles* – NFTs) typu alzheimerowskiego, które odkładają się w formie włóknkowej w cytoplazmie, upośledzając metabolizm komórki, co w konsekwencji prowadzi do degradacji neuronu [Reddy 2011, 136–148].

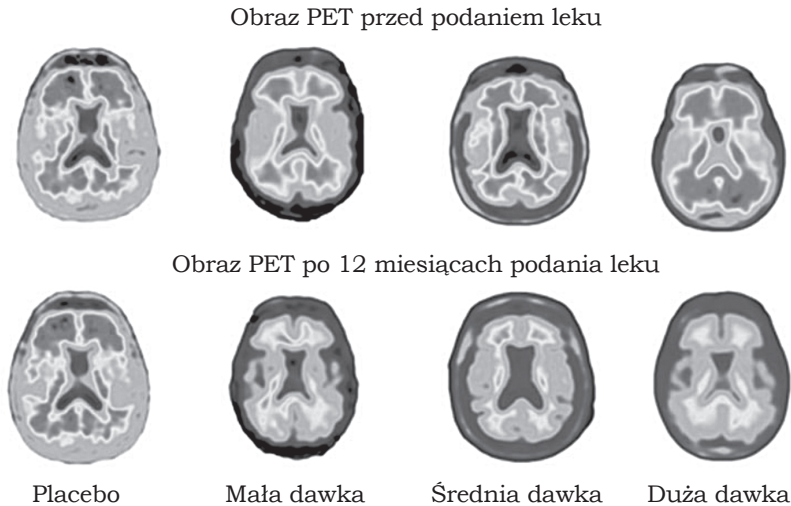
## FARMAKOTERAPIA EKSPERYMENTALNA W CHOROBIE ALZHEIMERA

W ostatnich kilku latach prowadzi się zaawansowane badania kliniczne leków, których celem jest niedopuszczanie do tworzenia się blaszek amyloidowych oraz nici NFT. Najbardziej zaawansowane testy dotyczą inhibitorów  $\beta$ -sekreazy (*beta secretase cleaving enzyme* – BACE) oraz przeciwciał monoklonalnych (*monoclonal antibody* – mAb).

Do inhibitorów  $\beta$ -sekreazy o obiecujących właściwościach należy verubecestat (MK-8931) i lanabecestat (AZD3293). Pierwszy związek przeszedł pozytywnie badania bezpieczeństwa oraz wykazał dawkozależne obniżenie poziomu  $\beta$ -amyloidu w płynie mózgowo-rdzeniowym. Obecnie trwają przygotowania do fazy II/III badań klinicznych. Podobnie do związku MK-8931 wypadł opracowany przez firmę Astra-Zeneca inhibitor AZD 3293, który obecnie znajduje się w fazie II/III tych badań.

Przeciwciało monoklonalne o nazwie aducanumab (BIIB037) testowano przez rok u 165 pacjentów. Po rozpoczęciu farmakoterapii 40 osób zostało wykluczonych z badania z powodu odczuwanych skutków ubocznych, takich jak bóle głowy. U pozostałych pacjentów zaobserwowano po roku redukcję złogów  $\beta$ -amyloidu w badaniu PET zależną od dawki leku (ryc. 4.). Ponadto testy wykazały pozytywne działanie leku na poprawę zdolności kognitywnych pacjentów [Sevigny i in. 2016, 50–56].

**Ryc. 4. Porównawcze skany PET mózgu czworga pacjentów przyjmujących aducanumab. Im większa była dawka leku, tym więcej złogów  $\beta$ -amyloidu (oznaczonych kolorem szarym z jasną obwódką) zostało usuniętych z mózgu. U pacjenta przyjmującego placebo nie widać różnicy [Sevigny i in. 2016].**



## WARIANTY CHOROBY ALZHEIMERA

Alzheimer nie jest chorobą jednorodną. Obraz choroby u różnych osób może składać się z innych objawów, w szczególności w okresie początkowym. W pracach z zakresu neuropsychologii mówi się o spektrum zaburzeń w AD, w którym mogą się pojawiać w różnym nasileniu zaburzenia pamięci epizodycznej, pamięci semantycznej, zaburzenia językowe, apraktyczne, wizualno-przestrzenne lub behawioralne [por. np. Snowden i in. 2007, 835–845; Stopford i in. 2008, 185–195; Dubois i in. 2010, 1118–1127].

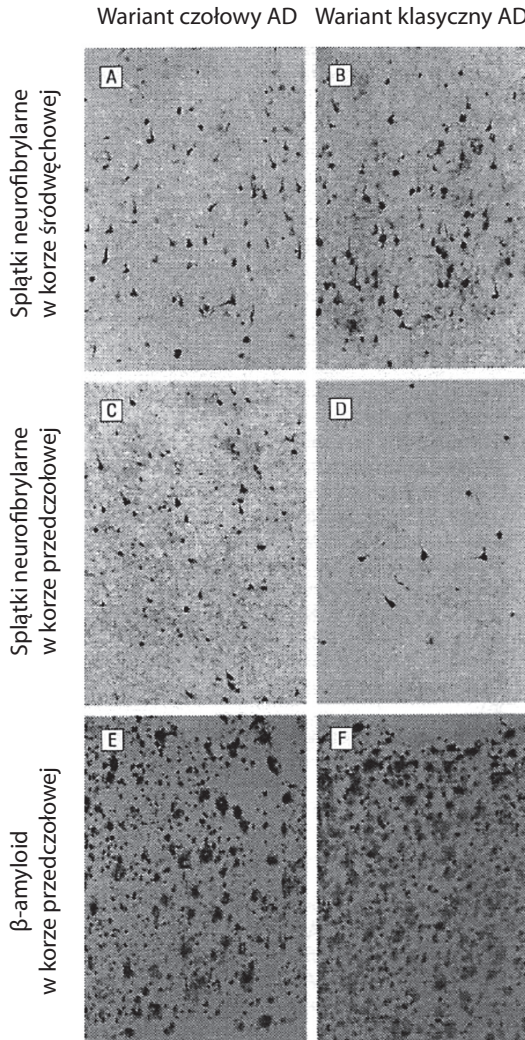
Na podstawie dominującego deficytu poznawczego bądź wykonawczego w początkowym okresie choroby wyróżniono wariant klasyczny choroby Alzheimera oraz cztery główne warianty atypowe: językowy (*logopenic variant of Alzheimer's disease – LvAD*), wzrokowy (*visual variant of Alzheimer's disease – VvAD*), apraktyczny (*apraxic variant of Alzheimer's disease – AvAD*) i czołowy (*frontal variant of Alzheimer's disease – FvAD*) [por. np. Warren i in. 2012, 451–464; Barczak 2016, 12; Barczak 2017, 12; Martyniuk-Gęca i in. 2016, 130–133].

Deficyty poznawcze lub wykonawcze powiązane są bezpośrednio ze zmianami neurodegeneracyjnymi, do których dochodzi w określonych rejonach mózgowia. Te z kolei wywoływane są przez zlokalizowane w danym obszarze mózgu nieprawidłowo sfałdowane białka. Przykła-



dowo: u chorych z zaburzeniami zachowania w początkowym stadium AD odnaleziono w badaniu histopatologicznym depozyty amyloidu głównie w regionach czołowych, a liczba kłębków ufosforylowanego białka tau w tych okolicach była ponad 10-krotnie większa niż w korze śródwęczowej i innych regionach (por. ryc. 5.) [Johnson i in. 2009, 1233–1239].

**Ryc. 5. W badaniach *post mortem* u pacjenta z wariantem czołowym AD stwierdzono 10-krotnie więcej spletek neurofibrylarnych w płatach czołowych w porównaniu z pacjentem z typową postacią AD [Johnson i in. 2009].**



## ZABURZENIA KOMUNIKACJI JEZYKOWEJ W WARIANCIE KLASYCZNYM AD

Wariant klasyczny AD to wariant amnestyczny (*amnesic variant of Alzheimer's disease*) o późnym początku (*late-onset Alzheimer's disease – loAD*), w którym pierwszymi i głównymi objawami są zaburzenia pamięci. Wczesne objawy amnestycznego AD związane są z ubytkami pamięci epizodycznej. Chory ma trudności z przypominaniem sobie niedawno zapamiętanych zdarzeń czy nazwisk i nie może zapamiętać nowych informacji na dłużej [Arnáiz, Almkvist 2003, 34–41]. Spowodowane jest to tym, że w największym stopniu degeneracji ulegają początkowo struktury przyśrodkowe płata skroniowego, a szczególnie hipokampy i okoliczna kora śródwęchowa, które odgrywają ważną rolę w przenoszeniu informacji z pamięci krótkotrwałej do pamięci długotrwałej. Wraz z upływem czasu patologiczne białka degenerują coraz większe obszary kory mózgowej, co wywołuje osłabienie w zakresie innych procesów, które prowadzą do obecności mniej lub bardziej specyficznych objawów, takich jak: afazja (zaburzenia mowy i języka),<sup>1</sup> agnozja (niezdolność rozpoznawania przedmiotów mimo braku zaburzeń czucia, wzroku, słuchu itp.), apraksja (zaburzenie zdolności wykonywania precyzyjnych czynności ruchowych przy braku np. niedowładów czy porażeń mięśni) oraz zaburzenia funkcji wykonawczych (niezdolność planowania, organizacji, porządkowania czynności, zaburzenia myślenia abstrakcyjnego).

Zaburzenia funkcji mownych pogłębiają się – podobnie jak i innych funkcji poznawczych – w kolejnych trzech stadiach choroby Alzheimera: wczesnym, umiarkowanym (pośrednim) i zaawansowanym (ciężkim). W etapie wczesnym AD, który trwa od dwóch do pięciu lat, trudności językowe zdarzają się w małym odsetku przypadków. Jeśli się pojawiają, chory ma zazwyczaj kłopoty z płynnością mowy, objawiające się trudnościami z doborem odpowiednich słów. Zubożeniu ulega również język pisany [Taler, Phillips 2008, 501–556]. Rzadko zdarzają się u pacjenta parafazje semantyczne, tj. zastępowanie właściwych słów innymi, np. chory, widząc łyżkę, mówi *widelec*. Na tym etapie choroby pacjent nie ma też problemów z adekwatnym komunikowaniem swoich podstawowych myśli. Rozumie także, nawet złożone, komunikaty kierowane do niego.

---

<sup>1</sup> Do opisu upośledzenia funkcji językowych w chorobach otępiennych, w tym AD, przeniesiono w literaturze medycznej i neuropsychologicznej paradygmat i nomenklaturę zaburzeń afatycznych. Afazja jest też jednym z ważniejszych kryteriów diagnostycznych chorób i zespołów otępiennych (por. np. kryteria diagnostyczne otępienia wg DSM-IV). Należy jednak pamiętać, iż zaburzenia mowy i języka towarzyszące otępieniem mają charakter „afazjopodobny”, ponieważ w odróżnieniu od afazji, w której mamy do czynienia zazwyczaj z uszkodzeniami o charakterze ogniskowym, w otępieniu uszkodzenia dotyczą rozległych obszarów mózgu.

W etapie umiarkowanym AD, który może trwać od dwóch do nawet dwunastu lat, objawy językowe, początkowo dyskretne, stają się coraz wyraźniejsze. Przede wszystkim u chorego pojawiają się regularne kłopoty z nazywaniem (anomia). Skutkuje to quasi-nominacją, czyli zastępowaniem rzeczowników zaimkami, tworzeniem peryfraz, czyli opisywaniem przedmiotu, którego pacjent nie może nazwać (np. zamiast *krzesło* mówi *no ten... to... no... do siedzenia*), przeniesieniem nazwy wskutek podobieństwa relacji semantycznych (np. *posadzić poduszkę* zamiast *położyć poduszkę*), przeniesieniem nazwy wskutek podobieństwa bądź styczności nazw (np. *zdemaskowany* zamiast *zdevastowany*, *operowana* zamiast *zaaferowana*), a także błędnym użyciem związków frazeologicznych lub tzw. defrazeologizacją (np. *uśmiech od buzi do buzi* zamiast *od ucha do ucha*). Rozregulowaniu ulega nie tylko podsystem leksykalno-semantyczny, lecz także inne systemowe sprawności językowe. Na poziomie fleksyjnym przejawia się to m.in. problemami z kategorią aspektu (np. formy typu: *wyleczają się*) czy złym doбором końcówek rzeczownika, na poziomie słotwórczym – niezgodnymi z normą konstrukcjami typu: *unuczeczek*, *dobrość*, *pitki* (w znaczeniu ‘napoje’), *ciepłość*, *podkli-nać*, a na poziomie składniowym – zaburzeniami struktur połączeń wyrazowych [Domagała 2000, 297–311; Domagała 2007, 193–245; Jodzio, Nyka 2008, 14–22; Marczevska, Osiejuk 1994; Nocoń 2009, 15–18; Panasiuk 2015, 955–992; Szepietowska, Daniluk 2000, 117–135]. Wraz z upływem czasu w stadium tym wypowiedzi chorych stają się coraz bardziej fragmentaryczne, urywane. Pacjenci często gubią wątek i powtarzają fragmenty zdań. Jeśli chodzi o zakres tematyczny wypowiedzi, to chorzy zazwyczaj przejawiają skłonności do mówienia o przeszłości (z uwagi na lepiej zachowaną pamięć długoterminową) bądź o sprawach błażych.

W etapie umiarkowanym AD pojawiają się również zaburzenia rozumienia mowy przy względnie zachowanej zdolności powtarzania. Zaburzenia rozumienia mogą także dotyczyć komunikatów przekazywanych drogą pozawerbalną (np. gestami). Daje to kliniczny obraz tzw. transkrowej afazji sensorycznej. Zaburzenia rozumienia są bowiem skutkiem uszkodzeń korowych płatów skroniowych. W tej fazie choroby progresywnie tracone są także umiejętności pisanie (agrafia) i czytania (aleksja) [Frank 1994, 417–423]. Zaburzenia rozumienia czytanego tekstu wskazują na uszkodzenie dolnej części płata ciemieniowego i okolicy zakrętu kąтового.

W ostatnim, trzecim stadium AD, które trwa od roku do trzech lat, z powodu głębokich zaburzeń pamięci zniesiona jest zdolność nazywania czy wręcz werbalizowania własnych myśli. Chory zazwyczaj nie jest już w stanie skonstruować najprostszej wypowiedzi bądź też jego wypowiedzi są pozbawione znaczenia. Język pacjenta ulega redukcji do kilku pojedynczych zwrotów bądź słów. Nierzadko te szczątkowe wypowiedzi ograniczone są do echolalii – bezwiednego powtarzania usłyszanego słów



i zwrotów (bez zrozumienia). Zaburzeniu ulega także komunikacja na poziomie niewerbalnym. Chory przejawia trudności z wyrażaniem swoich myśli za pomocą mowy ciała, gestów, mimiki czy kontaktu wzrokowego. U niektórych chorych zachowane zostaje rozumienie sygnałów emocjonalnych [Frank 1994, 417–423; Förstl, Kurz 1999, 288–290].

Wariant klasyczny AD należy wyraźnie odróżnić od choroby Alzheimera o wczesnym początku (*early-onset Alzheimer's disease* – eoAD) [por. Harvey i in. 1998]. Schorzenie to jest stosunkowo rzadkie, stanowi bowiem mniej niż 10% wszystkich przypadków AD. Pacjenci z eoAD w większości nie mają dominujących zaburzeń pamięci w początkowym okresie choroby. Dominują przede wszystkim znacznie bardziej nasilone niż w loAD dysfunkcje wykonawcze, głównie w zakresie kontroli zachowania. Młodszy pacjenci przejawiają z kolei nasilone zaburzenia praktyki. Ponadto eoAD towarzyszą silne zaburzenia psychiczne [Sitek, Barczak, Harciarek 2015, 265–279]. Podtypem w obrębie eoAD jest rodzinna postać choroby Alzheimera (*familial Alzheimer's disease* – FAD). Choroba ta ujawnia się już ok. 40. roku życia, przebiega szybciej i gwałtowniej niż eoAD, wcześniej też pojawia się szerokie spektrum objawów neurologicznych i psychicznych [Barczak 2016, 10].

### ZABURZENIA KOMUNIKACJI JEZYKOWEJ W WARIANTACH ATYPOWYCH AD

W polskim piśmiennictwie wyróżnia się zasadniczo cztery atypowe warianty AD: językowy, wzrokowy, apraktyczny i czołowy [Barczak 2016, 12; Barczak 2017, 12; Martyniuk-Gęca i in. 2016, 130–133]. Porównania najważniejszych objawów właściwych dla wariantu klasycznego i wariantów atypowych AD dokonała Anna Barczak [2016, 30] (por. tab. 1.).

Językowy wariant choroby Alzheimera to wariant logopeniczny afazji pierwotnej postępującej<sup>2</sup> (*logopenic variant of primary progressive aphasia* – LvPPA), połączony z patologią alzheimerowską.<sup>3</sup> Dotyczy pacjentów, u których pierwszymi objawami w obrazie klinicznym są deficyty językowe. Pacjenci mają dobrze zachowane funkcje wzrokowo-przestrzenne oraz pamięć wzrokową. Nie stwierdza się u nich również istotnych zaburzeń zachowania. Po upływie dwóch lat następuje ogólne pogorszenie się wszystkich funkcji poznawczych, choć deficyt językowy dominuje i pogłębia się znacznie szybciej od pozostałych.

---

<sup>2</sup> Afazja pierwotna postępująca została po raz pierwszy opisana w 1982 r. przez M.M. Mesulam [1982, 592–598].

<sup>3</sup> Wyniki badań neurohistopatologicznych dowodzą, iż w większości wypadków zmiany zwyrodnieniowe w mózgu pacjentów z LvPPA są typowe dla osób z chorobą Alzheimera [Rabinovici i in. 2008].

**Tabela 1. Porównanie wariantu klasycznego oraz wariantów atypowych AD [Barczak 2016, 30]**

Porównanie wariantów AD					
	Amnesticzny	Wzrokowy	Językowy	Czołowy	Apraktyczny
Dominujący deficyt na początku	pamięć epizodyczna	funkcje wzrokowo-przestrzenne	funkcje językowe, powtarzanie, nazywanie	zachowanie, funkcje wykonawcze, pamięć	apraksja, funkcje przestrzenne
Samodzielność funkcjonowania	zachowana aż do późnych faz	wcześnie zaburzona z powodu zaburzeń przestrzennych	zachowana do późnych faz, z ograniczeniem komunikacji werbalnej	zachowana do późnych faz	wcześnie zaburzona z powodu apraksji i funkcji przestrzennych
Rozpowszechnienie	bardzo częsty	rzadki	rzadki	rzadki	bardzo rzadki
Wiek zachorowania	późny	wczesny	wczesny	późny	wczesny
Objawy psychopatologiczne	w późnej fazie	możliwe omamy wzrokowe	w późnej fazie	wczesne zaburzenia zachowania	w późnej fazie
Obecność objawów neurologicznych	w późnej fazie	agnozja wzrokowa, ataksja wzrokowa, apraksja	afazja	w późnej fazie	wczesne objawy pozapiramidowe, zespół obcej kończyny
Dynamika zmian	powolna	szybka	relatywnie szybka	powolna	szybka
Zmiany neuroobrazowe	obustronny zanik hipokampów, uogólniona atrofia	obustronny zanik płotów potylicznych i ciemieniowych	zanik lewego obszaru ciemieniowo-skroniowego, zanik hipokampów	obustronny zanik hipokampów, zanik płotów czołowych	jednostronny zanik czołowo-ciemieniowy

Chorzy z wariantem językowym AD mają przede wszystkim problemy z aktualizacją słów. W odróżnieniu od osób z wariantem semantycznym afazji pierwotnej postępującej (*semantic variant of primary progressive aphasia* – SvPPA) nie mają trudności z rozumieniem pojedynczych wyrazów. Z kolei w przeciwieństwie do osób z wariantem z zaburzoną płynnością mowy afazji pierwotnej postępującej (*non-fluent variant of primary progressive aphasia* – NfvPPA) mówią poprawnie pod względem gramatycznym. Artykulacja i prozodia nie budzą także większych zastrzeżeń.

Pauzy, które często pojawiają się w ich wypowiedziach, wynikają nie z problemów z motoryką mowy, lecz kłopotów z aktualizacją słów. Dodatkowo mają trudności z powtarzaniem i rozumieniem długich wypowiedzi, co wynika z zaburzeń pamięci krótkotrwałej [Sitek i in. 2008, 183–187; Sitek i in. 2014, 23–33; Sitek i in. 2015, 239–244].

Rozpoznanie klinicznego wariantu językowego AD można dokonać, gdy obecne są zaburzenia w wyszukiwaniu słów w mowie spontanicznej i w próbach nazywania oraz zaburzenia powtarzania zdań lub fraz. Dodatkowo muszą być obecne co najmniej trzy z następujących cech:

- błędy fonologiczne w mowie spontanicznej i w nazywaniu,
- zachowane rozumienie pojedynczych wyrazów oraz wiedza o obiektach,
- brak motorycznych zaburzeń mowy,
- brak wyraźnych agramatyzmów.

Dodatkowym aspektem wzmacniającym rozpoznanie kliniczne jest występowanie zaniku w tylnej części okolicy bruzdy Sylwiusza oraz w płacie ciemieniowym, w zakręcie nadbrzeżnym i kątowym, widoczne w badaniu MRI, a także hipoperfuzja w powyższych okolicach stwierdzona w badaniu PET i/lub SPECT [Grossman 2010, 88–97; Gorno-Tempini i in. 2011, 1006–1014].

Kolejny atypowy wariant AD to wariant wzrokowy, nazywanym także zanikiem korowym tylnym<sup>4</sup> (*posterior cortical atrophy* – PCA). W obrazie klinicznym dominują początkowo zaburzenia wzrokowo-przestrzenne. Zaburzenia pamięci występują u około 70% pacjentów, ale nie mają charakteru dominującego [Kas i in. 2011; Borruat 2013]. Chorzy najczęściej zgłaszają się z pierwszymi objawami do okulisty, skarżąc się na trudności z czytaniem, pisanem, rozpoznawaniem twarzy i orientacją w terenie. Deficyty mogą początkowo dotyczyć jedynie przestrzeni lub wzrokowego rozpoznawania obiektów (agnozja wzrokowa). Następnie pojawia się niezdolność do równoczesnego dostrzegania więcej niż jednego obiektu bądź jednego elementu danego obiektu (symultanagnozja). Dodatkowo występuje agrafia, akalkulia, aleksja, agnozja palców oraz zaburzenia orientacji w zakresie stron (prawa–lewa). W późniejszym okresie do objawów wzrokowo-przestrzennych dołączają objawy psychotyczne, a w końcowym etapie występuje zespół otępienny z głębokimi deficytami poznawczymi zaburzającymi codzienne funkcjonowanie [Sitek i in. 2013; Barczak i in. 2014, 215–218].

W wariacie wzrokowym AD występują także zaburzenia językowe. Obejmują deficyty w zakresie analizy słuchowej, powtarzania, rozumienia i przypominania słów oraz wyraźne spowolnienie tempa wypowiedzi. Największe trudności dotyczą jednak aktualizacji wyrazów (podobnie jak w amnestycznym AD) [Crutch i in. 2013, 463–465].

---

<sup>4</sup> Zanik korowy tylny opisany został po raz pierwszy w 1988 r. przez Franka Bensona i in. [Benson i in. 1988, 789–793].

W wariacie apraktycznym AD pojawienie się zaburzeń pamięci oraz innych zaburzeń poznawczych wyprzedzają zaburzenia praktyki. Pacjent ma trudności z wykonywaniem wyuczonych ruchów, przy jednoczesnym rozumieniu polecenia, chęci jego wykonania, braku zaburzenia koordynacji ruchowej oraz osłabienia czucia i siły mięśniowej. Najczęściej diagnozowana jest apraksja wyobrazeniowo-ruchowa (ideomotoryczna). Pacjent wie, jak wykonać daną czynność, a mimo to proces ten jest zaburzony. Ruchy chorego są niezgrabne i odporne, a on sam sprawia wrażenie, jakby zapomniał, jak daną czynność wykonać. Na przykład nogawki spodni traktuje jak rękaw koszuli i próbuje założyć spodnie na ręce albo odwrotnie – wkłada nogę w rękaw koszuli [Pedretti i in. 1996, 231–239]. Znacznie rzadziej diagnozuje się w tym wariacie AD apraksję chodu (*gait apraxia*) bądź apraksję mowy (*apraxia of speech*). W tym pierwszym podtypie pacjent chodzi powoli, stawia nieregularne kroki i unika przeszkód na swojej drodze [Mayer i Barron 1960, 261–284]. W drugim podtypie u pacjentów występują trudności w inicjowaniu i wykonywaniu ruchów potrzebnych do artykulacji, mimo że nie ma fizycznych przeciwwskazań do mówienia. Pojawiają się powtarzające się próby wymawiania poszczególnych słów, chory często opuszcza początkową lub końcową sylabę wyrazu [Croot i in. 2000, 277–309].

W wariacie czołowym AD pierwszymi i dominującymi w obrazie klinicznym objawami są zaburzenia funkcji wykonawczych oraz zaburzenia zachowania (odhamowanie, tzw. bładość emocjonalna, stereotypowe wypowiedzi) [Larner 2006, 705–708]. Wiek, płeć oraz czas trwania choroby są takie same jak w klasycznym AD [Johnson i in. 1999, 1233–1239].

## PODSUMOWANIE

Diagnostyka różnicowa chorób i zespołów otępiennych, w tym otępień w typie alzheimerowskim, jest niezwykle trudna. Badania neuroobrazowe, histopatologiczne czy genetyczne nie zawsze pozwalają postawić jednoznaczną diagnozę. Z jednej strony typowe agregaty amyloidowe stwierdza się u wielu osób po 70. roku życia, u których nie występują typowe objawy otępienia, z drugiej zaś wielu chorych, u których w badaniu neuroobrazowym nie stwierdzono znacznych ubytków istoty szarej, wykazuje nieproporcjonalne do tego stanu kliniczne objawy otępienne [por. Fagan 2007, 343–345; Lansbury, Lashuel 2006, 774–779]. Praktyka dowodzi, iż najczulszym narzędziem diagnostycznym są szczegółowe testy neuropsychologiczne. Pozwalają one ujawnić łagodne zaburzenia sfery poznawczej do ośmiu lat przed spełnieniem przez pacjenta klinicznych kryteriów umożliwiających rozpoznanie AD [Bäckman i in. 2004, 195–204]. Niestety, części testów lub skal odnoszących się do sfery językowo-komunikacyjnej, które są stosowane w Polsce, pozostawiają wiele do życzenia. Nie zostały one bowiem zaadaptowane pod względem kul-

tutowym ani systemowo-językowym. W żaden sposób nie uwzględniają one też wieku i wykształcenia pacjenta.

Zgodnie z literaturą przedmiotu i powszechnym przekonaniem diagnostyczna przydatność testów neuropsychologicznych zależy w znacznym stopniu od czynników kulturowych oraz systemowo-językowych. Z praktyki wynika, że szczególnych trudności przysparza adaptacja testów do cech systemowych danego języka. Wymaga ona specjalistycznej wiedzy językoznawczej, co niejednokrotnie stanowi poważny problem. W procedurze adaptacji lingwistycznej narzędzie powinno bowiem uwzględniać wiele aspektów, m.in. strukturę wyrazów, ich znaczenie i długość, a także – w odniesieniu do testu fluencji słownej – liczbę wyrazów z danej kategorii zaczynających się na określoną literę [por. Ponichtera-Kasprzykowska i Sobów 2014, 179].

Narzędzi tego typu na gruncie polskim nie opracowano. Stanowią one więc nie lada wyzwanie dla neurologopedów i gerontologopedów. W wypadku wykorzystywania testów powstałych w obcej tradycji kulturowo-językowej prace nad tego typu narzędziem powinny obejmować:

- adaptację kulturową, czyli adaptację skryptów kulturowych (wzorców zachowań), które wpływają na kształt i dynamikę komunikacji;
- adaptację lingwistyczną, uwzględniającą właściwości systemowe języka polskiego;
- normalizację, pozwalającą ustalić zależności między wynikami uzyskanymi za pomocą narzędzia a wynikami średnimi w danej populacji;
- badania confirmacyjne, uwzględniające wybrane zmienne, takie jak płeć, wiek czy wykształcenie badanych.

Kompetencje lingwistyczne mogą się okazać przydatne także podczas opracowywania testów czy skal poświęconych innym niż językowe funkcjom poznawczym bądź wykonawczym. Niewłaściwie sformułowane polecenia mogą – w wypadku pacjentów z zaburzeniami językowymi – wpływać na znacząco gorsze wyniki w sferach niezwiązanych bezpośrednio z funkcjami werbalnymi.

Niedoskonałe narzędzia diagnostyczne pogłębiają trudności w ustaleniu szybkiego rozpoznania, a w konsekwencji opóźniają włączenie leczenia ogólnodostępnego bądź eksperymentalnego. Tymczasem wczesne rozpoznanie choroby Alzheimera wpływa korzystnie na postępowanie medyczne. Wiele badań klinicznych dowodzi, iż leczenie jeszcze w okresie predemencyjnym może opóźnić rozwój otępienia typu alzheimerowskiego. Opóźnienie pojawienia się objawów klinicznych choroby Alzheimera o 5 lat może ograniczyć liczbę osób z AD o 50%, a opóźnienie o 10 lat – o 75% [Winblad i in. 2001a,b; Winblad i in. 2003].



**Bibliografia**

- A. Aralasmak, M. Kocak, 2010, *Imaging in neurodegenerative disorders*, „Seminars in Roentgenology” 45(2), s. 126–136.
- E. Arnáiz, O. Almkvist, 2003, *Neuropsychological features of mild cognitive impairment and preclinical Alzheimer’s disease*, „Acta Neurologica Scandinavica. Supplementum” 179, s. 34–41.
- L. Bäckman i in., 2004, *Multiple cognitive deficits during the transition to Alzheimer’s disease*, „Journal of Internal Medicine” 256(3), s. 195–204.
- A. Barczak i in., 2014, *Zaburzenia widzenia w zaniku korowym tylnym – wariant uzrokowy choroby Alzheimera w praktyce okulistycznej*, „Klinika Oczna” 116(3), s. 215–218.
- A. Barczak, 2016, *Nietypowe początki choroby Alzheimera – trudna pułapka diagnostyczna* [PDF], Poznań; <https://www.termedia.pl/f/f/c3a23dbd086cbf7b7bec3d2270ca853a.pdf> [dostęp: 28.09.2017].
- A. Barczak, 2017, *Warianty choroby Alzheimera* [prezentacja multimedialna], Warszawa, Konferencja pt. „Otepienie w praktyce”, 9–10.06.2017 r.
- D.F. Benson i in., 1988, *Posterior cortical atrophy*, „Archives of Neurology” 45(7), s. 789–793.
- F.X. Borruat, 2013, *Posterior cortical atrophy: review of the recent literature*, „Current Neurology and Neuroscience Reports” 13(12), s. 406.
- K. Croot i in., 2000, *Phonological and articulatory impairment in Alzheimer’s disease: a case series*, „Brain and Language” 75(2), s. 277–309.
- S.J. Crutch i in., 2013, *Shining a light on posterior cortical atrophy*, „Alzheimer’s & Dementia” 9(4), s. 463–465.
- A. Domagała, 2000, *Standard postępowania logopedycznego w przypadku zaburzeń mowy w otepieniu alzheimerowskim*, „Logopedia” t. 37, s. 297–311.
- A. Domagała, 2007, *Zachowania językowe w demencji*, Lublin.
- B. Dubois i in., 2010, *Revising the definition of Alzheimer’s disease: a new lexicon*, „Lancet Neurology” 9(11), s. 1118–1127.
- A. Fagan, 2007, *Cerebrospinal fluid tau/ $\beta$ -amyloid 42 ratio as a prediction of cognitive decline in non-dement older adults*, „Archives of Neurology” 64(3), s. 343–345.
- H. Förstl, A. Kurz, 1999, *Clinical features of Alzheimer’s disease*, „European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience” 249(6), s. 288–290.
- E.M. Frank, 1994, *Effect of Alzheimer’s disease on communication function*, „Journal of the South Carolina Medical Association” 90(9), s. 417–423.
- K. Gašiorowski, 2003, *Neurozwyrodnieniowe zespoły otepienne jako choroby konformacji białek* [w:] J. Leszek (red.), *Choroby otepienne. Teoria i praktyka*, Wrocław, s. 141–158.
- G.G. Glenner, C.W. Wong, 1984, *Alzheimer’s disease: initial report of the purification and characterization of a novel cerebrovascular amyloid protein*, „Biochemical and Biophysical Research Communications” 120(3), s. 885–890.
- M.L. Gorno-Tempini i in., 2011, *Classification of primary progressive aphasia and its variants*, „Neurology” 76(11), s. 1006–1014.
- M. Grossman, 2010, *Primary progressive aphasia: clinicopathological correlations*, „Nature Reviews Neurology” 6(2), s. 88–97.
- R.J. Harvey i in., 1998, *Young onset dementia: epidemiology, clinical symptoms, family burden, support and outcome*, London.

- K. Jodzio, W.M. Nyka, 2008, *Zaburzenia językowe oraz mowy w praktyce ogólnolekarskiej*, „Forum Medycyny Rodzinnej” nr 2, s. 14–22.
- J.K. Johnson i in., 1999, *Clinical and pathological evidence for a frontal variant of Alzheimer disease*, „Archives of Neurology” 56(10), s. 1233–1239.
- A. Kas i in., 2011, *Neural correlates of cognitive impairment in posterior cortical atrophy*, „Brain” 134(Pt 5), s. 1464–1478.
- M. Knapp, M. Prince, 2007, *Dementia UK. The Full Report* [PDF]; [https://www.alzheimers.org.uk/downloads/file/2/full\\_dementia\\_uk\\_report](https://www.alzheimers.org.uk/downloads/file/2/full_dementia_uk_report) [dostęp: 28.09.2017].
- P.T. Lansbury, H.A. Lashuel, 2006, *A century-old debate on protein aggregation and neurodegeneration enters the clinic*, „Nature” 443(7113), s. 774–779.
- A.J. Larner, 2006, *„Frontal variant Alzheimer’s disease”: a reappraisal*, „Clinical Neurology and Neurosurgery” 108(7), s. 705–708.
- S.E. MacPherson i in., 2015, *Handbook of Frontal Lobe Assessment*, Oxford.
- H. Marczevska, E. Osiejuk, 1994, *Nie tylko afazja... O zaburzeniach w demencji Alzheimer’a, demencji wielozawłowej i przy uszkodzeniach prawej półkuli mózgu*, Warszawa.
- A. Martyniuk-Gęca i in., 2016, *Choroba Alzheimer’a i jej rzadkie warianty oraz implikacje dla jakości życia* [w:] J. Tatarczuk, M. Markowska (red.), *Dobrostan a stan zdrowia*, Lublin, s. 127–138.
- Y.S. Mayer, D.W. Barron, 1960, *Apraxia of gait: clinico-physiological study*, „Brain” 83(2), s. 261–284.
- M.M. Mesulam, 1982, *Slowly progressive aphasia without generalized dementia*, „Annals of Neurology” 11(6), s. 592–598.
- P. Nocoń, 2009, *Zaburzenia komunikacji w zespołach otępiennych*, „MEDI – Forum Opieki Długoterminowej” nr 2, s. 15–18.
- J. Panasiuk, 2015, *Postępowanie logopedyczne w przypadkach chorób neurodegeneracyjnych* [w:] S. Grabias, J. Panasiuk, T. Woźniak (red.), *Logopedia. Standardy postępowania logopedycznego. Podręcznik akademicki*, Lublin, s. 955–992.
- L.W. Pedretti i in., 1996, *Evaluation and treatment of perceptual and perceptual motor skills* [w:] L.W. Pedretti (red.), *Occupational Therapy: Practice Skills for Physical Dysfunction*, wyd. 4, St. Louis, s. 231–239.
- M. Ponichtera-Kasprzykowska, T. Sobów, 2014, *Adaptacja i wykorzystanie testu fluencji słownej na świecie*, „Psychiatria i Psychologia Kliniczna” 14(3), s. 178–187.
- G.D. Rabinovici i in., 2008, *Abeta amyloid and glucose metabolism in three variants of primary progressive aphasia*, „Annals of Neurology” 64(4), s. 388–401.
- P.H. Reddy, 2011, *Abnormal tau, mitochondrial dysfunction, impaired axonal transport of mitochondria, and synaptic deprivation in Alzheimer’s disease*, „Brain Research” 1415, s. 136–148.
- E.L. Sampson, J.D. Warren, M.N. Rossor, 2004, *Young onset dementia*, „Postgraduate Medical Journal” 80(941), s. 125–139.
- N. Schuff i in., 2009, *Alzheimer’s Disease Neuroimaging Initiative: MRI of hippocampal volume loss in early Alzheimer’s disease in relation to ApoE genotype and biomarkers*, „Brain” 132(Pt 4), s. 1067–1077.
- J. Sevigny i in., 2016, *The antibody aducanumab reduces Aβ plaques in Alzheimer’s disease*, „Nature” 537(7618), s. 50–56.

- E.J. Sitek i in., 2008, *Otępienie semantyczne – znaczenie wywiadu oraz oceny neuropsychologicznej w diagnostyce różnicowej*, „Postępy Psychiatrii i Neurologii” 18(2), s. 183–187.
- E.J. Sitek i in., 2013, *A patient with posterior cortical atrophy possesses a novel mutation in the presenilin 1 gene* [HTML], „PLoS ONE” 8(4); <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0061074> [dostęp: 28.09.2017].
- E.J. Sitek i in., 2014, *Afazja pierwotna postępująca – zastosowanie nowych kryteriów diagnostycznych w praktyce klinicznej*, „Polski Przegląd Neurologiczny” 10(1), s. 23–33.
- E.J. Sitek i in., 2015, *Is descriptive writing useful in the differential diagnosis of logopenic variant of primary progressive aphasia, Alzheimer’s disease and mild cognitive impairment?*, „Neurologia i Neurochirurgia Polska” 49(4), s. 239–244.
- E.J. Sitek, A. Barczak, M. Harciarek, 2015, *Neuropsychological assessment and differential diagnosis in young-onset dementias*, „Psychiatric Clinics of North America” 38(2), s. 265–279.
- J.S. Snowden i in., 2007, *Cognitive Phenotypes in Alzheimer’s Disease and Genetic Risk*, „Cortex” 43(7), s. 835–845.
- C.L. Stopford i in., 2008, *Variability in cognitive presentation of Alzheimer’s disease*, „Cortex” 44(2), 185–195.
- E.M. Szepietowska, B. Daniluk, 2000, *Zaburzenia językowe w demencji w ujęciu neuropsychologii klinicznej*, „Audiofonologia” XVI, s. 117–135.
- V. Taler, N.A. Phillips, 2008, *Language performance in Alzheimer’s disease and mild cognitive impairment: a comparative review*, „Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology” 30(5), s. 501–556.
- J.D. Warren i in., 2012, *The paradox of syndromic diversity in Alzheimer disease*, „Nature Reviews Neurology” 8(8), s. 451–464.
- B. Winblad i in., 2001a, *Pharmacotherapy of Alzheimer’s disease: is there a need to redefine treatment success?*, „International Journal of Geriatric Psychiatry” 16(7), s. 653–666.
- B. Winblad i in., 2001b, *A 1-year, randomized, placebo-controlled study of donepezil in patients with mild to moderate AD*, „Neurology” 57(3), s. 489–495.
- B. Winblad i in., 2003, *Long-term efficacy of donepezil in patients with mild to moderate Alzheimer’s disease: results from a one-year placebo-controlled study and two-year follow-up study*, „International Psychogeriatrics” 15(S2), s. 293–294.

### ***Language communication disorders in the classical form of Alzheimer’s disease and in its atypical variants***

#### Summary

This paper provides detailed characteristics of language communication disorders in the classical, i.e. amnesic variant of Alzheimer’s disease – late-onset, and the main contemporarily distinguished atypical variants of AD, such as: the logopenic variant of Alzheimer’s disease (LvAD), the visual variant of Alzheimer’s

disease (VvAD), the apraxic variant of Alzheimer's disease (AvAD), and the frontal variant of Alzheimer's disease (FvAD). It also points to the lack of appropriate standardised scales useful for assessing linguistic and communicative functions in Polish-speaking patients. A postulate for a proper adaptation of such tools was made with respect to texts created in a foreign cultural and linguistic tradition. The adaptation would include: 1) cultural adaptation, that is adaptation of cultural scripts (behaviour patterns), which influence the shape and dynamics of communication; 2) linguistic adaptation, which allows for the system properties of the Polish language; 3) normalisation, which permits the identification of the relations between the results obtained with the use of the tool and the average results in a given population; 4) confirmation research, which provides for selected variables, such as gender, age or education of the subjects.

Trans. Monika Czarnecka