



## Zespół apatii po udarze niedokrwiennym mózgu – prezentacja przypadku i przegląd piśmiennictwa

*Post-stroke apathy syndrome – case report and review of the literature*

JAN P. BEMBENEK, JOANNA SZUTKOWSKA-HOSER

II Klinika Neurologii, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa

### STRESZCZENIE

**Cel.** Chociaż obniżenie aktywności, inicjatywy i zainteresowania będące składowymi zespołu apatii występują relatywnie często po udarze mózgu, to zespół ten jest rzadko rozpoznawany. Celem pracy jest prezentacja przypadku chorego z tym zespołem.

**Przypadek.** Autorzy prezentują przypadek chorego z względnie izolowanym zespołem apatii, będącym efektem udaru mózgu i dokonują przeglądu piśmiennictwa dotyczącego tego zagadnienia.

**Komentarz.** Apatia zaburza istotnie funkcjonowanie chorego po udarze mózgu. Aktualnie niewiele jest danych dotyczących skuteczności rehabilitacji tego zaburzenia.

### SUMMARY

**Objectives.** Although constituents of the apathy syndrome including decreased activity, initiative and interests are relatively often seen in post-stroke patients, this syndrome is seldom diagnosed. A case of this syndrome is reported in the paper.

**Case report.** Relatively isolated apathy syndrome in a post-stroke patient is described, and a review of the relevant literature is presented.

**Commentary.** Apathy considerably impairs the patient's post-stroke functioning. At present there are scarce literature data concerning effectiveness of rehabilitation of patients with this disorder.

---

**Słowa kluczowe:** zespół apatii / abulia / mutyzm akinetyczny / udar mózgu

**Key words:** apathy syndrome / abulia / akinetic mutism / brain stroke

---

Apatia, abulia i mutyzm akinetyczny to terminy używane w opisach zaburzeń behawioralnych w przebiegu różnych chorób ośrodkowego układu nerwowego (OUN), przejawiających się zmniejszoną aktywnością i ogólnym spowolnieniem chorych. Autorzy różnych prac sugerowali, iż te stany kliniczne są pewnym continuum coraz cięższych zaburzeń behawioralnych, a mutyzm akinetyczny jest ich najcięższą postacią [1]. Po raz pierwszy terminu mutyzm akinetyczny użył Cairns i wsp. w 1941 roku [2]. U chorych z udarem mózgu zespół apatii różnie nasilonej jest dość częsty i występuje z podobną częstością jak depresja – 20% do 40% [3], chociaż rozpoznawanie tego objawu klinicznego jest silnie związane z metodą jego pomiaru, przez co rozpoznanie natrafia niejednokrotnie na trudności. W 1990 roku Marin i wsp. zaproponowali termin zespół apatii (lub zubożenięcia – z ang. *apathy syndrome*), który stosowany jest do chwili obecnej [4]. Ci sami autorzy zaproponowali również klasyfikację i kryteria diagnostyczne apatii (patrz dalej). U chorych po udarze mózgu względnie izolowany zespół apatii (wynikający

z uszkodzenia drobnych, ściśle określonych obszarów mózgu, przez co nie towarzyszą mu deficyty motoryczne, zaburzenia czucia, zaburzenia mowy itd.) jest dosyć rzadkim objawem, stąd autorzy podjęli się opisu chorego z takim właśnie rozpoznaniem.

### PREZENTACJA PRZYPADKU

Chory 75-letni został przyjęty do Oddziału Rehabilitacji Neurologicznej celem leczenia usprawniającego po przebytych dnia 01.01.2011 r. udarze niedokrwiennym mózgu. W styczniu 2011 r. pacjent przebywał w rejonowym oddziale neurologicznym z powodu udaru niedokrwiennego mózgu. Podczas pobytu w wyżej wymienionym oddziale stwierdzano u chorego dyskretny niedowład połowiczny lewostronny i ustępujący mutyzm akinetyczny. U chorego stwierdzono w badaniu ultrasonograficznym tętnic domózgowych niedrożność prawej tętnicy szyjnej wewnętrznej. Z innych odchyłeń stwierdzono:

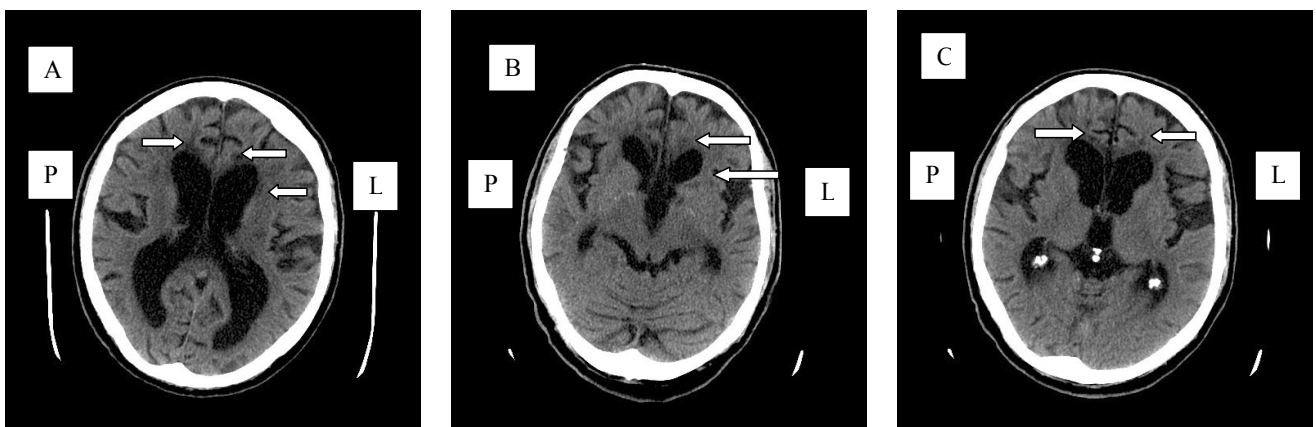
migotanie przedsionków, nadciśnienie tętnicze, chorobę niedokrwienną serca. W wykonanym badaniu tomografii komputerowej (TK) mózgu uwidoczniło ogniska naczyniopochodne zlokalizowane okołokomorowo, w okolicy kolana ciała modzelowatego, w głowie jądra ogoniastego po stronie lewej oraz w podstawie płata czołowego obustronnie. Obrazy TK mózgu przedstawiono na ryc. 1.

W badaniu neurologicznym przy przyjęciu do oddziału rehabilitacji stwierdzono z odchyłań: zespół apatii, dyskretny ośrodkowy niedowład n. VII po stronie lewej oraz dyskretny niedowład połowiczy lewostronny (w kończynie górnej i dolnej po 0 pkt. wg NIHSS, *National Institutes of Health Stroke Scale*).

W trakcie hospitalizacji prowadzono kompleksową rehabilitację dostosowaną do potrzeb i możliwości pacjenta (kinezyterapia, terapia neuropsychologiczna, terapia zajęciowa).

Obserwowane dominujące zaburzenia neuropsychologiczne przy przyjęciu do oddziału rehabilitacji to: znacznego stopnia adynamia oraz trudności w zakresie planowania i kontroli własnych działań. Zwracała uwagę ograniczona wszelka spontaniczna aktywność. Pacjent nie inicjował rozmowy, na pytania odpowiadał zdawkowo, reagował z odroczeniem, czas spędzał beczynnie, zwykle leżąc lub siedząc w fotelu. Obserwowano tendencję do tak zwanych zachowań użytkownika – manipulację przedmiotami znajdującymi się w zasięgu chorego, prowokowanie przez bodźce zachowań silnie z nimi skojarzonych. Chory wprawdzie podejmował różnego rodzaju proste zadania językowe lub konstrukcyjne, wymagał jednak wskazówek i instruowania z zewnątrz. Wyraźne były trudności w utrzymaniu programu wykonywanej czynności, szczególnie jeżeli wymagała kilkuetapeowego działania. Obserwowano znaczne trudności

w podtrzymywaniu uwagi na wykonywane zadania oraz dużą podatność na dystrakcję. Zwracał też uwagę ograniczony wgląd we własne funkcjonowanie – słaba świadomość własnych deficytów neurologicznych oraz płacliwość. Właśnie te zaburzenia wynikające z zespołu apatii, a nie deficyty ruchowe sprawiały, że w skali Rankin przy przyjęciu do szpitala chory miał aż 4 pkt., a indeks ADL Barthel: przy przyjęciu – 5 pkt. Głównym celem terapii neuropsychologicznej były interwencje nastawione na zwiększenie częstości pożądanych zachowań celowych, istotnych dla potrzeb codziennych i redukcji zachowań niekorzystnych (np. reakcji perseweracyjnych) z zastosowaniem przede wszystkim wzmocnień pozytywnych. Ze względu na dość znaczną dezorganizację zachowania pacjenta i zależność od otoczenia (zachowania użytkownika) dbano o to, aby zajęcia odbywały się w cichym pomieszczeniu i z ograniczoną maksymalnie liczbą dystraktorów. Próbowano angażować uwagę pacjenta w prostych zadaniach konstrukcyjnych oraz nastawionych na rozwiązywanie codziennych problemów (np. zaparzenie herbaty, zrobienie kanapki). Prowadzono rozmowy mające na celu pogłębienie samoświadomości deficytów. Początkowo pacjent nie podejmował żadnych celowych działań, zarówno spontanicznie jak i na polecenie, niezależnie od zadań proponowanych przez terapeutę, np. manipulował białym od wózka inwalidzkiego lub patrzył w okno. Przykładowo, poproszony aby napisał swoje imię i nazwisko, chory oglądał ołówek, zbliżał go do kartki i cofał rękę – czynność tę wielokrotnie powtarzał. Każdego dnia rozmawiano na temat bieżącej daty, obecnego miejsca pobytu pacjenta, bowiem miał on nieustabilizowaną i niepełną orientację allopsychiczną. Rozmawiano też o planie dnia, o programie terapii, w której pacjent uczestniczy, aby poprawić pamięć



**Rycina 1.** Badanie TK mózgu – (A) ogniska naczyniopochodne zlokalizowane okołokomorowo, (B) ogniska naczyniopochodne zlokalizowane okołokomorowo, w okolicy kolana ciała modzelowatego, w głowie jądra ogoniastego po stronie lewej, (C) zmiany naczyniowe w przyśrodkowej części płatów czołowych obustronnie.

**Figure 1.** CT scans of the brain – (A) vasogenic foci located in periventricular regions, (B) vasogenic foci located in periventricular regions, in the area of the genu of the corpus callosum, and in the head of the nucleus caudatus of the left hemisphere, (C) bilateral vasogenic changes in the medial part of the frontal lobes.

epizodyczną oraz angażować chorego w prostą komunikację słowną. Angażowano pacjenta w proste zadania rutynowe, rozpoczynane i organizowane przez terapeutę, z założeniem, że obserwacja zachowań innej osoby wyzwoli reakcje uczestnictwa. Przez dłuższy czas terapii pacjent bezkrytycznie i nieadekwatnie (pomimo niewystępowania afazji) odpowiadał na pytania, np. zapytany o porę roku, twierdził że „może być lato” choć uprzednio omawiano warunki pogodowe za oknem (śnieg, mróz itp.).

Z upływem czasu zauważono, że stawianie zamkniętych pytań, wymagających ze strony pacjenta zaprzeczenia lub potwierdzenia, jest pomocne w terapii. Korzystne okazało się również wielokrotne powtarzanie programu prostego, wieloetapowego działania oraz zachęcanie do naśladowania zrutyinizowanej aktywności. W ten sposób pacjent podjął aktywność pisania, początkowo kontynuując wzorzec rozpoczęty przez terapeutę, potem przepisując pojedyncze słowa, zdania oraz pisząc pod dyktando. Codzienne zapisywanie zdań typu: „Dzisiaj jest wtorek, jestem na oddziale rehabilitacji neurologicznej, na II piętrze w pokoju nr ...” itp. pomagało pacjentowi w lepszej orientacji allopsychicznej. W dalszym etapie terapii stosowano też bardziej złożone ćwiczenia słowne, w których proszono np. aby pacjent uzupełnił znane powiedzenie, podał nazwę ogólniejszej kategorii względem podanego słowa lub dokończył zdanie (np. „jabłko i gruszka to ...”, „gdyby kózka nie skakała ...”). Tego typu zadania z czasem uruchamiały u pacjenta spontaniczne reakcje pozytywne oraz komentarze i dłuższe wypowiedzi, na ogół dotyczące życia społecznego i polityki, co przed zachorowaniem interesowało pacjenta. Pomimo, że pacjent na ogół samodzielnie nie inicjował rozmowy, pod koniec 4 tygodniowego pobytu był w stanie wyrazić własną prostą opinię.

W wyniku zastosowanej kompleksowej rehabilitacji uzyskano nieznaczną poprawę w zakresie podstawowych czynności dnia codziennego. Nadal pozostał problem z określaniem przez pacjenta jego potrzeb, inicjowaniem i wykonywaniem zadań celowych. Odnotowano nieco lepszy kontakt emocjonalny i rzeczowy z pacjentem, poza tym bez wyraźnych efektów terapii. Rodzina chorego uzyskała instruktaż prowadzenia ćwiczeń ruchowych w warunkach domowych, co ma na celu zapobieganie zmianom wtórnym wynikającym z mniejszej aktywności fizycznej.

Chorego w stanie somatycznym dobrym, ale niesamodzielnego i zdanego na pomoc innych osób w podstawowych czynnościach życiowych, w trybie planowym wypisano do domu. Przy wypisie z odchyleń od stanu prawidłowego stwierdzano: znaczny zespół apatii, dyskretny ośrodkowy niedowład n. VII po stronie lewej, śladowy niedowład lewej kończyny górnej (0 pkt. wg NIHSS). Przy wypisie z oddziału w skali Rankin – 3 pkt., indeks ADL Barthel – 14 pkt.

## DYSKUSJA

Apatia i abulia i najcięższa postać – mutyzm akinetyczny są dość rzadko izolowanym objawem udaru mózgu. Apatia to zespół różnych klinicznych objawów behawioralnych, charakteryzujących się obniżeniem aktywności, inicjatywy i zainteresowania, u podłoża których leży zaburzenie systemu motywacyjnego, które nie wynika pierwotnie z: zaburzeń świadomości, deficytu intelektualnego czy pierwotnych zaburzeń afektywnych [4]. W najbardziej nasilonej postaci – mutyzmie akinetycznym chory jest całkowicie niesamodzielnym, a większość czasu spędza siedząc bezczynnie, patrząc przed siebie.

Większość dostępnych danych dotyczących lokalizacji uszkodzenia u chorych z zespołem apatii pochodzi z opisów pojedynczych przypadków lub nielicznych ich serii. W piśmiennictwie można znaleźć opisy uszkodzenia różnych struktur mózgu, w przebiegu udaru, których wystąpienie prowadzi do pojawienia się apatii, abulii lub mutyzmu akinetycznego. Wśród często opisywanych wymieniły należy: pole dodatkowe i zakręt obręczy po stronie prawej, lewe pole przedruchowe i zakręt obręczy, prawy zakręt obręczy, jądro ogoniaste (zwłaszcza jego głowa), skorupa [5, 6]. Również ogniska niedokrwienne położone w okolicy lewego wzgórza i śródmózgowia były opisywane jako przyczyna wystąpienia mutyzmu akinetycznego [7]. Zmiany mogą być zlokalizowane za równo w korze, jak i w jądrach podstawy (głowa jądra ogoniastego i brzuszna część gałki bladej) i w nasilonym zespole najczęściej występują obustronnie [8]. Bhatia i Marsden dokonali przeglądu badań 240 chorych z uszkodzeniem jąder podstawy, jak się okazało, u chorych u których skutkiem tych uszkodzeń była apatia aż u 70% uszkodzenia zlokalizowane były w jądrze ogoniastym [9]. Za często prowadzące do powstania zespołu apatii uznawane są także uszkodzenia przyśrodkowych części kory czołowej [10]. Uszkodzenie tego obszaru mózgu skutkuje brakiem spontaniczności w różnych celowych aktywnościach, w tym też ruchowych, co nazywane jest akinezą [11]. Zmiany zlokalizowane w głowie jądra ogoniastego i podstawie płatów czołowych obustronnie obecne były także u prezentowanego przez nas chorego. Jak się wydaje, zmiany różnie zlokalizowane powodują dysfunkcję w układzie limbicznym, który odpowiada za kontrolę motywacji i inicjowania działania [12–14]. Alexander i Crutcher opisali kilka różnych obwodów neuronalnych, łączących płaty czołowe, prążkowie, gałkę bladą, istotę czarną i wzgórze [15] uczestniczących w procesach neurobehawioralnych. Uszkodzenia zlokalizowane w różnych częściach tych obwodów, mogą powodować różne zaburzenia szeroko rozumianego celowego zachowania [16, 17].

W celu klinicznej oceny apatii Marin i wsp. zaproponowali w 1991 roku skalę AES (*Apathy Evaluation Scale*) [18]. Skalę Marina zaprezentowano w tabl. 1.

**Tabela 1.** Skala Oceny Apatii Marina (Marin i wsp. 1991).  
**Table 1.** *The Apathy Evaluation Scale (AES) by Marin et al. (1991).*

1. Chory wykazuje zainteresowanie różnymi aktywnościami
2. Podejmuje różne działania w ciągu dnia
3. Kontynuacja rozpoczętych działań jest dla niego ważna
4. Interesuje się uczestnictwem w nowych doświadczeniach
5. Jest zainteresowany uczeniem się nowych rzeczy
6. Działanie nie jest dla chorego wielkim wysiłkiem
7. Podchodzi do życia intensywnie
8. Kończenie podjętej pracy jest dla niego ważne
9. Spędza czas podejmując działania, które go interesują
10. Nikt nie musi mu mówić co ma robić każdego dnia
11. Zajmuje się swoimi problemami nie mniej niż powinien
12. Ma kontakty z przyjaciółmi
13. Przebywanie razem z bliskimi jest dla chorego ważne.
14. Gdy zdarza się coś dobrego, chory jest podekscytowany
15. Prawidłowo rozumie swoje problemy
16. Aktywność w ciągu dnia jest dla niego ważna
17. Ma inicjatywę
18. Ujawnia motywację do działania
<i>Ocena</i>
– <i>zupełnie nieprawda 1</i>
– <i>tylko trochę w tym prawdy 2</i>
– <i>w pewnym stopniu prawda 3</i>
– <i>w pełni prawda 4</i>
<i>Maksymalna liczba punktów – 72</i>

Jednakże w ciężkich stanach apatycznych, podstawowym sposobem zebrania danych o chorym jest wnikliwa obserwacja jego zachowania w codziennych sytuacjach.

W diagnostyce różnicowej zespołu apatii należy wziąć pod uwagę depresję. Różnicowanie to jest trudne, gdyż depresji towarzyszą elementy apatii, choć osiowym objawem jest obniżenie nastroju. Dodatkowo depresja i apatia mogą występować łącznie po udarze [19], a ich wspólnym czynnikiem ryzyka jest otępienie co zostało wykazane dotychczas w jednym badaniu [20].

Leczenie apatii jest słabo poznane, a większość dostępnych badań dotyczy pojedynczych przypadków i ma charakter eksperymentalny. W leczeniu stosowano w przeszłości agonistów receptorów dopaminowych [21, 22], substancje stymulujące, inhibitory cholinesterazy czy nefiracetam [23]. Watanabe i wsp. stwierdzili istotną poprawę u chorego z apatią będącą następstwem wielokrotnych udarów podkorowych, po zastosowaniu metylfenidatu [24]. W innym badaniu autorzy potwierdzili skuteczność inhibitorów cholinesterazy (galantaminy i donepezilu) w terapii apatii chorych po udarze mózgu. Chorym podawano galantaminę (24 mg/die) lub donepezil (10 mg/die) przez

12 tygodni. U osób otrzymujących donepezil zaobserwowano po leczeniu poprawę funkcjonalną o 14 punktów, ocenianą w skali motorycznej Hammersmitha (*Hammersmith functional motor scale*) w porównaniu do chorych leczonych galantaminą [25]. W innym badaniu, do którego włączonych zostało 137 chorych po udarze mózgu z depresją, 70 chorych (51,1%) spełniało także kryteria apatii. Chorych tych podzielono na trzy grupy, którym podawano nefiracetam w dawce 600 mg/die, 900 mg/dobę lub placebo przez okres 4 tygodni. Chorzy otrzymujący nefiracetam w dawce 900 mg/die wykazywali znaczącą poprawę, ocenianą w skali apatii, w porównaniu z dwoma innymi grupami [26]. Pozytywne dane płyną także z badań przedklinicznych sugerujące skuteczność nefiracetamu [27, 28]. Skuteczność amantadyny [29] i selegiliny [30] wykazano w grupach chorych z apatią wskutek porazowego uszkodzenia mózgu. Brakuje jednak badań oceniających te substancje u chorych z apatią będącą skutkiem udaru mózgu.

Poudarowa apatia znacząco utrudnia rehabilitację [31]. Santa i wsp. przeprowadzili badanie, w którym oceniali efekt rehabilitacji trwającej 3 miesiące u 67 chorych którzy przebyli pierwszy w życiu udar mózgu. U 14 spośród tych chorych stwierdzono apatię poudarową. Osiągali oni gorszy efekt rehabilitacji mierzony w skali Barthel, byli mniej samodzielni w czynnościach dnia codziennego w porównaniu z grupą chorych bez apatii [32].

Apatia poudarowa jest złym czynnikiem rokowniczym funkcjonowania chorego w naturalnych sytuacjach, jego samodzielności i niezależności, w okresie rocznej obserwacji [33].

## PODSUMOWANIE

Apatia, abulia i najcięższa postać – mutyzm akinezyjny mogą być przyczyną funkcjonalnej niesamodzielności chorych po udarze mózgu. Określone struktury mózgu, wchodzące w skład neuronalnego obwodu (przyśrodkowa kora czołowa, jądra podstawy) są silnie powiązane z inicjowaniem złożonych zachowań. Obecnie niewiele jest danych dotyczących skuteczności rehabilitacji. Dotyczy to zarówno fizjoterapii, farmakoterapii, jak i innych metod stosowanych w rehabilitacji, takich jak specyficzny trening behawioralny.

## PIŚMIENNICTWO

1. Caplan LR, Schmammann JD, Kase CS, Feldmann E, Baquis G, Greenberg JP, Gorelick PB, Helgason C, Hier DB. Caudate infarcts. *Arch Neurol* 1990; 47: 133–142.
2. Cairns H, Oldfield HC, Pennybaker JB, Whineridge D. Akinetic mutism with an epidermoid cyst of the third ventricle. *Brain*. 1941; 34: 273–290.

3. Stuss DT, Van Reekum R, Murphy KJ. Differentiation of states and causes of apathy. W: Borod JC. red. The neuropsychology of emotion. New York: Oxford University Press; 2000. s. 340–363.
4. Marin RS. Differential diagnosis and classification of apathy. *Am J Psychiatry*. 1990; 147 (1): 22–30.
5. Hama S, Yamashita H, Shigenobu M, Watanabe A, Kurisu K, Yamawaki S, Kitaoka T. Post-stroke affective or apathetic depression and lesion location: left frontal lobe and bilateral basal ganglia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2007; 257 (3): 149–152.
6. Nagaratnam N, Nagaratnam K, Ng K, Diu P. Akinetic mutism following stroke. *J Clin Neurosci*. 2004; 11 (1): 25–30.
7. Nagaratnam N, McNeil C, Gilhotra JS. Akinetic mutism and mixed transcortical aphasia following left thalamo-mesencephalic infarction. *J Neurol Sci*. 1999; 163 (1): 70–73.
8. Habib M. Disorders of motivation. W: Boguslavsky J, Cummings JL. red. Behavior and mood disorders in focal brain lesions. Cambridge: Cambridge University Press; 2000. s. 261–184
9. Bhatia KP, Marsden CD. The behavioural and motor consequences of focal lesions of the basal ganglia in man. *Brain*. 1994; 117 (4): 859–876.
10. Eslinger PJ, Damasio AR. Severe disturbance of higher cognition after bilateral frontal lobe ablation: patient EVR. *Neurology*. 1985; 35 (12): 1731–1741.
11. Kazui S, Sawada T, Naritomi H, Kuriyama Y, Yamaguchi T. Angiographic evaluation of brain infarction limited to the anterior cerebral artery territory. *Stroke*. 1993; 24 (4): 549–553.
12. Crick F. Function of the thalamic reticular complex: the search light hypothesis. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1984; 81:4586–4590.
13. Berridge KC. Food reward: brain substrates of wanting and liking. *Neurosci Biobehav Rev*. 1996; 20 (1):1–25.
14. Mogenson GJ, Jones DL, Yim CY. From motivation to action: functional interface between the limbic system and the motor system. *Prog Neurobiol*. 1980; 14 (2–3): 69–97.
15. Alexander GE, Crutcher MD. Functional architecture of basal ganglia circuits: neural substrates of parallel processing. *Trends Neurosci*. 1990; 13 (7): 266–271.
16. Cummings JL. Frontal-subcortical circuits and human behavior. *Arch Neurol*. 1993; 50 (8): 873–880.
17. Mega MS, Cohenour RC. Akinetic mutism: disconnection of frontal-subcortical circuits. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*. 1997; 10 (4): 254–259.
18. Marin RS, Biedrzycki RC, Firinciogullari S. Reliability and validity of the Apathy Evaluation Scale. *Psychiatry Res*. 1991; 38 (2): 143–162.
19. Starkstein SE, Fedoroff JP, Price TR, Leiguarda R, Robinson RG. Apathy following cerebrovascular lesions. *Stroke*. 1993; 24 (11): 1625–1630.
20. Withall A, Brodaty H, Altendorf A, Sachdev PS. A longitudinal study examining the independence of apathy and depression after stroke: the Sydney Stroke Study. *Int Psychogeriatr*. 2011; 23 (2): 264–273.
21. Alexander MP. Chronic akinetic mutism after mesencephalic-diencephalic infarction: remediated with dopaminergic medications. *Neurorehabil Neural Repair*. 2001; 15 (2): 151–156.
22. Kohno N, Abe S, Toyoda G, Oguro H, Bokura H, Yamaguchi S. Successful treatment of post-stroke apathy by the dopamine receptor agonist ropinirole. *J Clin Neurosci*. 2010; 17 (6): 804–806.
23. Jorge RE, Starkstein SE, Robinson RG. Apathy following stroke. *Can J Psychiatry*. 2010; 55 (6): 350–354.
24. Watanabe MD, Martin EM, DeLeon OA, Gaviria M, Pavel DG, Trepashko DW. Successful methylphenidate treatment of apathy after subcortical infarcts. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1995; 7(4): 502–504.
25. Whyte EM, Lenze EJ, Butters M, Skidmore E, Koenig K, Dew MA, Penrod L, Mulsant BH, Pollock BG, Cabacungan L, Reynolds CF 3rd, Munin MC. An open-label pilot study of acetylcholinesterase inhibitors to promote functional recovery in elderly cognitively impaired stroke patients. *Cerebrovasc Dis*. 2008; 26 (3): 317–321.
26. Robinson RG, Jorge RE, Clarence-Smith K, Starkstein S. Double-blind treatment of apathy in patients with poststroke depression using nefiracetam. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2009; 21 (2): 144–451.
27. Jin J, Watabe S, Yamamoto T. Nefiracetam improves the impairment of local cerebral blood flow and glucose utilization after chronic focal cerebral ischemia in rats. *Pharmacology*. 2002; 64 (3): 119–125.
28. Ando T, Takagi N, Takagi K, Kago T, Takeo S. Effects of nefiracetam on the levels of brain-derived neurotrophic factor and synapsin I mRNA and protein in the hippocampus of microsphere-embolized rats. *Eur J Pharmacol*. 2005; 507 (1–3): 49–56.
29. Van Reekum R, Bayley M, Garner S, Burke IM, Fawcett S, Hart A, Thompson W. N of 1 study: amantadine for the amotivational syndrome in a patient with traumatic brain injury. *Brain Inj*. 1995; 9 (1): 49–53.
30. Newburn G, Newburn D. Selegiline in the management of apathy following traumatic brain injury. *Brain Inj*. 2005; 19 (2): 149–154.
31. Seniów J, Komajda R, Zaborski J. Zespół apatii w konsekwencji uszkodzenia mózgu. *Rehabilitacja medyczna*. 2005; 9 (2): 15–19.
32. Santa N, Sugimori H, Kusuda K, Yamashita Y, Ibayashi S, Iida M. Apathy and functional recovery following first-ever stroke. *Int J Rehabil Res*. 2008; 31 (4): 321–326.
33. Withall A, Brodaty H, Altendorf A, Sachdev PS. Who does well after a stroke? The Sydney stroke study. *Aging Ment Health*. 2009; 13 (5): 693–698.

Wpłynęło: 17.08.2011. Zrecenzowano: 11.10.2011. Przyjęto: 19.10.2011.

Adres: Dr Jan Bembenek, II Klinika Neurologii Instytut Psychiatrii i Neurologii, ul. Sobieskiego 9, 02–957 Warszawa, e-mail: jbembenek@o2.pl, tel.: 022–4582872, fax.: 022–8424023.