



mgr Justyna Marcinkowska-
-Mondzik,

prof. dr hab. n. med.

Joanna Seniów

Pracownia Neuropsychologii Klinicznej,
II Klinika Neurologiczna IPiN
w Warszawie

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med.
Iwona Kurkowska-Jastrzębska

Zróżnicowany obraz funkcjonowania poznawczego chorych ze stwardnieniem rozsianym

A diverse picture of cognitive functioning in patients with multiple sclerosis

STRESZCZENIE

Autorzy przedstawiają trudności metodologiczne w ocenie funkcjonowania poznawczego chorych na stwardnienie rozsiane, stanowiących bardzo zróżnicowaną grupę. Powodują one, że uogólnianie wniosków z badań przedstawianych w piśmiennictwie tematu ma pewne ograniczenia. Czytelnik ma możliwość zapoznania się z różnymi narzędziami pomiaru zdolności poznawczych rekomendowanymi dla tej populacji chorych.

Słowa kluczowe: funkcjonowanie poznawcze, metody oceny, stwardnienie rozsiane

ABSTRACT

The authors present methodological difficulties in assessing cognitive functioning in a very diverse group of patients with multiple sclerosis. They cause that the generalization of conclusions from research presented in the literature on the subject has some limitations. The reader has the opportunity to become familiar with various tools recommended in the discussed patient population for measuring cognitive abilities.

Key words: cognitive functioning, assessment methods, multiple sclerosis

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Joanna Seniów
Pracownia Neuropsychologii Klinicznej,
II Klinika Neurologiczna IPiN
02-957 Warszawa, ul. Jana III Sobieskiego 9
e-mail: seniowj@ipin.edu.pl

WPROWADZENIE: OCENA FUNKCJI POZNAWCZYCH W HETEROGENICZNYCH POPULACJACH CHORYCH

Problem rozumienia dysfunkcji poznawczych w obrazie klinicznym omawianej choroby (SM, *sclerosis multiplex*) wymaga wyjaśnienia kilku pułapek metodologicznych dotyczących oceny tej domeny funkcjonowania, znaczenia terminów opisujących mierzone zdolności, ich nierozdzielnych związków, niekontrolowanych zmiennych w pomiarach itd. Ocenę taką – w praktyce – zbyt często cechują brak precyzji i jednoznaczności w opisie analizowanego zakresu umiejętności, bezpodstawne uogólnianie rezultatów rzeczywistego pomiaru, tzw. fałszywie negatywne błędy itd. Z tego powodu – mimo dużej liczby publikacji – zarówno lekarzowi, jak i choremu trudno nawet ogólnie przewidywać wystąpienie w przebiegu choroby określonych zaburzeń poznawczych znaczących dla codziennego funkcjonowania.

Funkcjonowanie poznawcze to termin ogólny, używany w języku potocznym najczęściej na określenie logicznego, skutecznego myślenia i postępowania. Ocena zdolności poznawczych człowieka dokonywana może być zarówno w naturalnych sytuacjach (obserwacja spontanicznego zachowania), jak i w warunkach sztucznych (testowych). Precyzyjny pomiar jest utrudniony szczególnie wtedy, gdy badacz chce oddzielić jedne zdolności od innych. Wszystkie funkcje poznawcze oraz emocyjno-motywacyjne, a także zarządczo-kontrolne (*executive*) w rzeczywistości razem współdziałają i modyfikują się wzajemnie, stanowiąc biologiczną bazę mózgową regulującą zachowanie. Podstawowe zdolności poznawcze to: **spostreżenie** w różnych modalnościach zmysłowych (odbiór informacji), **pamięć** (różne jej typy), **zdolność językowe** (dotyczące języka mówionego i pisanego), **myślenie**, **poznawcze aspekty ruchu** (praksja) i **zdolności konstrukcyjne**. Każda z tych grup zdolności jest niezwykle złożona w kontekście aktywności mózgu. Wyodrębnianie ich ma służyć ułatwieniu opisu i pomiaru. W psychologii, naukach medycznych, jak i w neuronauce każdą wymienioną zdolność poznawczą dzieli się na wiele specyficznych podsystemów (np. pamięć: operacyjna, semantyczna, epizodyczna itd.) i ocenia się je pod kątem charakterystycznych parametrów (np. dynamiki reagowania, efektywności, liczby błędów itp.).

Rozróżnianie funkcji poznawczych oraz typów ich zaburzeń bazuje na niejednorodnych kryteriach, historycznie zmieniających się w ramach dyscyplin naukowych, tworzonych na podstawie rozmaitych teorii i badań empirycznych. Z jednej strony może to być pozytywne, wzbogacające, ale może też utrudniać jednoznaczne rozumienie orzeczonych zaburzeń czy deficytów. Odróżnianie dysfunkcji wynikających z choroby od zdolności słabszych jako cech przedchorobowych, trwałych jest zasadnicze, ale niełatwe. Nabyte lekkie deficyty (np. uwagi) nie muszą znacząco wpływać na poprawność i skuteczność codziennego funkcjonowania pacjenta, ponieważ w dużym stopniu zależy ono od podejmowanych przez chorego zadań, również zawodowych.

W celu głębszego rozumienia złożonej struktury „poznania” często wydziela się w nim swoiste etapy, dokonując pewnych porównań

do operacji komputerowych: a) odbiór informacji – spostrzeganie sensoryczne, percepcyjna integracja danych, b) przechowywanie – systemy pamięciowe, zapamiętywanie i odzyskiwanie informacji, c) przetwarzanie – łączenie i przeorganizowywanie informacji, uogólnianie i abstrahowanie, wnioskowanie, d) ekspresja – mówienie, pisanie, rysowanie, konstruowanie, gestykulacja, mimika itd. Podczas różnych celowych aktywności człowieka niezbędne jest zaangażowanie wielu tych zdolności, często łącznie.

Złożoność zagadnienia powoduje praktyczną trudność szybkiej, ale precyzyjnej oceny sfery poznawczej u danego chorego, bez narażania go na duży wysiłek i czasochłonne testy. Dla uproszczenia pomiarów zwykle wybiera się sprawności uznawane za najważniejsze, albo w pierwszej kolejności zaburzane wskutek danej choroby, albo najbardziej oczekiwane przy określonej lokalizacji patologii mózgu. Czasem ocenia się wiele funkcji, ale w sposób przesiewowy, czyli z małą czułością (*sensitivity*). Niekorzystne jest, jeśli w praktyce klinicznej lub w badaniach naukowych dokonuje się wyboru mierzonych zmiennych, ale nie podaje się jego kryteriów, co ogranicza wartość uogólnianych wniosków.

W dynamicznej, hierarchicznej organizacji funkcjonalnej mózgowia poszczególne sprawności poznawcze nie są regulowane oddzielnie. Połączone są z systemami napędowo-motywacyjnymi, emocyjno-afektywnymi oraz z systemem zarządczo-kontrolnym (wykonawczym). Ten ostatni, będąc konstruktem teoretycznym, obejmuje różne funkcje: **zdolność hamowania** reakcji stereotypowych i popędowych, **uwagę** (szczególnie podzielność i przełączanie), **pamięć operacyjną**, **elastyczność nastawienia poznawczego**. Wymienione zdolności są niezbędne do regulacji skutecznych, dostosowanych zachowań celowych, np. rozwiązywania niestereotypowych problemów, kontroli zachowania w kontekście norm społecznych itp. Rzadko spotyka się pacjenta (jeśli w ogóle jest to możliwe), który ma zaburzenia tylko w zakresie jednego z wykonawczych aspektów funkcjonowania. Deficyt zarządczo-kontrolny zwykle obejmuje wiele dysfunkcji, czasem – z dominacją wybranych. Ten rodzaj patologii jest najczęściej obserwowany przy zakłóceniu neuronalnych obwodów przedczołowo-podstawnych, również w patologii istoty białej łączącej różne ich elementy składowe.

W praktyce klinicznej w relatywnie krótkim badaniu psychologicznym (w odróżnieniu od badań laboratoryjnych, naukowych) czasem trudno wskazać, na jakim poziomie hierarchicznie zorganizowanego zachowania powstaje pierwotna patologia. Doświadczeni neuropsycholodzy starają się z zasady różnicować pierwotne i wtórne dysfunkcje. Przykładowo, zasadnicze jest odróżnienie zaburzeń poznawczych *per se* od zaburzeń świadomości, biologicznej apatii, ograniczenia wydolności poznawczej w złym stanie somatycznym, w chorobach afektywnych, przy trudnościach komunikacyjnych (np. dyzartrii, afazji). Przy tworzeniu terapii neuropsychologicznej szczególnie istotne jest różnicowanie pierwotnego osłabienia podstawowych zdolności poznawczych od deficytów zarządczo-kontrolnych (wykonawczych).

Skoro każda forma złożonego zachowania, w tym poznawczego, jest determinowana przez wiele czynników, wynik testu (np. oceniającego z założenia myślenie) może być pochodną deficytów z zakresu innego niż oceniany (np. trudności konstrukcyjnych czy percepcyjnych), jeśli zadania testowe angażują, poza myśleniem, właśnie te inne sprawności. Prawidłowy wybór testów, a także poprawna interpretacja ich wyników, wymagają kompetencji teoretycznych i doświadczenia. Aby uniknąć gromadzenia fałszywych danych, badający powinien znać kliniczne cechy badanego (np. jego dysfunkcje czuciowo-ruchowe, patologiczną męczliwość, stan afektywny itd.).

Jakość psychometrycznej oceny stanu poznawczego zależy m.in. od formalnych cech zastosowanych testów, ich trafności, rzetelności, wartości predyktywnej itd. W Polsce nie dysponujemy adaptacjami wielu testów popularnych za granicą. Warto też uwzględnić fakt, że nie zawsze są one tworzone z myślą o specyficznej populacji chorych, która ma charakterystyczne ograniczenia. To zmniejsza rzetelność oceny, bowiem niektóre zmienne pozapoznawcze (np. dyzartria, osłabienie precyzji ruchów manualnych) są dość trudne do kontrolowania w pomiarze poznawczym. Niektóre testy były pierwotnie projektowane w celu różnicowania osób zdrowych, a dopiero później wprowadzono je do praktyki klinicznej, np. neurologicznej. Poza tym w różnych krajach stosuje się czasem lokalne testy, co utrudnia generalizację wniosków z międzynarodowego piśmiennictwa.

Wydolność poznawcza nie jest cechą w pełni stałą nawet u zdrowej osoby (np. ulega osłabieniu w chwilach wyczerpania psychofizycznego, w stanie silnego stresu, lęku itd.). Warto na to zwrócić uwagę, szczególnie w grupie osób z SM, czyli z chorobą o zmiennej dynamice.

Pewna niezgodność danych z piśmiennictwem na temat dysfunkcji poznawczych w SM może m.in. wynikać z różnej czułości zastosowanych narzędzi pomiaru. Badacze używają rozmaitych testów standaryzowanych, inwentarzy samoopisowych, kwestionariuszy itd. Bywa, że wszystkie one są przesiewowe, zatem zbyt mało czułe, aby ujawnić łagodne czy też rzadkie deficyty poznawcze. Zdarza się też odwrotnie; autorzy stosują czasem wysoce czułe i czasochłonne testy, ale oceniają wybiórczo tylko wąski aspekt funkcjonowania poznawczego (np. tylko tempo przetwarzania informacji, wybrane podsystemy uwagi itd.).

Warto pamiętać, że każda osoba ma inną wyjściową, przedchorobową sprawność poznawczą. W przypadku wysokiej – nawet gdy choroba ją osłabi – w pierwszym pomiarze ta zmiana może nie być ujawniona, ponieważ wyniki testów nadal mieszczą się w zakresie normy. Ważne jest zatem, aby z uwagą wysłuchać opinii samego pacjenta, który na ogół względnie dobrze zna swoją sprawność i zgłasza zauważane przez siebie niekorzystne zmiany. Rzadko zdarza się poddawanie pacjentów formalnemu badaniu przed chorobą, co pozwala na dokładniejsze uchwycenie negatywnych zmian. U innych pozostaje monitorowanie stanu poznawczego w dłuższym czasie.

MOŻLIWE DYSFUNKCJE POZNAWCZE W SM – PRZEGLĄD PIŚMIENICTWA

Ponieważ stwardnienie rozsiane jest przewlekłą, zapalną, neurodegeneracyjną chorobą ośrodkowego układu nerwowego, uzasadnione jest przewidywanie, że w pewnym okresie jej rozwoju wystąpi osłabienie zdolności poznawczych. Są one najwyższą wartością dla wszystkich osób, ale szczególnie młodych, uczących się, aktywnych zawodowo i zakładających rodziny (choroba rozpoznawana jest najczęściej między 20. a 40. r.ż. [1]). Istnieje zatem potrzeba monitorowania tej części obrazu klinicznego i poszukiwania terapeutycznych sposobów łagodzących dysfunkcje.

Już ponad 100 lat temu J. Charcot obserwował u swoich pacjentów – którzy współcześnie zostaliby prawdopodobnie zdiagnozowani jako osoby z SM – „wyraźne osłabienie pamięci” i „spowolnienie myślenia” [za: 2]. Współcześnie, dopiero od lat 90. XX w., zaczęto zwracać większą uwagę na tę część obrazu klinicznego. Deficyty poznawcze uznane są obecnie za jeden z kluczowych obszarów choroby, mogących pojawiać się w każdej jej postaci i na każdym etapie rozwoju [3]. Zdarza się, że są pierwszymi objawami, mogą być względnie izolowane lub towarzyszyć innym (np. czuciowym i ruchowym), często bez wyraźnego związku między nimi [4]. Z neuropsychologicznego punktu widzenia lokalizacja zmian w mózgu i ich objętość prawdopodobnie najbardziej determinuje rodzaj osłabienia poznawczego.

W ocenie klinicznej stwardnienia rozsianego stosowana jest powszechnie rozszerzona skala niepełnosprawności (*EDSS, Expanded Disability Status Scale*), za pomocą której ocenia się głównie niesprawność ruchową. Nie ma ona popularnego odpowiednika dla zaburzeń poznawczo-behawioralnych, które również zakłócają codzienne funkcjonowanie [5]. Badania oceniające związek aktywności zawodowej chorych z SM z dysfunkcjami poznawczymi wskazują, że trudności w zatrudnieniu mają głównie osoby z cięższymi zaburzeniami w tej sferze. Jako najczęstsze przyczyny wykluczające z wykonywania pracy wymieniane są deficyty ruchowe, ale też patologiczna męczliwość oraz zaburzenia poznawcze [6]. Konsekwencje tych ostatnich dotyczą również członków rodzin i bliskich [7], zakłócając jakość relacji. Regres poznawczy prowadzi do pogorszenia umiejętności prowadzenia pojazdów i przestrzegania zaleceń dotyczących leczenia [3].

ROZPOWSZECHNIENIE I CHARAKTERYSTYKA ZABURZEŃ POZNAWCZYCH

Częstość występowania różnych dysfunkcji poznawczych jest oceniana niejednoznacznie i według piśmiennictwa waha się od 40% do 65% wszystkich chorych [8]. Najczęściej zaburzona jest **szybkość i skuteczność przetwarzania informacji** [3, 9, 10]. Kolejne osłabione zdolności to: **uwaga** (zwłaszcza jej podzielność i przetrzutność), **pamięć** i **uczenie się, zdolności konstrukcyjne** oraz **kontrola zachowania**. Objawy/zespoły korowe, ogniskowe (afazja, agnozja, apraksja itd.) nie są deficytami typowymi. Wiedza o świecie i ogólna inteligencja są przeważnie długo zachowane; w bardzo rzadkich przypadkach występuje jawne otępienie [9].

Prawdopodobnie wyraźniejsze deficyty poznawcze dotyczą chorych z pierwotnie i wtórnie postępującą formą SM [11]. W pracy przeglądowej Islasa i Ciampi [1] oszacowano, że zaburzenia pamięci występują u 45–65% chorych, zaburzenia złożonych podsystemów uwagi u 5–25%, zaś funkcji wykonawczych (zarządczo-kontrolnych) u 15–25% pacjentów. Osłabienie fluencji słownej dotyka 20–58% chorych, a osłabienie tzw. społecznego poznania – 20–40%.

Osłabienie tempa przetwarzania informacji i pamięci operacyjnej (aktywne utrzymywanie informacji w czasie ich przetwarzania) jest nierozdzielnie powiązane ze złożonymi formami uwagi. Te ostatnie znacząco wpływają na efektywność uczenia się oraz myślenia, np. rozwiązywania nierutynowych problemów [12]. Zakłócenia pamięci mogą powstawać już na etapie tworzenia się śladów pamięciowych, również w wyniku ograniczenia uwagi czy nieskutecznej strategii zapamiętywania. Notowane bywa osłabienie pamięci prospektywnej [9], czyli podtrzymywania zapamiętanej informacji do momentu, gdy należy ją uaktywnić. Dość częste jest pogorszenie pamięci operacyjnej, zwłaszcza podczas zadań wymagających podtrzymywania i przetwarzania równocześnie wielu informacji. Sprawność pamięci operacyjnej zależy też od szybkości wyboru informacji z magazynu pamięci semantycznej, a to bywa osłabione w patologii istoty białej.

Względnie oszczędzona w SM jest **pamięć proceduralna** (pamięć wyuczonych działań psychomotorycznych), a także **zdolność rozpoznawania zapamiętanych informacji** wśród innych [12]. Badania **pamięci autobiograficznej** (przeszłych zdarzeń osobistych) oraz **zdolności wyobrażania sobie i przewidywania przyszłych wydarzeń życiowych** (tzw. myślenie przyszłościowe, *future thinking*) ujawniły, że u osób z SM obie te zdolności są osłabione. Pacjenci bywają tego świadomi i uznają, że wpływa to negatywnie na codzienne funkcjonowanie [13].

Mniej poznane są **odbiór i przetwarzanie informacji wzrokowych** (*visual perceptual processing*) u chorych z SM. Zdolności te muszą być zróżnicowane z jakością podstawowego widzenia, osłabionego często w wyniku zapalenia nerwu wzrokowego [9].

W nowszych badaniach analizowane jest zagadnienie tzw. **poznania społecznego**. Ten konstrukt teoretyczny obejmuje kilka sprawności ważnych w budowaniu relacji międzyludzkich, m.in. **zdolności rozpoznawania i interpretowania bezsłownych informacji** płynących od innych osób (np. poprzez mimikę, prozodię mowy, „mowę ciała”) oraz **dostosowywania własnego zachowania** do związanego z nimi kontekstu. Z badań wynika, że przynajmniej niektórzy pacjenci z SM mają osłabione zdolności z omawianej domeny, a mianowicie: rozpoznawanie emocji u innych, empatię i wgląd we własne stany emocjonalne. Te sprawności, decydujące o wnioskowaniu na temat motywacji i przeżyć innych osób, wpływają na jakość relacji z nimi. Osłabienie poznania społecznego może współwystępować z innymi deficytami, takimi jak osłabienie pamięci operacyjnej i epizodycznej, oraz z niektórymi dysfunkcjami wykonawczymi [14].

Podsumowując, ponieważ najbardziej podatne na osłabienie sprawności są: szybkość przetwarzania informacji, pamięć i funkcje wykonawcze, formalna ocena powinna być ukierunkowana na nie w pierwszej kolejności. Ze względu na zróżnicowanie lokalizacji i liczby zmian patologicznych w mózgu, u poszczególnych chorych spodziewany jest niejednorodny obraz funkcjonowania poznawczo-behawioralnego. W przypadku każdego badanego istnieje potrzeba przemyślanego doboru metod badania i kompetentnej interpretacji zgromadzonych danych. Ważne jest zawsze rozważenie wpływu stwierdzonych deficytów na funkcjonowanie pacjenta w jego indywidualnej sytuacji życiowej.

MÓZGOWE MECHANIZMY DYSFUNKCJI POZNAWCZYCH

Dzięki technikom neuroobrazowania (strukturalnego i czynnościowego) wiedza na temat zależności między zmianami patologicznymi w mózgu a sprawnością poznawczą ulega zwiększeniu. Wskazuje się na kilka czynników sprawczych. Są to: ogniskowe zmiany demielinizacyjne w obrębie istoty białej, mikrostrukturalne zaburzenia pozornie niezmienionej istoty białej oraz rozlane zmiany zanikowe. W ich wyniku zakłócona zostaje współpraca między strukturami istoty szarej, kluczowymi dla systemu poznawczego, co z kolei prowadzi do powstania zespołów objawów z dyskoneksji. Negatywny wpływ na poznanie przypisuje się też ogniskowym i rozlanym zmianom w korze, w skupiskach głębokich istoty szarej, w hipokampie i mózdzku [15]. Za pomocą MRI udowodniono istnienie silnych związków między deficytami poznawczymi a wskaźnikami patologii mózgu (np. ogólnym i lokalnym zanikiem tkanki nerwowej, objętością uszkodzenia, szerokością komory trzeciej). Atrofia wzgórza wydaje się szczególnie czułym predyktorem dysfunkcji poznawczych. Poszerzenie komory trzeciej jest również skorelowane z takimi deficytami. Czynnościowe metody neuroobrazowania (fMRI, PET, SPECT) umożliwiły określenie pewnych wzorców aktywności mózgu podczas wykonywania różnych zadań poznawczych przez osoby z SM. W wybranych obszarach mózgu rejestrowano u nich wzrost sygnału zależnego od zmiany przepływu krwi i stopnia jej utlenowania, podczas gdy u zdrowych osób nie dochodziło do aktywacji tych rejonów. Istnieją sugestie, że obserwowane fakty mogą być spowodowane procesami reorganizacji i kompensacji deficytów poznawczych poprzez angażowanie większych obszarów kory podczas aktywności poznawczej [9].

OCENA FUNKCJONOWANIA POZNAWCZEGO

Deficyty poznawcze mogą mieć różne nasilenie: od łagodnych, zauważalnych tylko przez samych chorych i niewpływających na ich codzienne funkcjonowanie, aż do (rzadziej) znacznej deterioracji. Zwykle dotyczą wybranych zdolności (różnych u poszczególnych chorych), sporadycznie – wszystkich. Ocena psychologiczna powinna być zatem dość szczegółowa, aby wykryć nawet niewielkie zmiany, ale ważne dla aktywności danej osoby. W przypadku łagodnych dysfunkcji testy przesiewowe mogą być zbyt mało czułe.

Obecność rzeczywistych dysfunkcji poznawczych może być wskaźnikiem dynamiki choroby, co potwierdzają wyniki MRI, zwłaszcza w klinicznie izolowanym zespole (*clinical isolated syndrome*). Może to stanowić wskazówkę przy podejmowaniu decyzji dotyczących leczenia, niezależnie od stopnia niepełnosprawności fizycznej i liczby rzutów choroby. Warto pamiętać, że standardowe badanie neurologiczne, subiektywne poczucie sprawności poznawczej czy inne cechy choroby nie mogą dawać wystarczających podstaw do rozpoznawania zaburzeń poznawczych; muszą być one stwierdzone w formalnym pomiarze [4].

METODY OCENY STANU POZNAWCZEGO

Pomimo istotnego wpływu na życie chorego zaburzenia poznawcze nie są wykrywane podczas rutynowej oceny neurologicznej [16]. Ocenę tę niezbyt często rozszerza się o badanie neuropsychologiczne, bowiem jest ono czasochłonne (zatem kosztowne), a poza tym w Polsce trudno dostępne w poradniach neurologicznych. W praktyce zwykle wykonuje się pomiary przesiewowe. Skracają one czas badania diagnostycznego, ale są niezbyt czułe.

Dla neuropsychologa przyjęty cel badania konkretnego pacjenta jest podstawą decyzji o zakresie i sposobie jego przeprowadzania. **Nie ma jednego schematu tego typu badania** (w odróżnieniu np. od badania neurologicznego). W przypadku chorego z SM takim celem mogą być: ocena (wstępna) szeroko rozumianego funkcjonowania poznawczego, monitorowanie jego zmian w przebiegu choroby, ocena wybranej sprawności (np. zapamiętywania, aby potwierdzić subiektywne skargi), ocena stanu emocjonalno-afektywnego itd. Przy wyborze celu i narzędzi pomiaru uwzględnia się specyfikę objawów najczęściej występujących w SM, badając je w pierwszej kolejności. Przy wyborze testów należy wziąć zawsze pod uwagę możliwe deficyty sensoryczne i motoryczne badanego, a interpretując dane z pomiarów – zaburzenia emocjonalne (depresję, lęk, apatię) oraz patologiczną męczliwość. Testy powinny być znormalizowane oraz spełniać kryteria rzetelności i trafności. Przy powtarzaniu pomiarów optymalne jest używanie testów mających równoległe wersje do retestowania.

Depresja, nawet łagodna, może pogarszać wtórnie wydolność poznawczą, głównie w mechanizmach osłabienia uwagi, motywacji i napędu oraz dysfunkcji zarządczo-kontrolnych [17]. Metody kwestionariuszowe polegające na samoopisie mają ograniczoną wartość, zwłaszcza w grupie chorych słabszych mentalnie oraz z ograniczonym wglądem w swoje funkcjonowanie [4, 18]. Warto, jeśli to możliwe, pozyskiwać informacje o funkcjonowaniu pacjenta z kilku źródeł (od rodziny, opiekunów itp.).

W polskiej praktyce neurologicznej powszechnie stosowanym narzędziem przesiewowego pomiaru poznawczego jest Krótka skala oceny stanu psychicznego (*Mini-Mental State Examination*). Nie jest ona jednak wystarczająco czuła, aby ujawniać deficyty poznawcze inne niż głębokie, a w SM bardziej typowe są deficyty łagodne i wybiórcze.

Jedną z rekomendowanych w SM metod przesiewowych jest Skrócona międzynarodowa ocena poznawcza w stwardnieniu rozsianym (BICAMS, *Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis*) [19], przeznaczona przede wszystkim dla lekarzy i innych członków zespołu leczniczego, do szybkiej oceny wstępnej. Do tego narzędzia wybrano (na podstawie tzw. metody sędziów kompetentnych) trzy proste testy psychologiczne: Test symboli cyfr (SDMT, *Symbol Digit Modalities Test*), II wersję Kalifornijskiego testu uczenia się językowego (CVLT-II, *California Verbal Learning Test II*) i wersję poprawioną Krótkiego testu pamięci wzrokowo-przestrzennej (BVMT-R, *Brief Visuospatial Memory Test-Revised*). Nie uwzględniono testów do oceny funkcji wykonawczych, bowiem uznano, że wymagają one specjalistycznych kompetencji neuropsychologa przy interpretacji wyników. Skalę BICAMS uznano za użyteczną do wyłonienia osób przede wszystkim z osłabieniem szybkości przetwarzania informacji, pamięci wzrokowej (bezsłownej) i słuchowo-werbalnej.

Za względnie czułe i trafne narzędzie przesiewowe do wykrywania deficytów poznawczych w SM uznana została też Krótka bateria powtarzalnych testów neuropsychologicznych (BRNB, *Brief Repeatable Neuropsychological Battery*). Bateria obejmuje: Test seryjnego dodawania bodźców słuchowych (PASAT, *Paced Auditory Addition Test*), Test symboli cyfr (SDMT, *Symbol Digit Modalities Test*), Test selektywnego przypominania (SRT, *Selective Reminding Test*), Test pamięci przestrzennej (SRT, *Spacial Recall Test*) i Test płynności mowy (COWAT, *Controlled Oral Work Association Test*). Czas potrzebny do przeprowadzenia wszystkich testów to ok. 45 min [20]. Rekomendowana jest też krótsza wersja tej baterii, obejmująca tylko pierwsze trzy testy (PASAT, SDMT i SRT). W badaniach udowodniono jej porównywalną wartość jako czułego narzędzia do przesiewowego badania funkcjonowania poznawczego (wyniki trzech testów tej wersji BRNB rozpatrywane łącznie tworzą wskaźnik obniżenia zdolności poznawczych) [21].

Kolejną baterią jest Minimalna ocena funkcji poznawczych w SM (MACFIMS, *Minimal Assessment of Cognitive Functions in MS*) [22]. Składa się z siedmiu testów, a jej przeprowadzenie zajmuje ok. 90 min. Obejmuje: PASAT, SDMT, CVLT-II, BVMT-R, Test do oceny przestrzennego ukierunkowania linii (JLO, *Judgement of Line Orientation Test*), COWAT i podtest Sortowanie kart Testu systemu wykonawczego autorstwa Delisa i Kaplan (D-KEFS, *Delis-Kaplan Executive Function System, subtest: Sorting Test*). Za pomocą tej baterii uzyskuje się dane na temat sprawności chorego w zakresie przetwarzania informacji wzrokowych, przestrzennych i słuchowych, pamięci operacyjnej, słuchowo-werbalnej, wzrokowo-przestrzennej, ekspresji językowej oraz zdolności wykonawczych. Bateria zapewnia najbardziej kompletną ocenę funkcjonowania poznawczego w porównaniu z innymi. W badaniach walidacyjnych [23] potwierdzono trafność baterii MACFIMS jako całości, z podkreśleniem, że dobrze różnicuje pacjentów z SM od osób zdrowych. Za uważano też jej dobrą tzw. trafność ekologiczną, wykazując związek poziomu wykonania testów z przewidywaniem zdolności do pracy zawodowej.

Innym prostym narzędziem o udowodnionej rzetelności jest Kwestionariusz przesiewowej oceny neuropsychologicznej w stwardnieniu rozsianym (MSNQ, *Multiple Sclerosis Neuropsychological Screening Questionnaire*) [24]. Składa się z 15 pozycji, dotyczących: uwagi, szybkości przetwarzania informacji, pamięci, funkcji wykonawczych i ogólnego zachowania. Może być wypełniany przez pacjenta lub jego opiekuna. Wyniki z części wypełnianej przez chorego oraz opiekuna lepiej korelują z wynikami oceny przeprowadzonej przez neuropsychologa niż w przypadku, gdy brany jest pod uwagę jedynie opis podany przez pacjenta [25]. Zauważono, że wysokie wyniki z części samoopisowej zwykle korelują z podwyższeniem wyników w Skali depresji (co może oznaczać, że obniżenie nastroju wtórnie wpływa na samoocenę). Wykazano też istotne zależności między wynikami kwestionariusza MSNQ a zaawansowaniem zmian w mózgu (na podstawie neuroobrazowania), a także stopniem niezdolności do pracy zawodowej [16].

Kolejnym narzędziem samoopisowym jest Kwestionariusz postrzegania deficytów (PDQ, *Perceived Deficits Questionnaire*) wchodzący w skład Inwentarza jakości życia w SM (MSQLI, *Multiple Sclerosis Quality of Life Inventory*) [26]. PDQ zawiera 20 pozycji dotyczących zdolności poznawczych częściej ulegających pogorszeniu w SM: uwagi, pamięci retrospektywnej, pamięci prospektywnej (pamięci o przyszłych wydarzeniach, planach), zdolności planowania i organizacji działania. W badaniach rzetelności i trafności PDQ [27] ujawniono, że jego wyniki były lepiej skorelowane z deklarowanymi objawami depresji, lęku czy patologicznego zmęczenia niż z rezultatami testowego badania sprawności poznawczych przeprowadzonego przez neuropsychologa. Zatem subiektywne skargi na trudności poznawcze mogą nie odpowiadać faktycznemu stanowi, natomiast wiązać się z zaburzeniami emocjonalno-afektywnymi i ze słabą adaptacją do choroby. Terapia i poradzenie sobie z trudnościami emocjonalnymi mogą poprawić subiektywne postrzeganie własnych możliwości intelektualnych i ocenę jakości życia.

W warunkach ograniczonego czasu badania i wynikającej stąd konieczności stosowania jednego krótkiego testu rekomendo-

wany jest Test symboli cyfr, wchodzący w skład baterii BRNB oraz MACFIMS. Cechuje się on dobrą rzetelnością i czułością w badaniach osób z SM [28]. Zadanie polega na jak najszybszym przyporządkowaniu cyfr do różnych symboli graficznych na podstawie klucza, zatem angażuje zdolności psychoruchowe. Można go stosować w połączeniu z Kwestionariuszem przesiewowej oceny neuropsychologicznej w stwardnieniu rozsianym, do oceny sprawności poznawczej w rutynowych, powtarzalnych badaniach [29].

Rozwój technologii skłania do projektowania testów w wersji komputerowej. Przykład stanowi Przesiewowy test zaburzeń poznawczych w SM (SCI-MS, *Screening Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis*) [30]. Jest krótki i czuły w wykrywaniu deficytów. Składa się z dwóch części: kwestionariusza obejmującego 41 pytań mających na celu ujawnienie trudności poznawczych oraz zadania dopasowywania piktogramów. To ostatnie polega na jak najszybszym łączeniu w pary na podstawie logicznego kryterium 20 obrazków przedstawiających znane przedmioty.

Nowym trendem w pomiarach jest wykorzystanie wirtualnej rzeczywistości do tworzenia bardziej ekologicznych zadań testowych (imitujących sytuacje naturalne, np. prace domowe, symulujących prowadzenie samochodu itp.) [31].

PODSUMOWANIE

Podsumowując, opieka lecznicza nad pacjentem z mózgowymi zmianami wynikającymi z SM wymaga monitorowania również jego stanu poznawczo-behawioralnego w celu śledzenia aktywności choroby, efektów leczenia, radzenia sobie z wymaganiami życia lub konieczności reorientacji zawodowej. Przyjęcie standardowego postępowania w tym aspekcie wydaje się koniecznością. Neurologiczne, psychiatryczne i psychologiczne podejścia do zaburzeń poznawczo-behawioralnych w SM powinny się wzajemnie uzupełniać w ramach interdyscyplinarnego zespołu diagnostyczno-leczniczego.

Piśmiennictwo

1. Islas M, Ciampi E. Assessment and Impact of Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis: An Overview. *Biomedicine*. 2019; 7: 22. <https://doi.org/10.3390/biomedicines7010022>.
2. Murray TJ. Multiple Sclerosis: The History of a Disease. Demos Medical Publishing 2005; 2: 461.
3. Langdon D. Cognitive impairment in multiple sclerosis – recent advances and future prospects. *Eur Neurol Rev*. 2010; 5(1): 69-72.
4. Sartori E, Edan G. Assessment of cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *J Neurol Sci*. 2006; 245(1): 169-75.
5. Sumowski J, Benedict R, Enzinger C et al. Cognition in multiple sclerosis. State of the field and priorities for the future. *Neurology*. 2018; 90: 278-88.
6. Clemens L, Langdon D. How does cognition relate to employment in multiple sclerosis? A systematic review. *Mult Scler Relat Disord*. 2018; 26: 183-91.
7. Figved N, Myhr K-M, Larsen J-P et al. Caregiver burden in multiple sclerosis. The impact of neuropsychiatric symptoms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007; 78: 1097-102.
8. Amato M, Zipoli V, Portaccio E. Multiple sclerosis-related cognitive changes: a review of cross-sectional and longitudinal studies. *J Neurol Sci*. 2006; 245(1-2): 41-6.
9. Chiaravalloti N, DeLuca J. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. 2008; 7: 1139-51.
10. DiGiuseppe G, Blair M, Morrow S. Prevalence of cognitive impairment in newly diagnosed relapsing-remitting multiple sclerosis. *Int J MS Care*. 2018; 20: 153-7.
11. Johnen A, Landmeyer N, Bürkner P-C et al. Distinct cognitive impairments in different disease courses of multiple sclerosis. A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2017, 83: 568-78.

12. Calabrese P. Neuropsychology of multiple sclerosis. An overview. *J Neurol.* 2006; 253(1): 10-5.
13. Ernst A. Autobiographical memory and future thinking impairments in multiple sclerosis: Cognitive and neural mechanisms, functional impact and rehabilitation. *Ann Phys Rehabil Med.* 2019 (w druku). <https://doi.org/doi.org/10.1016/j.rehab.2019.06.006>.
14. Dulau C, Deloire M, Diaz H et al. Social cognition according to cognitive impairment in different clinical phenotypes of multiple sclerosis. *J Neurol.* 2017; 264(4): 740-8.
15. DiFilippo M, Portaccio E, Mancini A et al. Multiple sclerosis and cognition: Synaptic failure and network dysfunction. *Nature Reviews. Neuroscience.* 2019; 19: 599-609.
16. Benedict R, Zivadinov R. Reliability and validity of neuropsychological screening and assessment strategies in MS. *J Neurol.* 2007; 254(S2): 1122-1125.
17. Portaccio E. Differential diagnosis, discerning depression from cognition. *Acta Neurol Scand.* 2016; 134(Suppl. 200): 14-8.
18. Roessler-Górecka M, Iwański S, Seniów J. Wartość pomiaru samoopisowego w diagnostyce neuropsychologicznej pacjentów z uszkodzeniem mózgu. *Psychiatr Pol.* 2013; 47(3): 465-74.
19. Langdon D, Amato M, Boringa B et al. Recommendation for a Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS). *Mult Scler.* 2012; 18: 891-8.
20. Rao S. The Cognitive Function Study Group of the National Multiple Sclerosis Society. A manual for brief repeatable battery of the neuropsychological tests in multiple sclerosis. Milwaukee, WI: Medical College of Wisconsin, 1990.
21. Hansen S, Muensinger J, Kronhofmann S et al. Cognitive screening tools in multiple sclerosis revisited: sensitivity and specificity of a short version of Rao's Brief Repeatable Battery. *BMC Neurol.* 2015; 15: 246.
22. Benedict R, Fisher J, Archibald C et al. Minimal Neuropsychological Assessment of MS Patients: a consensus approach. *Clin Neuropsychol.* 2002; 16: 381-97.
23. Benedict R, Cookfair D, Gavett R et al. Validity of the Minimal Assessment of Cognitive Function in Multiple Sclerosis (MACFIMS). *J Int Neuropsychol Soc.* 2006; 12(4): 549-58.
24. Benedict R, Munschauer F, Linn R et al. Screening for multiple sclerosis cognitive impairment using a self-administered 15-item questionnaire. *Mult Scler.* 2003; 9: 95.
25. Benedict R, Cox D, Thompson L et al. Reliable screening for neuropsychological impairment in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2004; 10(6): 675-8.
26. Fischer J, LaRocca N, Miller D et al. Recent developments in the assessment of quality of life in multiple sclerosis (MS). *Mult Scler.* 1999; 5(4): 251-9.
27. Strober L, Binder A, Nikelspuhr O et al. The Perceived Deficits Questionnaire. Perception, deficit or distress. *Int. J. MS Care.* 2016; 18(4): 183-90.
28. Parmenter B, Weinstock-Guttman B, Garg N. Screening for cognitive impairment in multiple sclerosis using the Symbol Digit Modalities Test. *Mult Scler.* 2007; 13(1): 52-7.
29. Benedict R, Duquin J, Jurgensen S et al. Repeated assessment of neuropsychological deficits in multiple sclerosis using the Symbol Digit Modalities Test and the MS Neuropsychological Screening Questionnaire. *Mult Scler.* 2008; 14: 940-6.
30. Meca-Lallana J, Prieto-Gonzalez J, Jimenez-Veiga J et al. Development and validation of a brief electronic screening test for cognitive impairment in multiple sclerosis (SCI-MS Test). *Mult Scler Relat Disord.* 2019; 28: 50-6.
31. Ruet A, Brochet B. Cognitive assessment in patients with multiple sclerosis: From neuropsychological batteries to ecological tools. *Ann Phys Rehabil Med.* 2018 (in press). <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2018.01.006>.

Konflikt interesów/Conflict of interests:

Nie występuje.

Finansowanie/Financial support:

Nie występuje.

Etyka/Ethics:

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.