

Emilia J. Sitek^{1,2}, Anna Barczak^{3,4}, Magdalena Senderecka⁵

Zastosowanie jakościowej analizy profilu wykonania skali ACE-III w diagnostyce różnicowej chorób otępiennych

A qualitative analysis of the ACE-III profile in the differential diagnosis of dementia syndromes

¹ Oddział Neurologii i Oddział Udarowy, Szpital św. Wojciecha, Copernicus Podmiot Leczniczy Sp. z o.o., Gdańsk, Polska

² Zakład Pielęgniarstwa Neurologiczno-Psychiatrycznego, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk, Polska

³ Zakład Badawczo-Leczniczy Chorób Zwyrodnieniowych CUN, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego, Polska Akademia Nauk, Warszawa, Polska

⁴ Oddział Alzheimerowski, Klinika Neurologii, Centralny Szpital Kliniczny MSWiA, Warszawa, Polska

⁵ Zakład Kognitywistyki, Instytut Filozofii, Uniwersytet Jagielloński, Kraków, Polska

Adres do korespondencji: Emilia Sitek, Oddział Neurologii, Szpital św. Wojciecha, Copernicus Podmiot Leczniczy Sp. z o.o., al. Jana Pawła II 50, 80-462 Gdańsk, tel.: +48 58 768 46 61, e-mail: emiliasitek@gumed.edu.pl

Streszczenie

Skala Addenbrooke's Cognitive Examination III (ACE-III) jest poszerzonym narzędziem przesiewowej oceny funkcji poznawczych, użytecznym we wczesnym wykrywaniu zaburzeń poznawczych, wstępnej diagnostyce różnicowej zespołów otępiennych oraz monitorowaniu postępu choroby. ACE-III ocenia uwagę i orientację, pamięć, fluencję słowną, funkcje językowe i wzrokowo-przestrzenne. Skala może być używana przez lekarzy i psychologów, zarówno jako narzędzie przesiewowe, jak i jako wstęp do kompleksowej oceny neuropsychologicznej. ACE-III zawiera również krótsze narzędzie, Mini-ACE, które w razie potrzeby może być stosowane niezależnie. W niniejszej pracy ACE-III porównano z innymi najbardziej popularnymi skalami przesiewowej oceny funkcji poznawczych: Mini-Mental State Examination (MMSE) oraz Montrealską Skalą Oceny Funkcji Poznawczych (Montreal Cognitive Assessment, MoCA). Następnie omówiono przydatność kliniczną analizy profilu wykonania ACE-III w diagnostyce różnicowej wybranych chorób neurodegeneracyjnych. Zaprezentowano profile wykonania ACE-III typowe dla choroby Alzheimera (zarówno o wczesnym, jak i o późnym początku), zwyrodnienia czołowo-skroniowego, choroby Parkinsona, atypowych zespołów parkinsonowskich oraz otępienia naczyniopochodnego. Spośród atypowych wariantów choroby Alzheimera uwzględniono zanik korowy tylny, wariant logopeniczny afazji pierwotnej postępującej i wariant czołowy. Spośród podstawowych wariantów zwyrodnienia czołowo-skroniowego przedstawiono wariant behawioralny otępienia czołowo-skroniowego oraz niepłynny i semantyczny wariant afazji pierwotnej postępującej. Wreszcie spośród zespołów parkinsonizm plus omówiono otępienie z ciałami Lewy'ego, zanik wieloukładowy, postępujące porażenie ponadjądrowe i zwyrodnienie korowo-podstawne.

Słowa kluczowe: otępienie, zaburzenia poznawcze, choroba Alzheimera, zwyrodnienie czołowo-skroniowe, afazja pierwotna postępująca

Abstract

Addenbrooke's Cognitive Examination III (ACE-III) is an extended cognitive screening instrument for an early detection of cognitive impairment, initial differential diagnosis of dementia syndromes and monitoring of disease progression. ACE-III assesses attention and orientation, memory, verbal fluency, language and visuospatial function. The scale may be used by physicians and psychologists as either a stand-alone cognitive screening or an introduction to a more in-depth neuropsychological assessment. It comprises a shorter scale, Mini-ACE, which can also be used independently as a very short screening. In this paper, the ACE-III was compared with other most common cognitive screening tools, such as the Mini-Mental State Examination (MMSE) and the Montreal Cognitive Assessment (MoCA). We have presented the clinical utility of ACE-III profile analysis in the differential diagnosis of selected neurodegenerative diseases. We have reviewed ACE-III profiles typical for late and early onset Alzheimer's disease, frontotemporal lobar degeneration syndromes, Parkinson's disease and atypical parkinsonian syndromes as well as vascular dementia. Among Alzheimer's disease atypical variants, posterior

cortical atrophy, logopenic variant of primary progressive aphasia and frontal variant have been discussed. As regards the frontotemporal lobar degeneration spectrum, the behavioural variant of frontotemporal dementia, non-fluent and semantic variants of primary progressive aphasia have been presented. Finally, among parkinsonism plus syndromes, dementia with Lewy bodies, multiple system atrophy, progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration have been reviewed.

Key words: dementia, cognitive dysfunction, Alzheimer's disease, frontotemporal lobar degeneration, primary progressive aphasia

WSTĘP

Z uwagi na stale rosnącą liczbę osób starszych z podwyższonym ryzykiem otępienia, wzrost zainteresowania diagnostyką chorób neurodegeneracyjnych wśród lekarzy oraz niską dostępność specjalistycznej diagnostyki neuropsychologicznej w ostatnich latach coraz większą popularnością cieszą się metody przesiewowej oceny funkcji poznawczych (Cullen *et al.*, 2007), stosowane przez lekarzy rodzinnych (Sitek *et al.*, 2016) i we wstępnej diagnostyce neuropsychologicznej. Według naszej wiedzy najpopularniejszymi skalami oceny przesiewowej w wielu krajach na świecie są obecnie Addenbrooke's Cognitive Examination III (ACE-III) (Hsieh *et al.*, 2013) oraz Montrealska Skala Oceny Funkcji Poznawczych (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) (Magierska *et al.*, 2012). Popularność ACE-III i MoCA wynika zarówno z ich wysokiej czułości w wykrywaniu zaburzeń poznawczych, jak i z komercjalizacji skali Mini-Mental State Examination (MMSE) (Folstein *et al.*, 1975). ACE-III, w znacznie większym stopniu niż MoCA czy MMSE (Barczak, 2013), umożliwia wstępną ocenę profilu funkcjonowania poznawczego pacjenta. W tab. 1 zamieszczono skrócone porównanie tych trzech skal. Wyniki ACE-III są bardziej powiązane ze sprawnością funkcjonalną pacjentów niż wyniki uzyskiwane za pomocą pozostałych narzędzi (Giebel i Challis, 2016).

Skala ACE-III jest trzecią wersją skali przesiewowej oceny funkcji poznawczych, opublikowanej pierwotnie w roku 2000 i opracowanej w Addenbrooke's Hospital w Cambridge przez zespół Johna Hodgessa (Hsieh *et al.*, 2013; Mathuranath *et al.*, 2000). Punktacja ACE-III mieści się w przedziale 0–100 punktów i umożliwia również wyliczenie wyniku krótszej skali Mini-ACE, który mieści się, podobnie jak wynik MMSE i MoCA, w przedziale 0–30 punktów (Hsieh *et al.*, 2015).

ACE-III charakteryzuje się wysoką trafnością, co potwierdzają satysfakcjonujące korelacje wyników podskal ACE-III z wynikami testów neuropsychologicznych oceniających poszczególne obszary funkcjonowania poznawczego (Hsieh *et al.*, 2013; Matias-Guiu *et al.*, 2017). Narzędzie to dostępne jest także w polskiej wersji językowej, wraz ze szczegółową instrukcją przeprowadzania badania i oceny: <https://www.neura.edu.au/research-clinic/frontier/research/downloads>.

ZASTOSOWANIE SKALI ACE-III

Skala ACE-III może być wykorzystywana w praktyce klinicznej zarówno przez psychologów, jak i lekarzy specjalistów (głównie neurologów, geriatrów, psychiatrów). Badanie z użyciem ACE-III może również przeprowadzić odpowiednio przeszkolony inny personel medyczny (np. pielęgniarki), aczkolwiek wyniki mogą być interpretowane wyłącznie przez psychologa lub lekarza specjalistę z doświadczeniem klinicznym w zakresie chorób otępiennych.

Podstawowe zastosowanie skali ACE-III służy wczesnemu wykrywaniu pierwotnie zwyrodnieniowych chorób mózgu (Lonie *et al.*, 2010) i różnicowaniu ich od chorób psychicznych (Hornberger *et al.*, 2009). Skala może być też wykorzystywana do monitorowania przebiegu choroby (Kipps *et al.*, 2008).

Warto podkreślić, iż pomimo szerokiego wykorzystywania tej skali do badania pacjentów z innymi schorzeniami neurologicznymi (np. osób po udarze mózgu) została ona przez autorów skonstruowana z myślą o diagnozie chorób pierwotnie neurozwyrodnieniowych.

INTERPRETACJA WYNIKU OGÓLNEGO SKALI ACE-III

Skala ACE-III jest narzędziem przeznaczonym do badania osób starszych bez ogniskowych objawów uszkodzenia OUN po wcześniejszych incydentach neurologicznych. W wersji anglojęzycznej zaproponowano dwa możliwe punkty odcięcia – z bardzo wysoką czułością (88) oraz bardzo wysoką swoistością (82) (Hsieh *et al.*, 2013). Ostatnio został zaproponowany nowy punkt odcięcia (81) dla badanych po 75. roku życia, który lepiej różnicuje osoby z otępieniem w mieszanej grupie pacjentów ambulatoryjnych (Jubb i Evans, 2015). Wynik ogólny testu ACE jest w znaczącym stopniu zależny od wykształcenia (Amaral-Carvalho i Caramelli, 2012). ACE pozwala wykryć obecność zaburzeń poznawczych, ale nie różnicuje między łagodnymi zaburzeniami funkcji poznawczych (*mild cognitive impairment*, MCI) a otępieniem (Crawford *et al.*, 2012). U osób z MCI można przewidzieć ryzyko szybkiej konwersji do otępienia, wykorzystując wynik skali ACE i testu uczenia (Lonie *et al.*, 2010).

Wyniki badań populacji polskiej (zdrowych osób starszych i wybranych grup klinicznych) są obecnie w trakcie

opracowywania. Z uwagi na duże zainteresowanie polskich klinicystów skalą ACE-III oraz jej przydatność w diagnozie różnicowej poniżej przedstawiamy informacje z piśmiennictwa i własnej praktyki klinicznej dotyczące profilu wykonania skali ACE-III w wybranych grupach klinicznych.

Aby umożliwić interpretację profilu wykonania ACE-III, ze względu na heterogeniczność punktacji poszczególnych podskal proponujemy podawanie wyniku każdej podskali w postaci procentowej (przykładowo: wynik 20 w podskali językowej, w której maksymalna punktacja wynosi 26, można przedstawić jako 77%).

Z uwagi na spójność większości parametrów skal Addenbrooke's Cognitive Examination – Revised (ACE-R) i ACE-III (Hsieh *et al.*, 2013) w kontekście danych z piśmiennictwa testy te będą omawiane zamiennie.

ACE-III W CHOROBY ALZHEIMERA O PÓŹNYM POCZĄTKU

U pacjentów z chorobą Alzheimera o późnym początku (*late-onset Alzheimer's disease*, loAD) obserwuje się najczęściej dominujące obniżenie wyników podskali oceniającej pamięć (zob. ryc. 1). Ze względu na specyfikę dysfunkcji w chorobie Alzheimera (*Alzheimer's disease*, AD) oraz wczesne objawy dezorientacji w czasie i miejscu wyniki podskali oceniającej uwagę również mogą być obniżone. Znacząca dysproporcja między wynikami podskali pamięci a wynikami pozostałych podskal jest typowa dla wariantu amnestycznego. Często od początku choroby towarzyszy mu obniżenie wyników w zakresie fluencji słownej oraz – w mniejszym nasileniu – funkcji językowych

	MMSE	MoCA*	ACE-III
Czas badania	5–10 min	10–15 min	15–30 min
Przydatność w diagnostyce różnicowej	Niewielka	Niewielka	Wysoka
Przydatność w obserwacji długoterminowej	Niewielka (wynik w przedziale 0–30)	Niewielka (wynik w przedziale 0–30)	Wysoka (wynik w przedziale 0–100)
Koszt	Arkusze są odpłatne	Bezpłatna	Bezpłatna
Wersja zastępcza	Nie	Tak	Tak
Uwaga i pamięć operacyjna	Seryjne odejmowanie 7-mek	Seryjne odejmowanie 7-mek; próba powtarzania cyfr; próba uwagi słuchowej (czujności)	Seryjne odejmowanie 7-mek
Funkcje językowe i pamięć semantyczna	Nazywanie 2 prostych przedmiotów; powtarzanie bezsensownego zdania; rozumienie polecenia (ustnego i pisemnego); pisanie zdania	Nazywanie 3 zwierząt; powtarzanie 2 zdań	Nazywanie 12 obiektów; próba aktualizacji wiedzy semantycznej; powtarzanie słów i przysłów; rozumienie kilkuelementowych poleceń; czytanie słów; pisanie 2 zdań
Funkcje wzrokowo-przestrzenne	Kopia pięciokątów	Próba łączenia punktów; kopia sześcianu; rysunek tarczy zegara	Kopia pętli Möbiusa; kopia sześcianu; rysunek tarczy zegara; liczenie kropek; rozpoznawanie niekompletnych liter
Pamięć epizodyczna	Zapamiętywanie 3 słów	Zapamiętywanie 5 słów	Zapamiętywanie 7-elementowego adresu
Myślenie abstrakcyjne	-	Próba werbalna (podobierstwa)	-
Funkcje wykonawcze	-	Próba fluencji słownej	2 próby fluencji słownej

ACE-III – Addenbrooke's Cognitive Examination III; **MoCA** – Montrealska Skala Oceny Funkcji Poznawczych; **MMSE** – Mini-Mental State Examination.

* Autorzy testu próbę fluencji słownej włączyli do oceny funkcji językowych, a ocenę funkcji wykonawczych połączyli z oceną funkcji wzrokowo-przestrzennych. Podział zaproponowany w tabeli pozwala efektywniej porównać trzy testy.

i wzrokowo-przestrzennych. Na bardziej zaawansowanym etapie choroby obniżeniu ulegają wyniki wszystkich podskal, zazwyczaj jednak z wyraźnym, dominującym obniżeniem wyników w podskali pamięciowej.

Obniżenie wyników w zakresie pamięci epizodycznej (szczególnie odtwarzania spontanicznego trzech słów i adresu po odroczeniu) oraz semantycznej (nazywania i fluencji semantycznej) jest typowe dla osób z MCI, u których następuje później konwersja do otępienia w przebiegu AD (*MCI due to AD*) (Galton *et al.*, 2005).

ACE-III W CHOROBY ALZHEIMERA O Wczesnym Początku

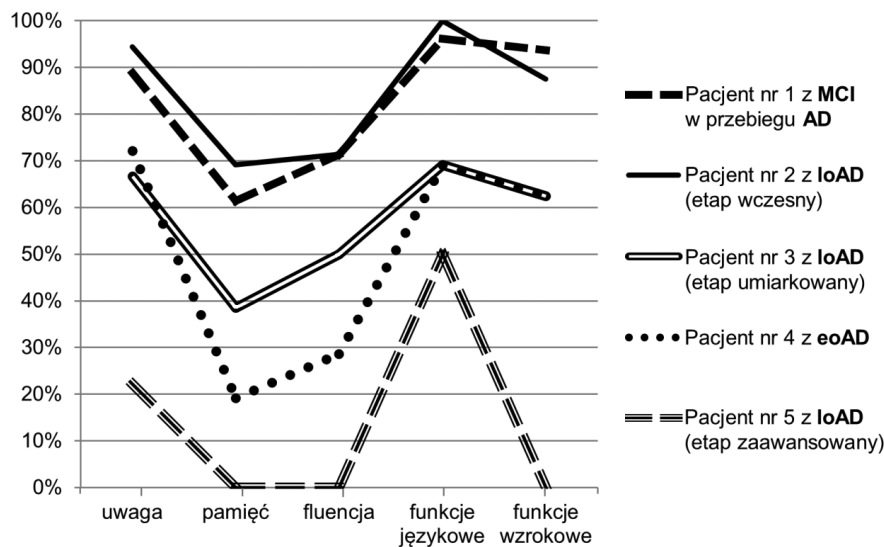
Choroba Alzheimera o wczesnym początku (*early-onset Alzheimer's disease, eoAD*) charakteryzuje się znacznie większą różnorodnością kliniczną niż loAD. W tej grupie spotyka się częściej warianty atypowe, takie jak zanik korowy tylny (*posterior cortical atrophy, PCA*) czy wariant logopeniczny pierwotnej afazji postępującej (*logopenic variant of primary progressive aphasia, lvPPA*), ale najczęściej osób prezentuje profil kliniczny podobny do postaci późnej, czyli z dominującymi zaburzeniami uwagi, pamięci oraz funkcji wzrokowo-przestrzennych, głównie konstrukcyjnych. Ponadto w eoAD obserwuje się znacznie bardziej nasilone deficyty funkcji wykonawczych, przekładające się na obniżenie wyniku podskali fluencji słownej (Elamin *et al.*, 2016).

ACE-III W CZOŁOWYM WARIANCIE CHOROBY ALZHEIMERA

U osób z czołowym wariantem AD (*frontal variant Alzheimer's disease, fvAD*) na plan pierwszy w profilu ACE-III wysuwa się bardzo znaczące obniżenie fluencji słownej, któremu towarzyszy obniżenie wyników podskali pamięci (zob. ryc. 2). W porównaniu z chorymi z klasyczną AD pacjenci z fvAD osiągają też znacząco gorszy wynik ogólny (Gleichgerrcht *et al.*, 2011), prawdopodobnie uwarunkowany nasilonymi zaburzeniami funkcji wykonawczych. Problemom tym nie towarzyszy zazwyczaj istotne obniżenie wyników podskal oceniających funkcje wzrokowo-przestrzenne i językowe.

ACE-III WE WZROKOWYM WARIANCIE CHOROBY ALZHEIMERA

U osób ze wzrokowym wariantem AD, inaczej nazywanym zanikiem korowym tylnym (*posterior cortical atrophy, PCA*) (Barczak i Sitek, 2014), obserwuje się znaczące obniżenie wyników podskali wzrokowo-przestrzennej i – nieco mniejsze – podskali językowej (z powodu zaburzeń nazywania konfrontacyjnego i czytania) (zob. ryc. 2). Na późniejszym etapie choroby deficyty ulegają uogólnieniu, lecz najniższy wynik w profilu nadal dotyczy funkcji wzrokowo-przestrzennych.



Pacjent nr 1 z MCI w przebiegu AD (z łagodnymi zaburzeniami poznawczymi w przebiegu choroby Alzheimera): M I. 73, 16 lat nauki, z objawami klinicznymi od 3 lat (po 2 latach od przedstawionego badania doszło do konwersji do otępienia); Nazywanie 12/12; wynik surowy fluencji literowej 20; wynik surowy fluencji semantycznej 10; w próbie uczenia się adresu: 5-6-6, po odroczeniu 4, rozpoznawanie 4/5.

Pacjent nr 2 z loAD (chorobą Alzheimera o późnym początku) na wczesnym etapie choroby: M I. 77, z wykształceniem wyższym, z objawami klinicznymi od roku; w próbie uczenia się adresu: 6-7-7, po odroczeniu 3, rozpoznawanie 4/5.

Pacjent nr 3 z loAD na umiarkowanym etapie zaawansowania choroby: M I. 76, 12 lat nauki, z objawami klinicznymi od 8 lat; Clinical Dementia Rating (CDR) 2; w próbie uczenia się adresu: 4-5-5, po odroczeniu 0, rozpoznawanie 2/5.

Pacjent nr 4 z eoAD (wczesną postacią choroby Alzheimera): K I. 38, 11 lat nauki, z objawami klinicznymi od 2 lat; CDR 1; w próbie uczenia się adresu: 2-3-2, po odroczeniu 0, rozpoznawanie 3/5.

Pacjent nr 5 z loAD w zaawansowanym stadium choroby: K I. 84, 11 lat nauki, z objawami klinicznymi od 12 lat; CDR 3; MMSE 8; w próbie uczenia się adresu: 0-0-0, po odroczeniu 0, rozpoznawanie 0/5.

Ryc. 1. Przykładowe wzorce wykonania skali ACE-III w chorobie Alzheimera

ACE-III W AFAZJI PIERWOTNEJ POSTĘPUJĄCEJ

Wyniki skali ACE-III są zazwyczaj obniżone we wszystkich wariantach afazji pierwotnej postępującej (*primary progressive aphasia*, PPA) (Elamin *et al.*, 2016; Hsieh *et al.*, 2013), w najmniejszym stopniu w wariantcie niepełnym, w największym zaś – w wariantcie logopenicznym. W lvPPA stwierdza się najszybsze tempo progresji zaburzeń poznawczych, uwidoczniające się w wynikach skali ACE-III (Hsieh *et al.*, 2012). W tym wariantcie PPA obserwuje się istotne obniżenie fluencji fonologicznej przy nieco lepszych wynikach w zakresie fluencji semantycznej, a w wariantcie semantycznym (*semantic variant of primary progressive aphasia*, svPPA) – odwrotny wzorec wyników. W svPPA najdłużej zachowana jest zdolność kopiowania rysunków złożonych (na bazie zachowanych zdolności percepcyjnych), która kontrastuje z niemożnością narysowania tarczy zegara, co wymaga odwołania się do reprezentacji semantycznej (zob. ryc. 3).

ACE-III W WARIANCIE BEHAVIORALNYM OTĘPIENIA CZOŁOWO-SKRONIOWEGO

Osoby z wariantem behawioralnym otępienia czołowo-skroniowego (*behavioural variant of frontotemporal dementia*, bvFTD) zazwyczaj uzyskują obniżone wyniki w skali ACE (Hsieh *et al.*, 2013). Wyniki ACE wraz z danymi neuroobrazowymi oraz danymi na temat

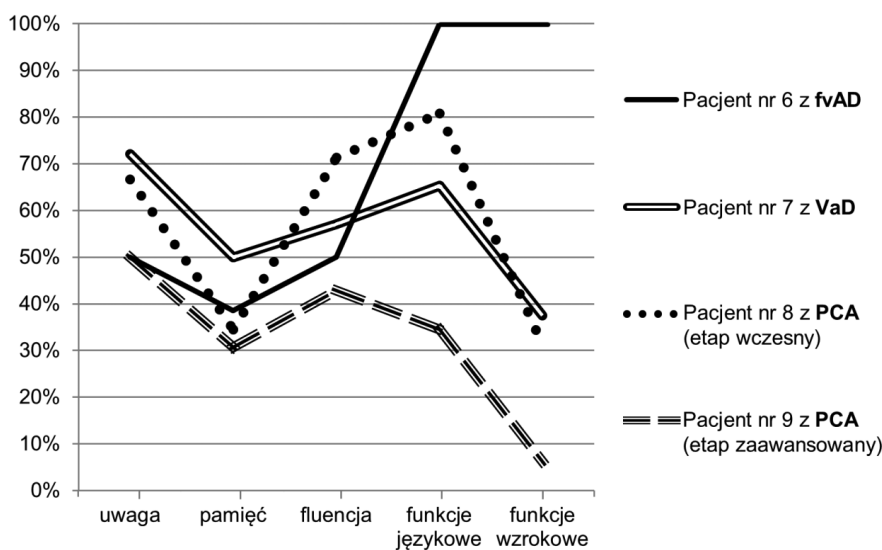
codziennego funkcjonowania pozwalają na różnicowanie bvFTD od zaburzeń psychicznych, które przypominają otępienie czołowo-skroniowe (*frontotemporal dementia*, FTD) (Hornberger *et al.*, 2009). Niekiedy jednak pacjenci z bvFTD mogą mieć przez kilka lat wybiórcze zaburzenia zachowania – bez pogorszenia funkcji poznawczych.

ACE-III W OTĘPIENIU NACZYNIOPPOCHODNYM

Pacjenci z otępieniem naczyniopochodnym (*vascular dementia*, VaD) uzyskują niższe wyniki w podskali oceniającej fluencję słowną niż osoby z AD (Raimondi *et al.*, 2012). Autorzy niemieccy sugerują punkt odcięcia 85/86 dla rozpoznawania otępienia u chorych z naczyniopochodnym uszkodzeniem mózgu (Alexopoulos *et al.*, 2006).

ACE-III W CHOROBIE PARKINSONA

Na wczesnym etapie choroby Parkinsona (*Parkinson's disease*, PD) obserwuje się wybiórcze obniżenie wyników w zakresie fluencji słownej (zob. ryc. 4). Rozwój otępienia w PD wiąże się natomiast z pogorszeniem widocznym w podskalach oceniających uwagę i orientację (Berankova *et al.*, 2015), funkcje wzrokowo-przestrzenne, pamięć i – w najmniejszym stopniu – funkcje językowe. Skala ACE-III może być wykorzystywana w diagnostyce zarówno zaburzeń poznawczych (McColgan *et al.*, 2012), jak i otępienia w przebiegu PD (Reyes *et al.*, 2009).

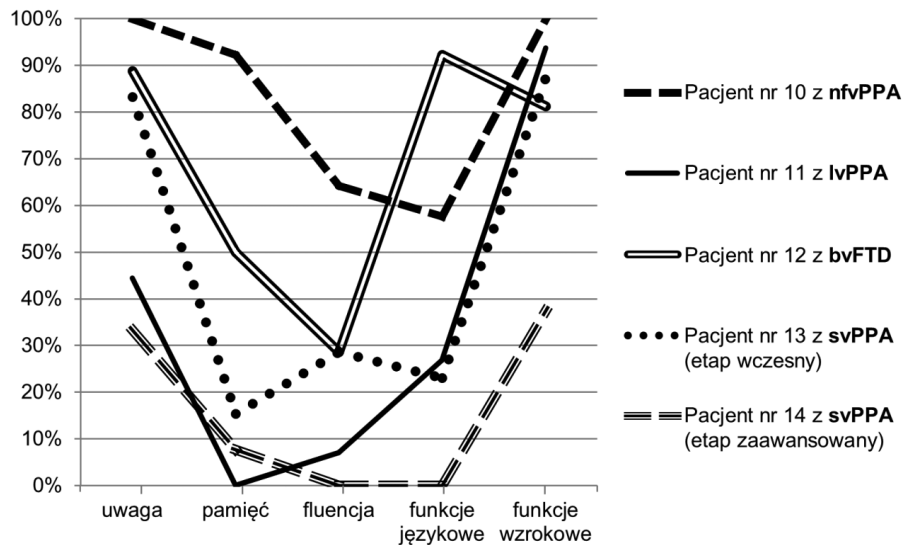


Pacjent nr 6 z fvAD (czołowym wariantem choroby Alzheimera): K.I. 75, z wykształceniem wyższym, z objawami klinicznymi od 2 lat; w próbie uczenia się adresu: 4-4-5, po odroczeniu 0, rozpoznawanie 2/5.

Pacjent nr 7 z VaD (otępieniem naczyniopochodnym): M.I. 55, 18 lat nauki, z objawami klinicznymi od 3 lat, z dominującymi zaburzeniami konstrukcyjnymi; w próbie uczenia się adresu: 4-3-3, po odroczeniu 2, rozpoznawanie 5/5.

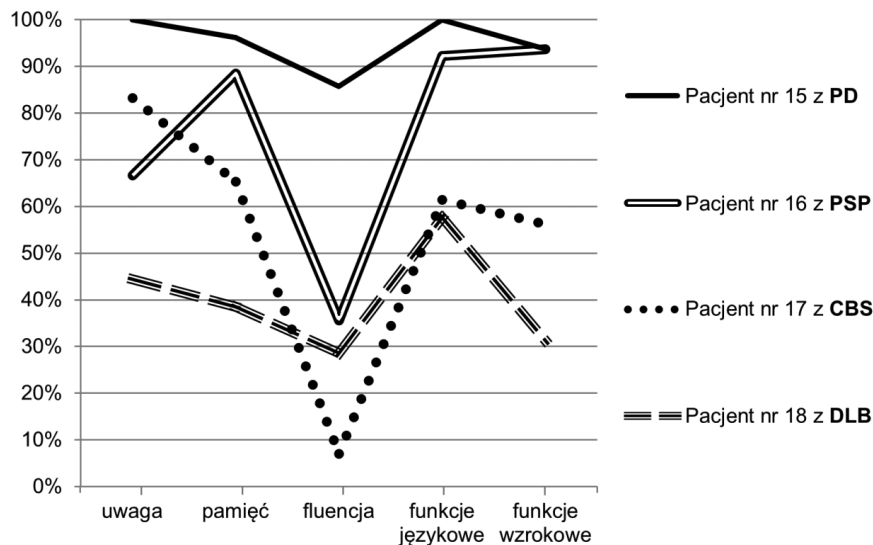
Pacjent nr 8 z PCA (zanikiem korowym tylnym) na wczesnym etapie choroby: K.I. 59, 12 lat nauki, z objawami klinicznymi od 2 lat; CDR 0,5; wynik surowy fluencji literowej 28; wynik surowy fluencji semantycznej 12; w próbie uczenia się adresu: 5-6-6, po odroczeniu 3, rozpoznawanie 5/5.

Pacjent nr 9 z PCA na zaawansowanym etapie choroby: K.I. 60, z wykształceniem zawodowym, z objawami klinicznymi od co najmniej 2 lat; CDR 1.



Pacjent nr 10 z nie płynnym wariantem afazji pierwotnej postępującej (*nonfluent variant of primary progressive aphasia, nfvPPA*) na wczesnym etapie choroby: K.I. 62, z wykształceniem średnim, z objawami klinicznymi od roku; w próbie uczenia się adresu: 6-7-7, po odroczeniu 7.
 Pacjent nr 11 z lvPPA (logopenicznym wariantem afazji pierwotnej postępującej): K.I. 72, z wykształceniem średnim, z objawami klinicznymi od 4 lat; Nazywanie 2/12; wynik surowy fluencji literowej 3; wynik surowy fluencji semantycznej 3; w próbie uczenia się adresu: 0-0-0, po odroczeniu 0, rozpoznawanie 0/5.
 Pacjent nr 12 z bvFTD (wariantem behawioralnym otępienia czołowo-skroniowego): M.I. 65, z wykształceniem średnim, z objawami klinicznymi od 3 lat; wynik surowy fluencji literowej 7; wynik surowy fluencji semantycznej 7; Nazywanie 11/12; w próbie uczenia się adresu: 2-5-6, po odroczeniu 2, rozpoznawanie 4/5.
 Pacjent nr 13 z svPPA (semantycznym wariantem afazji pierwotnej postępującej) na wczesnym etapie choroby: K.I. 64, 16 lat nauki, z objawami klinicznymi od 2 lat; Nazywanie 1/12; wynik surowy fluencji literowej 6; wynik surowy fluencji semantycznej 5; w próbie uczenia się adresu: 3-4-4, po odroczeniu 0, rozpoznawanie 0/5.
 Pacjent nr 14 z svPPA na zaawansowanym etapie choroby: K.I. 61, z wykształceniem wyższym, z objawami klinicznymi od 7 lat; Nazywanie 0/12; wynik surowy fluencji literowej 0; wynik surowy fluencji semantycznej 0; prawidłowy rysunek sześciąca.

Ryc. 3. Przykładowe wzorce wykonania skali ACE-III w pierwotnych afazjach postępujących i w wariantcie behawioralnym otępienia czołowo-skroniowego



Pacjent nr 15 z PD (chorobą Parkinsona) o wczesnym początku: K.I. 55, z wykształceniem wyższym, z objawami klinicznymi od 6 lat; wynik surowy fluencji literowej 14; wynik surowy fluencji kategorialnej 20; w próbie uczenia się adresu: 5-6-7, po odroczeniu 7.
 Pacjent nr 16 z PSP (postępującym porażeniem ponadjądrowym): M.I. 51, z wykształceniem wyższym, z objawami klinicznymi od 3 lat; wynik surowy fluencji literowej 5; wynik surowy fluencji kategorialnej 10; w próbie uczenia się adresu: 3-7-7, po odroczeniu 4, rozpoznawanie 5/5.
 Pacjent nr 17 z CBS (zespołem korowo-podstawnym, najprawdopodobniej w przebiegu zwyrodnienia korowo-podstawnego): M.I. 69, z wykształceniem średnim, z objawami klinicznymi od 6 lat; wynik surowy fluencji literowej 2; wynik surowy fluencji kategorialnej 2; w próbie uczenia się adresu: 4-6-5, po odroczeniu 4, rozpoznawanie 5/5.
 Pacjent nr 18 z DLB (otępieniem z ciałami Lewy'ego): M.I. 79, 11 lat nauki, z objawami klinicznymi od roku; CDR 1; MMSE 25; Nazywanie 7/12, wynik surowy fluencji literowej 3, wynik surowy fluencji semantycznej 9, w próbie uczenia się adresu: 3-3-4, po odroczeniu 1, rozpoznawanie 4/5.

Ryc. 4. Przykładowe wzorce wykonania skali ACE-III w chorobie Parkinsona i atypowych zespołach parkinsonowskich

Wzorzec wyników	Przykładowe zespoły kliniczne
Względnie równomierne obniżenie wyników	AD, VaD
Wybiórcze obniżenie wyników pamięci i fluencji słownej	AD
Wybiórcze obniżenie wyników fluencji słownej	Depresja, bvFTD, nfvPPA, PSP, MSA, CBS, PD, VaD, HD
Obniżenie wyników fluencji słownej, nazywania oraz pamięci (również odtwarzania bezpośredniego)	lvPPA
Obniżenie wyników nazywania oraz fluencji semantycznej (zwierzęta) + ewentualne trudności w rysowaniu tarczy zegara	svPPA
Obniżenie wyników podskali wzrokowo-przestrzennej z błędami w próbach liczenia kropek oraz identyfikacji liter zdegradowanych	PCA (z zachowaną fluencją fonemiczną), DLB (z globalnym obniżeniem fluencji słownej), VaD
AD – choroba Alzheimera; bvFTD – wariant behawioralny otępienia czółowo-skroniowego; CBS – zespół korowo-podstawny; DLB – otępienie z ciałami Lewy'ego; HD (<i>Huntington's disease</i>) – choroba Huntingtona; lvPPA – wariant logopeniczny afazji pierwotnej postępującej; MSA – zanik wieloukładowy; nfvPPA – wariant niepięlny afazji pierwotnej postępującej; PD – choroba Parkinsona, PSP – postępujące porażenie ponadjądrowe; svPPA – wariant semantyczny afazji pierwotnej postępującej; VaD – otępienie naczyniopochodne.	

Tab. 2. Zestawienie cech charakterystycznych wybranych profili ACE-III

ACE-III W ATYPOWYCH ZESPOŁACH PARKINSONOWSKICH

We wszystkich atypowych zespołach parkinsonowskich, podobnie jak w PD, obserwuje się obniżenie wyniku podskali fluencji słownej (zob. tab. 2), przy czym jest ono najwyraźniejsze w postępującym porażeniu ponadjądrowym (*progressive supranuclear palsy*, PSP) (Rittman *et al.*, 2013; Sitek *et al.*, 2015) (zob. ryc. 4), a w zaniku wieloukładowym (*multiple system atrophy*, MSA) zazwyczaj ma charakter dość wybiórczy. W PSP i zespole korowo-podstawnym (*corticobasal syndrome*, CBS) obserwuje się często również obniżenie wyników podskal językowej i wzrokowo-przestrzennej (głównie prób konstrukcyjnych) (zob. ryc. 4) (Burrell *et al.*, 2013). W otępieniu z ciałami Lewy'ego (*dementia with Lewy bodies*, DLB) wcześniej niż w innych atypowych zespołach parkinsonowskich pojawiają się trudności w podskalach oceniających uwagę i orientację oraz pamięć. W próbach nazywania konfrontacyjnego częstsze są błędy percepcyjne, natomiast w podskali oceniającej funkcje wzrokowo-przestrzenne trudności dotyczą nie tylko praktyki konstrukcyjnej, lecz także prób percepcyjnych (Barczak *et al.*, 2015).

ACE-III W RÓŻNICOWANIU CHOROÓB OTĘPIENNYCH I ZABURZEŃ PSYCHICZNYCH

U osób z depresją obserwuje się zwykle wybiórcze obniżenie wyników podskali fluencji słownej, a niekiedy również łagodne obniżenie wyniku podskali pamięciowej (niewielkie trudności w odroczonym odtwarzaniu adresu z pełną poprawą w próbie rozpoznawania). Podobny wzorzec wykonania cechuje osoby zdrowe, które zazwyczaj, jeśli nie

uzyskują punktację maksymalną, tracą kilka punktów właśnie w tych dwóch podskalach. Obecność błędów w podskalach językowych i wzrokowo-przestrzennych sugeruje konieczność pełnego badania neuropsychologicznego.

PODSUMOWANIE

Ocena profilu wykonania ACE-III może dostarczyć klinicyście wielu informacji przydatnych w różnicowaniu chorób otępiennych zarówno o wczesnym, jak i późnym początku. Przeprowadzenie kompleksowego badania neuropsychologicznego mimo uzyskania wysokich wyników w badaniu skalą ACE-III jest niezbędne w przypadkach, w których pacjent zgłasza skargi na funkcje poznawcze, przedchorobowy poziom funkcjonowania poznawczego jest bardzo wysoki, obserwacja w toku sugeruje obecność objawów patologicznych (np. rozhamowania lub apraksji mowy) czy też dane z wywiadu są niejednoznaczne. Ponadto badanie neuropsychologiczne jest konieczne w przypadku różnicowania rzadkich wariantów chorób otępiennych.

Konflikt interesów

Autorki nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Źródło finansowania

W trakcie przygotowywania manuskryptu EJS otrzymywała stypendium MNiSW dla wybitnych młodych naukowców. Publikacja została przygotowana w ramach projektu MN pt. „Zastosowanie testu Mini-ACE w przesiewowej ocenie funkcjonowania poznawczego”.

W trakcie przygotowywania manuskryptu MS realizowała grant NCN Opus 10 2015/19/B/HS6/00341.

Piśmiennictwo

- Alexopoulos P, Greim B, Nadler K *et al.*: Validation of the Addenbrooke's Cognitive Examination for detecting early Alzheimer's disease and mild vascular dementia in a German population. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2006; 22: 385–391.
- Amaral-Carvalho V, Caramelli P: Normative data for healthy middle-aged and elderly performance on the Addenbrooke Cognitive Examination-Revised. *Cogn Behav Neurol* 2012; 25: 72–76.
- Barczak A: Jak rozpoznać otępienie. Wskazówki neuropsychologa. *Med Dopl Zeszyt Edukacyjny* 2013; 2: 4–7.
- Barczak A, Sitek EJ: Zanik korowy tylny – obraz kliniczny, diagnostyka różnicowa i postępowanie. *Aktualn Neurol* 2014; 14: 181–189.
- Barczak A, Wańska W, Sitek EJ *et al.*: Otepienie z ciałami Lewy'ego – jak rozpoznać?, jak leczyć? *Pol Przegl Neurol* 2015; 11: 107–116.
- Berankova D, Janousova E, Mrackova M *et al.*: Addenbrooke's Cognitive Examination and individual domain cut-off scores for discriminating between different cognitive subtypes of Parkinson's disease. *Parkinsons Dis* 2015; 2015: 579417.
- Burrell JR, Hornberger M, Villemagne VL *et al.*: Clinical profile of PiB-positive corticobasal syndrome. *PLoS One* 2013; 8: e61025.
- Crawford S, Whitnall L, Robertson J *et al.*: A systematic review of the accuracy and clinical utility of the Addenbrooke's Cognitive Examination and the Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised in the diagnosis of dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2012; 27: 659–669.
- Cullen B, O'Neill B, Evans JJ *et al.*: A review of screening tests for cognitive impairment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78: 790–799.
- Elamin M, Holloway G, Bak TH *et al.*: The utility of the Addenbrooke's Cognitive Examination version three in early-onset dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2016; 41: 9–15.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR: "Mini-Mental State". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189–198.
- Galton CJ, Erzinçlioglu S, Sahakian BJ *et al.*: A comparison of the Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE), conventional neuropsychological assessment, and simple MRI-based medial temporal lobe evaluation in the early diagnosis of Alzheimer's disease. *Cogn Behav Neurol* 2005; 18: 144–150.
- Giebel CM, Challis D: Sensitivity of the Mini-Mental State Examination, Montreal Cognitive Assessment and the Addenbrooke's Cognitive Examination III to everyday activity impairments in dementia: an exploratory study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2016. DOI: 10.1002/gps.4570.
- Gleichgerricht E, Chade A, Torralva T *et al.*: Comparing the neuropsychiatric profile of patients with Alzheimer disease who present spared versus impaired executive functioning. *Curr Gerontol Geriatr Res* 2011; 2011: 514059.
- Hornberger M, Shelley BP, Kipps CM *et al.*: Can progressive and non-progressive behavioural variant frontotemporal dementia be distinguished at presentation? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80: 591–593.
- Hsieh S, Hodges JR, Leyton CE *et al.*: Longitudinal changes in primary progressive aphasia: differences in cognitive and dementia staging measures. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2012; 34: 135–141.
- Hsieh S, McGrory S, Leslie F *et al.*: The Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination: a new assessment tool for dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2015; 39: 1–11.
- Hsieh S, Schubert S, Hoon C *et al.*: Validation of the Addenbrooke's Cognitive Examination III in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2013; 36: 242–250.
- Jubb MT, Evans JJ: An investigation of the utility of the Addenbrooke's Cognitive Examination III in the early detection of dementia in memory clinic patients aged over 75 years. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2015; 40: 222–232.
- Kipps CM, Nestor PJ, Dawson CE *et al.*: Measuring progression in frontotemporal dementia: implications for therapeutic interventions. *Neurology* 2008; 70: 2046–2052.
- Lonie JA, Parra-Rodriguez MA, Tierney KM *et al.*: Predicting outcome in mild cognitive impairment: 4-year follow-up study. *Br J Psychiatry* 2010; 197: 135–140.
- Magierska J, Magierski R, Fendler W *et al.*: Clinical application of the Polish adaptation of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test in screening for cognitive impairment. *Neurol Neurochir Pol* 2012; 46: 130–139.
- Mathuranath PS, Nestor PJ, Berríos GE *et al.*: A brief cognitive test battery to differentiate Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Neurology* 2000; 55: 1613–1620.
- Matias-Guiu JA, Cortés-Martínez A, Valles-Salgado M *et al.*: Addenbrooke's Cognitive Examination III: diagnostic utility for mild cognitive impairment and dementia and correlation with standardized neuropsychological tests. *Int Psychogeriatr* 2017; 29: 105–113.
- McColgan P, Evans JR, Breen DP *et al.*: Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised for mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2012; 27: 1173–1177.
- Raimondi C, Gleichgerricht E, Richly P *et al.*: The Spanish version of the Addenbrooke's Cognitive Examination – Revised (ACE-R) in subcortical ischemic vascular dementia. *J Neurol Sci* 2012; 322: 228–231.
- Reyes MA, Perez-Lloret S, Roldan Gerschovich E *et al.*: Addenbrooke's Cognitive Examination validation in Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2009; 16: 142–147.
- Rittman T, Ghosh BC, McColgan P *et al.*: The Addenbrooke's Cognitive Examination for the differential diagnosis and longitudinal assessment of patients with parkinsonian disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013; 84: 544–551.
- Sitek EJ, Wójcik J, Barczak A *et al.*: Diagnostyka neuropsychologiczna w atypowych zespołach parkinsonowskich. *Pol Przegl Neurol* 2015; 11: 21–32.
- Sitek E, Senderecka M, Nowicka-Sauer K: Metody przesiewowej oceny funkcji poznawczych w praktyce lekarza rodzinnego. *Gabinet Prywatny* 2016; 23: 49–59.