



## Rozpoznawanie otępienia z ciałami Lewy'ego w praktyce klinicznej

### *Diagnosing dementia with Lewy bodies in clinical practice*

STEFAN KRZYMIŃSKI, GRZEGORZ ROSSA, MIROŚLAWA KORDACKA

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny dla Nerwowo i Psychicznie Chorych  
Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Ciburzu

#### STRESZCZENIE

**Cel.** Próba identyfikacji przypadków otępienia z ciałami Lewy'ego (DLB) na podstawie informacji z historii chorób pacjentów, u których pierwotnie rozpoznano inne postacie otępienia. DLB jest uważane za drugą co do częstości występowania, po otępieniu typu Alzheimer'a (AD), postać otępienia pierwotnie zwyrodnieniowego. Mimo, że aktualne kliniczne kryteria diagnostyczne DLB odznaczają się znaczną czułością i swoistością oraz wydają się stosunkowo proste, w zwykłej praktyce klinicznej jest ono rozpoznawane rzadko.

**Metoda.** Kliniczne kryteria diagnostyczne DLB odniesiono do zapisów w historiach chorób pacjentów z rozpoznaniem innych postaci otępienia, głównie AD i naczyniowego (VaD). W ten sposób zidentyfikowano 22 przypadki prawdopodobnego lub możliwego DLB. W przypadkach tych deficytom funkcji poznawczych towarzyszyły objawy uznawane za osiowe dla DLB – fluktuacje funkcjonowania poznawczego, parkinsonizm, omamy wzrokowe. Porównano je z 22 przypadkami prawdopodobnego AD.

**Wyniki.** Grupa uznana za przypadki DLB wykazywała szereg różnic w porównaniu z grupą AD. Niektóre z nich osiągnęły poziom istotności statystycznej. Mianowicie chorzy z AD istotnie lepiej kopiowali rysunek przecinających się pięciokątów, natomiast u chorych z DLB istotnie częściej występowały objawy wspomagające to rozpoznanie. Fluktuacje okazały się najczęstszym objawem osiowym DLB ale istotnie częstsze były tylko od omamów wzrokowych. Rozpoznano je za pomocą Fluctuations Composite Scale [Ferman i wsp. 2004], oraz zmienności wyników skali MMSE.

**Wnioski.** Rozpoznanie DLB w zwykłej praktyce psychogeriatrycznej jest możliwe. Poza identyfikacją objawów uznawanych za osiowe dla DLB ważne jest stwierdzenie niezdolności do poprawnego kopiowania rysunku pięciokątów, przy stosunkowo wysokim poziomie funkcjonowania poznawczego.

#### SUMMARY

**Objective.** An attempt was made to identify cases of dementia with Lewy bodies (DLB) on the grounds of medical records of psychogeriatric patients primarily diagnosed with other dementias. DLB is considered to be the second most common type of degenerative dementia after Alzheimer's disease (AD). Even though current clinical diagnostic criteria for DLB characterized by a considerable sensitivity and specificity seem to be relatively simple, DLB is seldom diagnosed in everyday clinical practice.

**Method.** The clinical diagnostic criteria for DLB were applied to data obtained from medical records of patients who had been diagnosed with some other type of dementia, mostly AD or vascular dementia (VaD). Using this approach 22 cases of probable or possible DLB were identified, with cognitive deficits accompanied by symptoms considered to be axial for DLB, i.e. fluctuations in cognitive functioning, parkinsonism, and visual hallucinations. The patients were compared with 22 cases of probable AD.

**Results.** The group identified as DLB cases differed from AD patients in a number of ways. Some of the differences achieved the level of statistical significance. Namely, AD patients performed significantly better on the task of copying a line drawing of overlapping pentagons, while the DLB group had significantly more symptoms supporting their diagnosis. Fluctuations turned out to be the most frequent axial symptom of DLB, occurring however significantly more often only as compared to visual hallucinations. Fluctuations were diagnosed using the Fluctuations Composite Scale [Ferman et al. 2004], and on the grounds of the MMSE scores variability.

**Conclusions.** It is feasible to diagnose DLB in everyday psychogeriatric practice. It is important not only to identify the symptoms considered to be axial for DLB, but also to establish that the patient with a relatively high level of cognitive functions is incapable of adequate copying the picture of pentagons.

---

**Słowa kluczowe:** otępienie z ciałami Lewy'ego / rozpoznawanie kliniczne

**Key words:** dementia with Lewy bodies / clinical diagnosis

---

Otępienie z ciałami Lewy'ego (*dementia with Lewy bodies*, DLB) uważane jest za drugą co do częstości, po otępieniu w chorobie Alzheimer'a (*Alzheimer disease*, AD), postać otępienia pierwotnie zwyrodnieniowego [1, 2, 3, 4]. Poprawiane w minionych kilkunastu latach kryteria diagnostyczne DLB

osiągnęły znaczną czułość i swoistość [5]. Zgodność rozpoznania DLB nawet przez doświadczonych badaczy bywa jednak niska [6]. Sądzi się, że 20% chorych z rozpoznaniem klinicznym AD to przypadki DLB [7]. Zdarza się też, że DLB bywa rozpoznawane jako otępienie naczyniowe (*vascular*

dementi, VaD) [5, 8, 9]. W sumie wskazuje się na nadmierne rozpoznawanie AD, a zbyt rzadkie DLB [6, 10].

Poprawione kliniczne kryteria diagnostyczne DLB McKeith i wsp. z 2005 r. [wg 3 i 11] obejmują:

- 
- postępujące otępienie jako objaw zasadniczy,
  - trzy objawy osiowe (podstawowe)
    - zmienne nasilenie zaburzeń funkcji poznawczych (fluktuacje),
    - omamy wzrokowe i
    - parkinsonizm.
- 

Dwa z nich niezbędne są do rozpoznania prawdopodobnego DLB, jeden dla rozpoznania możliwego. Ważną rolę odgrywają objawy sugerujące rozpoznanie DLB:

- 
- zaburzenia ruchowe związane ze stadiem REM snu (RBD),
  - nadwrażliwość na neuroleptyki i
  - niski wychwyty dopaminy w zwojach podstawy mózgu, widoczny w badaniach tomografii komputerowej emisji pojedynczego fotonu (SPECT) lub pozytonowej tomografii emisyjnej (PET).
- 

Obecność jednego z tych objawów i jednego objawu osiowego pozwala na rozpoznanie prawdopodobnego DLB. Jeden objaw sugerujący pozwala na rozpoznanie możliwego DLB. Zwykle też obecne są objawy dodatkowe, wspomagające rozpoznanie DLB:

- 
- omamy inne niż wzrokowe,
  - urojenia,
  - depresja,
  - niewyjaśnione zaburzenia świadomości,
  - ciężka dysfunkcja autonomiczna,
  - powtarzające się upadki i omdlenia,
  - względne zachowanie środkowej części płata skroniowego w badaniach za pomocą tomografii komputerowej/magnetycznego rezonansu jądrowego (TK/MRI),
  - zwolnienie czynności zapisu elektroencefalograficznego (EEG) z falami ostrymi w odprowadzeniach skroniowych.
- 

Mimo prostoty tych kryteriów przyżyciowe rozpoznanie DLB uważane jest za trudne [6, 12, 13]. Być może dlatego, że wymienione objawy spotykane są także w AD, chorobie Parkinsona, VaD [14, 15, 16, 17]. Z tą różnicą, że w DLB na przykład omamy wzrokowe pojawiać się mają przy stosunkowo wysokim poziomie funkcjonowania poznawczego [18], a parkinsonizm pojawia się niemal równocześnie z deficytami funkcji poznawczych, nie później niż w rok od ich ujawnienia [3, 11]. Kryteria diagnostyczne DLB wskazują, że w początkowym okresie jego rozwoju zaburzenia pamięci nie są pierwszoplanowe. Przede wszystkim zaznaczają się zaburzenia uwagi, funkcji wzrokowo-przestrzennych, wzrokowo-percepcyjnych, konstrukcyjnych. W porównaniu z AD są one nieproporcjonalnie ciężkie [3, 9, 11, 19, 20]. Stąd sugestie by w diagnostyce klinicznej DLB skupić się na wczesnym rozpoznawaniu tych objawów i cech profilu neuropsychologicznego DLB, które szczególnie odróżniają je od innych postaci otępienia i mogą być zidentyfikowane w spo-

sób możliwie prosty. Dotyczy to przede wszystkim fluktuacji, zaburzeń wzrokowo-przestrzennych i konstrukcyjnych [21]. Fluktuacje uważane są za objaw dla DLB bardziej swoisty niż omamy wzrokowe i parkinsonizm [5, 21], lecz trudny do rozpoznania [9]. Występują one również w AD, VaD, chorobie Creutzfeldta-Jakoba, a w pewnych warunkach także u ludzi zdrowych [9, 14, 22, 23].

Opracowano skale służące rozpoznawaniu fluktuacji w DLB. Opierają się one na informacjach dotyczących funkcjonowania pacjenta, uzyskiwanych od jego opiekuna [22, 24]. Najprostsza w zastosowaniu wydaje się *Fluctuations Composite Scale* (FCS) [22]. Odnosi się ona do zachowania pacjenta w miesiącu poprzedzającym badanie. Obejmuje cztery objawy fluktuacji związane z zaburzeniami czuwania i dezorganizacją mowy. Mianowicie [22 i wg 11]: codzienne epizody wzmożonej senności; codzienne przynajmniej dwugodzinne drzemki (przed godz. 19); „zapatrywanie się w przestrzeń” przez długi czas; epizody dezorganizacji mowy. Występowanie co najmniej trzech z tych objawów wiąże się z 83% pewnością kliniczną rozpoznania DLB wobec alternatywnego rozpoznania AD. Mniej niż trzy objawy dają 70% prawdopodobieństwo wykluczenia DLB na korzyść rozpoznania AD [22]. Fluktuacje mogą być także ujawniane przez różnice w wykonywaniu takich przesiewowych testów jak „Krótka skala oceny stanu psychicznego” (MMSE), test rysowania zegara (TRZ), testy oceniające poziom codziennej aktywności [25, 26]. Stwierdzono, że u chorych z DLB wyniki MMSE z dnia na dzień zmieniały się o 50% [9]. Stąd sugestia, że zmienianie się wyników w tym teście o 5 lub więcej punktów, w trzech badaniach w ciągu sześciu miesięcy, może być uznane za kryterium występowania fluktuacji [26].

Deficyty wzrokowo-przestrzenne, konstrukcyjne, uchwytne są między innymi w teście rysowania zegara, kopiowaniu figur [19, 27, 28]. Wydaje się, że w DLB występuje rozszczepienie umiejętności konstrukcyjnych i ogólnego poziomu funkcjonowania poznawczego [12]. W wykrywaniu tego deficytu u chorych z DLB szczególnie przydatna ma być ocena wykonania kopiowania rysunku dwóch przecinających się pięciokątów (jednego z zadań MMSE). Magierski i wsp. [29] stwierdzili, że zadanie to niepoprawnie wykonało 15,4% pacjentów z AD i 61,5% z DLB. Ala i wsp. [30] przyjęli dwa rodzaje kryteriów oceny kopiowania rysunku pięciokątów. Mianowicie kryteria ścisłe, przyjęte w MMSE – obecność dwóch pięciokątów, których dwa kąty przecinają się tworząc czworokąt, oraz kryteria rozszerzone – obecność dwóch przecinających się figur, z których przynajmniej jedna ma pięć kątów. Gdy autorzy ci posługiwali się kryteriami ścisłymi niewłaściwe kopiowanie pięciokątów z 88% czułością i 59% swoistością odnosiło się do DLB. Trzy czwarte pacjentów z DLB i punktacją w MMSE > 25 wykonało kopiowanie źle. Wszyscy chorzy z AD i taką samą punktacją w MMSE wykonali je dobrze. Przy przyjęciu rozszerzonych kryteriów oceny, różnice między obu grupami były nieistotne. Badanie to objęło przypadki z rozpoznaniem potwierdzonym anatomicznie i punktacją w MMSE ≥ 13. Podobne wyniki uzyskali Cormack i wsp. [12] w grupie chorych z punktacją w MMSE ≥ 8.

Test rysowania zegara w diagnostyce różnicowej DLB nie wydaje się przydatny. W jednym z badań stwierdzono,

że ludzie zdrowi w wieku podeszłym i chorzy z AD lepiej wykonywali kopiowanie rysunku zegara niż samo jego rysowanie, a chorzy z DLB odwrotnie [31]. Inne badania nie potwierdziły różnicującej wartości TRZ [29, 32].

Badania neuroobrazowe wykazują słabe, raczej ilościowe, różnice między DLB i AD. Jednak, jak wspomniano, w poprawionych kryteriach diagnostycznych DLB spadek wychwytu dopaminy włączono do objawów sugerujących, a względne zachowanie struktury środkowego płata skroniowego do objawów wspomagających [3, 8]. Wskazuje się także, iż redukcja przepływu krwi w płatach potylicznych sugeruje DLB i powinna skłaniać do poszukiwania innych jego objawów [33]. Poza zmianami w zapisie EEG zaliczonymi do objawów wspomagających, w badaniu tym u chorych z DLB stwierdzono także występowanie falowania czynności delta w okresach 90-sekundowych, co może odzwierciedlać fluktuacje występujące na poziomie klinicznym [9].

Mimo tych licznych wskazówek pozwalających na identyfikowanie przypadków co najmniej możliwego DLB jest ono rozpoznawane, poza wyspecjalizowanymi ośrodkami, rzadko. Jednocześnie wskazuje się na potrzebę częstszego rozpoznawania DLB w codziennej praktyce klinicznej [7, 10]. Potrzeba ta uzasadniana jest względami leczniczymi. U połowy chorych z DLB ma występować znaczna nadwrażliwość na neuroleptyki. Jednocześnie chorzy z DLB mają być bardziej podatni na leczenie inhibitorami cholinesteraz [3, 10, 12, 29, 34, 35]. Wypowiadany jest pogląd, że zanim rozpozna się AD lub inną postać otępienia, należy wykluczyć DLB [10].

Spostrzeżenia nasze potwierdzają, iż w codziennej praktyce oddziału psychogeriatrycznego DLB nie jest rozpoznawane. W związku z tym podjęliśmy próbę identyfikacji przypadków prawdopodobnego i możliwego DLB, odnosząc jego aktualne kryteria diagnostyczne i niektóre ze wspomnianych wyżej metod do zapisów w historiach chorób pacjentów z rozpoznaniem innych postaci otępienia, diagnozowanych w oddziale psychogeriatrycznym szpitala psychiatrycznego.

## BADANA GRUPA

Spośród osób leczonych w oddziale psychogeriatrycznym w latach 2001–2005 z rozpoznaniem otępienia w chorobie Alzheimera, innych postaci otępienia oraz zaburzeń psychicznych z zaznaczonymi w końcowym rozpoznaniu deficytami funkcji poznawczych, wybrano co dziesiąty przypadek według kolejności przyjęć do oddziału. Następnie z grupy tej wybrano 22 kolejne przypadki odpowiadające kryteriom diagnostycznym otępienia w chorobie Alzheimera według klasyfikacji ICD-10 [36]. Kwalifikując pacjentów do tej grupy wyłączano przypadki, w których dokumentacji odnotowana była obecność objawów uważanych za osiowe dla DLB. Do nich z kolei dołączono przypadki z objawami osiowymi DLB wyłonione z grupy pacjentów z rozpoznaniem innych niż AD postaci otępienia lub zaburzeń psychicznych z deficytami poznawczymi. W ten sposób powstała licząca 22 przypadki grupa pacjentów z DLB prawdopodobnym lub możliwym (odpowiednio 8 i 14 osób). Żaden z przypadków do niej włączonych nie miał pierwotnie takiego rozpoznania.

Do obu grup włączono, za Ala i wsp. [30], tylko pacjentów, którzy w MMSE uzyskali co najmniej 13 punktów. Zawarte w historiach chorób wyniki tego testu przeliczono z uwzględnieniem wieku i wykształcenia. Przeliczenia wyników dokonano za pomocą wzoru zaproponowanego przez Mungasa i wsp. [wg 3]. Po przeliczeniu okazało się, że sześcioro pacjentów z grupy AD i jedenaścioro z grupy DLB uzyskało wynik od 24 do 28 punktów. Pod tym względem mieścili się więc w przedziale odpowiadającym łagodnym zaburzeniom funkcji poznawczych [7]. Jednak zapisy w historiach chorób wskazywały, że spełniali oni kryteria otępienia łagodnego klasyfikacji ICD-10, pkt. G1 (1) [36]. Dodatkowo u wszystkich tych pacjentów z grupy AD i dziewięciorga z grupy DLB występowały nieprawidłowości w obrazie tomograficznym mózgu i/lub nieprawidłowości zapisu EEG, odruchy prymitywne. Przyjęto, iż potwierdza to rozpoznanie u nich klinicznie łagodnego otępienia.

## METODA

W obu grupach zwrócono uwagę na cechy demograficzne pacjentów. Szczególną uwagę zwrócono na możliwości identyfikacji fluktuacji u chorych z DLB. Oceniono również kopiowanie rysunku przecinających się pięciokątów przez pacjentów z obu grup. W ocenie tej posłużono się ścisłymi i rozszerzonymi kryteriami kopiowania, przyjętymi przez Ala i wsp. [30]. Oceniono także wykonanie testu rysowania zegara (*Clock Completion Test*) w wersji Watson i wsp. [37, wg 38]. Zwrócono uwagę na występujące u pacjentów z obu grup choroby somatyczne, obecność odruchów prymitywnych, oraz wykonane badania neuroobrazowe.

*Analiza statystyczna.* Przy weryfikacji statystycznej otrzymanych wyników stosowano test niezależności  $\chi^2$ . Dla liczebności  $20 < N < 40$  i którejkolwiek z liczebności oczekiwanych  $< 5$ , zastosowano poprawkę Yatesa. Dla oceny siły występujących związków obliczono współczynnik  $\phi$  Yule'a. Przyjęto poziom istotności  $\alpha = 0,05$  [39].

## WYNIKI

Charakterystykę obu grup przedstawia tablica 1.

W obu grupach, w zbliżonej proporcji przeważały kobiety. Chorzy z DLB byli starsi od pacjentów z AD. Siedemdziesiąt i więcej lat miało 95,5% osób z DLB, w grupie AD 68,2%. Była to różnica istotna statystycznie, przy przyjętym poziomie istotności, współczynnik  $\phi = 0,412$ .

Pacjenci z AD częściej poprawnie kopiowali rysunek pięciokątów, przy przyjęciu ścisłych kryteriów oceny. Przykłady wykonania tego zadania przez pacjentów z obu grup o takiej samej lub zbliżonej punktacji w MMSE przedstawia rysunek 1. W grupie DLB jedyną poprawną kopię wykonała pacjentka, która w MMSE uzyskała 28 punktów. W grupie AD kopie poprawnie wykonali pacjenci z punktacją wyższą, równą i niższą od 24. Ta różnica między grupami była istotna statystycznie, współczynnik  $\phi = 0,379$ . Wszelkie inne wynikające z tablicy różnice między obu grupami nie osiągnęły poziomu istotności.

Jedynie wtedy, gdy występowanie odruchów prymitywnych odniesiono do wieku pacjentów okazało się, że w grupie DLB występowały one istotnie częściej u osób w wieku  $\geq 75$  lat,  $\phi=0,414$ .

Tabela 1. Charakterystyka pacjentów z rozpoznaniem otępienia z ciałami Lewy'ego i choroby Alzheimera.

Table 1. Characteristics of patients diagnosed with dementia with Lewy bodies and with Alzheimer's disease.

| Zmienna                                      | Częstość        |                |
|--|-----------------|----------------|
|  | DLB<br>n (%)    | AD<br>n (%)    |
| <b>Płeć</b>                                  |                 |                |
| - kobiety                                    | 15 (68,2)       | 14 (63,6)      |
| - mężczyźni                                  | 7 (31,8)        | 8 (36,4)       |
| <b>Wiek: średnia<math>\pm</math>SD</b>       | 76,4 $\pm$ 1,35 | 73,2 $\pm$ 5,2 |
| <b>Wykształcenie: lata<math>\pm</math>SD</b> | 7,7 $\pm$ 1,1   | 7,1 $\pm$ 3,7  |
| <b>Wynik MMSE: średnia<math>\pm</math>SD</b> | 22,1 $\pm$ 1,7  | 19,1 $\pm$ 2,2 |
| <b>Kopowanie pięciokątów:</b>                |                 |                |
| - poprawne                                   | 1 (4,5)         | 9 (40,9)       |
| - błędne                                     | 21 (95,5)       | 13 (59,1)      |
| <b>Test rysowania zegara</b>                 |                 |                |
| - poprawnie                                  | 2 (10,0)        | 4 (18,2)       |
| - błędnie                                    | 18 (90,0)       | 18 (81,8)      |
| <b>Choroby somatyczne</b>                    | 20 (90,9)       | 20 (90,9)      |
| <b>Odruchy prymitywne</b>                    | 7 (31,8)        | 4 (18,2)       |
| <b>Wynik badania (Q) EEG*:</b>               |                 |                |
| - prawidłowy                                 | 3 (14,3)        | -              |
| - nieprawidłowy                              | 8 (87,5)        | 18 (100)       |
| <b>Tomografia komputerowa:</b>               |                 |                |
| - prawidłowa                                 | 2 (12,5)        | 4 (22,2)       |
| - nieprawidłowa                              | 14 (87,5)       | 14 (77,8)      |

\* Badania nie wykonano u wszystkich pacjentów

DLB – otępienie z ciałami Lewy'ego AD – choroba Alzheimera

QEEEG – mapowanie przestrzenne EEG

W żadnym przypadku w badaniu elektroencefalograficznym wykonanym metodą mapowania EEG (QEEG), nie stwierdzono zmian uważanych za objaw wspomagający rozpoznanie DLB. W obu grupach, stwierdzone badaniem tomograficznym zmiany strukturalne w mózgu, miały charakter nieswoisty.

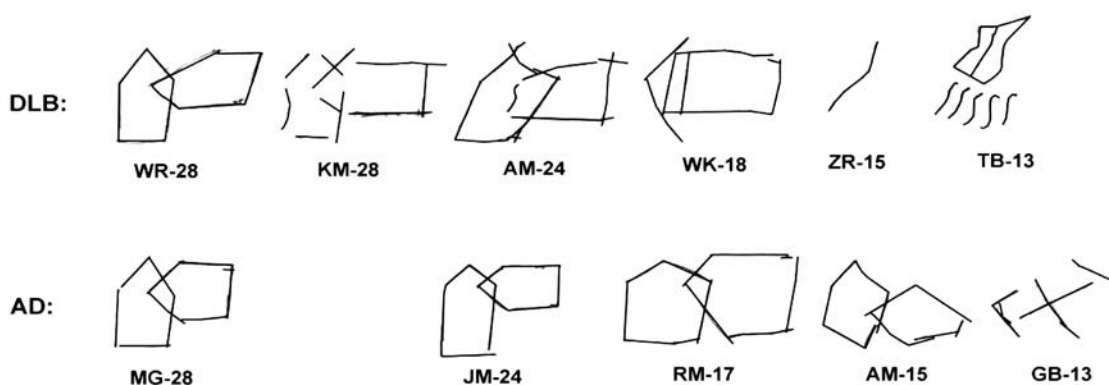
Jak wspomniano żaden z pacjentów zakwalifikowanych do grupy DLB nie miał takiego rozpoznania pierwotnie. Analiza dokumentacji pozwoliła na uznanie ośmiu przypadków za prawdopodobne i czternastu za możliwe DLB. Tabl. 2 przedstawia pierwotne rozpoznania u tych pacjentów. W niemal połowie przypadków rozpoznano otępienie w chorobie Alzheimera, w prawie co piątym otępienie naczyniowe. Więcej niż co dziesiąty przypadek potraktowano jako otępienie mieszane, łączące cechy alzheimerowskie i naczyniowe. Te trzy kategorie obejmowały 3/4 przypadków. Pozostałe mieściły się w szerokim spektrum diagnostycznym.

Tablica 2. Pierwotne rozpoznania w grupie chorych z otępieniem z ciałami Lewy'ego.

Table 2. Primary diagnoses in the group of patients with dementia with Lewy bodies.

| Rozpoznanie                                      | Częstość<br>n (%)* |
|--|--------------------|
| Otępienie w chorobie Alzheimera                  | 10 (45,5)          |
| Otępienie naczyniowe                             | 4 (18,2)           |
| Otępienie mieszane                               | 3 (13,6)           |
| Otępienie z parkinsonizmem                       | 1 (4,5)            |
| Organiczna chwiejność afektywna                  | 1 (4,5)            |
| Zaburzenie urojeniami z zaburzeniami świadomości | 1 (4,5)            |
| Epizod depresji                                  | 1 (4,5)            |
| Zaburzenia adaptacyjne                           | 1 (4,5)            |
| <b>Razem</b>                                     | <b>22 (100)</b>    |

\* Odsetek wśród ogółu pacjentów



Pod rysunkami inicjały pacjentów i punktacja w MMSE. Przyjmując ściśle kryteria oceny wykonania tego zadania – obecne 10 kątów, dwa przecinają się tworząc czworokąt – za poprawne spośród przedstawionych przykładów uznano w grupie DLB kopię WR, w grupie AD kopię MG, JM, RM. Według kryteriów rozszerzonych możliwe do zaakceptowania byłyby w grupie DLB rysunki KM i AM, w grupie AD rysunek AM. W grupie DLB uwagę zwraca rysunek KM. Po zamknięciu linii kopia ta w pełni odpowiadałaby ścisłym kryteriom. Takie „niezamknięte kopowanie” wykonało 4 pacjentów z DLB – trzech z punktacją w MMSE  $\geq 24$  i jeden z punktacją niższą oraz jeden pacjent z grupy AD z punktacją w MMSE  $< 24$ . Różnica ta nie osiągnęła poziomu istotności statystycznej.

Rycina 1. Przykłady kopiowania rysunku pięciokątów przez pacjentów z otępieniem z ciałami Lewy'ego i chorobą Alzheimera z taką samą/zbliżoną punktacją w MMSE.

Figure 1. Examples of copying the picture of pentagons in dementia with Lewy bodies and Alzheimer disease by patients with the same or similar MMSE scores.

W tabl. 3 przedstawiono częstość występowania objawów osiowych DLB, objawów wspomagających i sugerujących jego rozpoznanie, w obu grupach.

DLB prawdopodobnie rozpoznano gdy występowały dwa jego objawy osiowe lub jeden objaw osiowy i jeden sugerujący rozpoznanie. Takich przypadków było odpowiednio 6 i 2. Jedynym zidentyfikowanym objawem sugerującym rozpoznanie były zaburzenia ruchowe w fazie REM snu (RBD). U 15 (68,2%) chorych z AD i 13 (59,1%) z DLB stosowano leki neuroleptyczne. W żadnym przypadku nie odnotowano silnej nadwrażliwości na nie.

Z objawów osiowych DLB fluktuacje występowały istotnie częściej od omamów wzrokowych,  $\phi=0,365$ . Różnica w częstości występowania między fluktuacjami i parkinsonizmem nie osiągnęła poziomu istotności. W jednym przypadku parkinsonizm pojawił się niemal rok wcześniej niż uchwytne deficyty poznawcze. W pozostałych przypadkach objawy parkinsonizmu pojawiły się w ciągu roku od ujawnienia deficytów poznawczych (5 przypadków) lub „w ciągu kilkunastu miesięcy” (2 przypadki). Treść żywych, barwnych omamów wzrokowych stanowiły postacie ludzkie, zwierzęta, pojazdy.

Z objawów wspomagających rozpoznanie DLB najczęściej w obu grupach występowały urojenia, podobne w treści. Przeważały urojenia okradania, rzadsze były urojenia prześladowcze i zazdrości. Pojęcie depresji, w obu grupach, odnoszono do pojedynczych objawów – obniżenia nastroju, lęku, płaczliwości. W jednym przypadku zakwalifikowanym jako DLB wystąpił epizod depresji spełniający odpowiednie kryteria.

Objawy traktowane jako wspomagające rozpoznanie DLB występowały u tych chorych istotnie częściej niż w grupie AD,  $\phi=0,362$ . Także pojedynczo występowały u chorych z DLB istotnie częściej niż u osób z AD,  $\phi=0,321$ .

Z objawów osiowych DLB najtrudniejsze było stwierdzenie obecności fluktuacji. Tablica 4 przedstawia kryteria, jakimi posłużono się w celu ich identyfikacji.

Informacje zawarte w dokumentacji pozwoliły na identyfikację trzech z czterech objawów ujętych w skali FCS. Objawem, którego nie odnotowano w żadnym przypadku były powtarzające się, co najmniej dwugodzinne drzemki, przed godziną siódmą wieczorem. Posłużenie się FCS pozwoliło na rozpoznanie fluktuacji u ośmiu pacjentów. W pięciu przypadkach rozpoznanie ich oparto na zmianach punktacji w MMSE równych lub przekraczających 20% w dwóch badaniach wykonanych w odstępie do czterech tygodni. Jeden pacjent spełnił oba kryteria. Relacje fluktuacji z pozostałymi objawami osiowymi DLB przedstawia tabl. 5.

Fluktuacje częściej występowały same, parkinsonizm jednakowo często sam i w skojarzeniu z innymi objawami osiowymi. Omamy wzrokowe częściej występowały w skojarzeniu niż same. Różnice te miały jedynie charakter numeryczny.

W tabl. 6 przedstawiono choroby somatyczne rozpoznane u chorych z obu grup.

Średnio u jednego chorego z DLB rozpoznano dwie choroby somatyczne i niemal tyle samo u jednego chorego z AD. W obu grupach najczęstsze i niemal równie częste były choroby układu krążenia. W 7 przypadkach DLB i 10 przypadkach AD było to nadciśnienie tętnicze. Choroby

Tablica 3. Objawy osiowe, wspomagające i sugerujące rozpoznanie otępienia z ciałami Lewy'ego u chorych z tym rozpoznanem i ich występowanie u chorych z chorobą Alzheimerera

Table 3. Frequency of axial symptoms supporting and suggesting the diagnosis of dementia with Lewy bodies in patients with this disease and in Alzheimer disease patients.

| Objawy oceniane                             | Częstość      |              |
|---|---------------|--------------|
|   | DLB<br>n (%)* | AD<br>n (%)* |
| Objawy osiowe                               |               |              |
| Fluktuacje                                  | 14 (63,6)     | –            |
| Parkinsonizm                                | 8 (36,4)      | –            |
| Omamy wzrokowe                              | 6 (27,3)      | –            |
| Objawy wspomagające                         |               |              |
| Urojenia                                    | 11 (50,0)     | 7 (31,8)     |
| Omamy inne                                  | 2 (9,1)       | 2 (9,1)      |
| Depresja                                    | 7 (31,8)      | 5 (22,7)     |
| Upadki i omdlenia                           | 5 (22,7)      | 2 ( 9,1 )    |
| Dysfunkcje autonomiczne                     | 2 (9,1)       | –            |
| Zaburzenia świadomości                      | 1 (4,5)       | –            |
| Objawy sugerujące                           |               |              |
| Zaburzenia ruchowe w stadium REM snu (RBD ) | 2 (9,1)       | –            |

DLB – otępienie z ciałami Lewy'ego AD – choroba Alzheimerera

\*\* Odsetek wśród ogółu pacjentów (n=22)

Tablica 4. Rozpoznawanie fluktuacji w grupie chorych z otępieniem z ciałami Lewy'ego

Table 4. Diagnosing fluctuations in the group of patients with dementia with Lewy bodies

| Podstawa rozpoznania                 | Częstość<br>n (%) |
|--------------------------------------|-------------------|
| Kryteria wg skali FCS                | 8 (57,1)*         |
| Zmiana wyniku w MMSE (20% w 4 tyg. ) | 5 (35,7)*         |
| FCS + MMSE                           | 1 (7,1)*          |
| Razem                                | 14 (63,6)**       |

\* Odsetek wśród pacjentów z fluktuacjami ((N=14)

\*\* Odsetek wśród ogółu pacjentów (N=22)

FCS – Fluctuations Composite Scale MMSE – Mini Mental Sate Examination

Tablica 5. Fluktuacje i inne objawy osiowe w grupie z otępieniem z ciałami Lewy'ego

Table 5. Fluctuations and other axial symptoms in the group with dementia with Lewy bodies.

| Objawy                                  | Częstość (%)* |
|---|---------------|
| Fluktuacje                              |               |
| tylko fluktuacje                        | 10 (45,5)     |
| fluktuacje + parkinsonizm               | 2 (9,1)       |
| fluktuacje + omamy wzrokowe             | 2 (9,1)       |
| fluktuacje+parkinsonizm+ omamy wzrokowe | -             |
| Parkinsonizm                            |               |
| tylko parkinsonizm                      | 4 (18,2)      |
| parkinsonizm + omamy wzrokowe           | 2 (9,1)       |
| Omamy wzrokowe                          |               |
| tylko omamy wzrokowe                    | 2 (9,1)       |

\* Odsetek wśród ogółu pacjentów (N=22)

Tablica 6. Choroby somatyczne u chorych z otępieniem z ciałami Lewy'ego i choroba Alzheimera.

Table 6. Somatic diseases in dementia with Lewy bodies and Alzheimer disease patients.

| Choroby            | Częstość      |              |
|--------------------|---------------|--------------|
|                    | DLB<br>n (%)* | AD<br>n (%)* |
| Układu krążenia    | 16 (72,7)     | 17 (77,3)    |
| Układu oddechowego | -             | 2 (9,1)      |
| Układu pokarmowego | 4 (18,2)      | 1 (4,5)      |
| Metaboliczne       | 3 (13,6)      | 6 (27,2)     |
| Układu moczowego   | 3 (13,6)      | 1 (4,5)      |
| Narządu ruchu      | 3 (13,6)      | 2 (9,1)      |
| Nowotworowe        | 1 (4,5)       | 2 (9,1)      |
| Oczu               | 8 (36,4)      | 3 (13,6)     |
| Słuchu             | -             | 1(4,5)       |
| Niedokrwistość     | 5 (22,7)      | 5 (22,7)     |
| Razem              | 44 (100)      | 39 (100)     |

DLB – otępienie z ciałami Lewy'ego AD – choroba Alzheimera  
\*Odsetek ogółu pacjentów (N=22)

metaboliczne częstsze były u chorych z AD. W obu grupach była to cukrzyca typu II, poza jednym przypadkiem niedoczynności tarczycy u chorej z AD. Choroby oczu występowały częściej u osób z DLB. U chorych z AD i w 7 przypadkach DLB była to zaćma. U równej liczby chorych z obu grup rozpoznano niedokrwistość z niedoboru żelaza. Stwierdzone różnice nie osiągnęły poziomu istotności statystycznej.

## OMÓWIENIE

Przedstawiona analiza ma szereg ograniczeń. Należy do nich mała liczba pacjentów w obu porównywanych grupach. Głównym ograniczeniem był jednak sposób doboru przypadków do grupy DLB. Decydującym kryterium była, odnotowana w dokumentacji, obecność co najmniej jednego z objawów uważanych za osiowe dla DLB. Objawy takie występują jednak i w innych postaciach otępienia, również w AD, w różnych okresach jego rozwoju [7, 15]. Przyjęty sposób doboru wykluczył więc możliwość porównania przypadków uznanych za DLB z przypadkami AD, w których obecne były omamy wzrokowe, fluktuacje. Nie można wykluczyć, iż niektóre przypadki z grupy DLB były w rzeczywistości przypadkami AD. Za ograniczenie uznać można również fakt, że jedynymi metodami psychometrycznymi zastosowanymi u pacjentów były najczęściej stosowane metody przesiewowe – test MMSE i test rysowania zegara. Pozwalają one jednak na rozpoznanie toczącego się procesu zwyrodnieniowego i obserwowanie jego postępu [7]. Są też wobec siebie komplementarne [40].

Mimo tych niewątpliwych ograniczeń grupa obejmująca przypadki zakwalifikowane jako prawdopodobne i możliwe DLB spełniła wiele warunków, które według aktualnych kryteriów diagnostycznych, pozwoliły na postawienie rozpoznania. Grupę tę cechowało też szereg różnic w porównaniu z grupą AD. Większość z nich nie osiągnęła poziomu istotności statystycznej. W tym badaniu chorzy z DLB byli istotnie starsi od chorych z AD. Trudno to jednak uznać

za wskazówkę diagnostyczną. W piśmiennictwie spotkać można spostrzeżenia odwrotne [21, 30]. Najistotniejsze było stwierdzenie, że chorzy z DLB, w porównaniu z osobami z AD, istotnie rzadziej kopiowali poprawnie rysunek przecinających się pięciokątów, przy zachowaniu ścisłych kryteriów oceny. Nie miały zaś wartości różnicującej rozszerzone kryteria oceny. Odpowiada to cytowanemu wcześniej piśmiennictwu [22, 30]. Zgodny z piśmiennictwem był również brak istotnej różnicy między obu grupami w wykonaniu testu rysowania zegara [29, 32].

Z trzech objawów osiowych DLB rozpoznanie omamów wzrokowych i parkinsonizmu nie nastęczało trudności. Nie we wszystkich przypadkach z parkinsonizmem zachowana była „zasada jednego roku” (parkinsonizm przed upływem roku od ujawnienia deficytów poznawczych). Zasada ta obecnie uważana jest za mniej znaczącą [3, 21], a w żadnym z analizowanych przypadków odstęp ten nie przekroczył kilkunastu miesięcy. Obecność fluktuacji była trudniejsza do ustalenia. Poza skalą FCS, w ich identyfikacji pomocne było stwierdzenie zmian w wynikach uzyskanych przez pacjentów w MMSE w krótkim okresie czasu. Odstęp między badaniami (do 4 tygodni) wynikał z ograniczonego czasu hospitalizacji. Natomiast 20% próg zróżnicowania punktacji odpowiadała najmniejszej różnicy między dwoma badaniami, stwierdzonej u tego samego pacjenta. Dobrze ilustruje to jedyny przypadek poprawnego skopiowania rysunku pięciokątów w grupie DLB (W.R. – ryc. 1). Pacjentka ta, badana zaraz po przyjęciu do oddziału, uzyskała w MMSE 22 punkty, a wykonana przez nią kopia rysunku pięciokątów mieściła się zaledwie w rozszerzonych kryteriach oceny. Badana ponownie, po dwóch tygodniach, w MMSE uzyskała 28 punktów, a rysunek spełniał ściśle kryteria kopiowania. Fluktuacje były najczęstszym objawem osiowym w badanej grupie. Istotnie częstsze były jednak tylko od omamów wzrokowych, ale nie parkinsonizmu. Nie w pełni odpowiadało to pogładowi, że fluktuacje są dla DLB bardziej swoiste od parkinsonizmu i omamów wzrokowych [5, 21].

Jedynym objawem sugerującym rozpoznanie DLB, zapisanym w dokumentacji pacjentów, były zaburzenia ruchowe w fazie REM snu. W żadnym przypadku DLB i AD nie odnotowano nadwrażliwości na neuroleptyki mimo, że otrzymywała je ponad połowa pacjentów. Trudno odnieść się do tego. Nie mogło to wynikać ze sposobu doboru pacjentów, a na szczególną nadwrażliwość na neuroleptyki chorych z DLB wskazywano od dawna [34]. Być może był to wynik niedostatków dokumentacji.

Objawom dodatkowym, wspomagającym rozpoznanie DLB, nie przypisuje się diagnostycznej swoistości [3, 11]. Jednak porównanie obu grup wykazało istotnie częstsze występowanie tych objawów, pojedynczego lub kilku jednocześnie, w przypadkach uznanych za DLB. Być może spostrzeżenie to, potwierdzone w liczniejszych grupach chorych, mogłoby być pomocne w różnicowaniu DLB i AD.

Odruchy prymitywne istotnie częściej występowały u chorych z DLB najstarszych wiekiem ( $\geq 75$  lat). Nie było takiej zależności w grupie AD. Mogło to jednak wynikać z tego, iż chorzy ci byli istotnie młodsi od chorych z DLB. Odruchy prymitywne nie są specyficzne dla żadnej postaci otępienia. Stwierdzano, że odruchy te, zwłaszcza odruch chwytny, u chorych z AD były skojarzone z ciężkością defi-

cytów poznawczych [41]. W omawianych grupach odruchy prymitywne częściej występowały u chorych z DLB i w tej grupie częściej u osób z lepszym poziomem funkcjonowania poznawczego. Różnice te nie osiągnęły poziomu istotności.

Interesujące jest, iż średnia ilość chorób somatycznych przypadających na jednego pacjenta w każdej grupie była niemal identyczna. Polipatia narządowa, czyli występowanie u jednej osoby kilku chorób, zwykle przewlekłych, wiąże się głównie z wiekiem podeszłym [42, 43]. Rodzaj i częstość występowania chorób somatycznych, rozpoznanych w obu grupach, nie różni się od stwierdzanych u ogółu polskiej populacji w porównywalnym wieku [43]. Natomiast wyraźnie niższa, w porównaniu z ogółem populacji, była ilość chorób występujących, średnio, u pacjentów z obu grup. Przed laty już zwrócono uwagę, że chorzy z AD są zdrowsi fizycznie od osób w wieku podeszłym bez zaburzeń psychicznych, lub z takimi zaburzeniami, lecz bez otępienia. U chorych z AD stwierdzano na przykład średnio trzy choroby somatyczne, u pozostałych badanych w wieku podeszłym średnio 5 chorób [44]. Być może jest to również cecha chorych z DLB.

Jak wspomniano, u żadnemu z pacjentów zakwalifikowanych tu do grupy DLB pierwotnie nie rozpoznano tej choroby. Rozkład rozpoznań u tych pacjentów zgodny był z cytowanymi wcześniej danymi o częstości rozpoznawania otępienia alzheimerowskiego, naczyniowego zamiast DLB, [5, 7, 9]. Ponad trzy czwarte pacjentów, zaliczonych do grupy DLB, pierwotnie uznano za AD, VaD lub otępienie mieszane. Bliskie to jest aktualnym poglądom, iż AD, VaD lub połączenie obu tych jednostek chorobowych odpowiada za około 90% wszystkich zdiagnozowanych przypadków otępienia [14, 45]. Przyjęty sposób włączania przypadków do obu grup uniemożliwił w miarę rzetelną ocenę jak często zamiast DLB było rozpoznawane otępienie alzheimerowskie, naczyniowe i mieszane. Odsetek przypadków błędnie rozpoznanych jako AD zamiast DLB, wydaje się zbyt wysoki, w świetle cytowanego piśmiennictwa [7]. Odsetek błędnych rozpoznań otępienia naczyniowego/mieszanego, zamiast DLB, jest bardziej bliski doniesieniu, że w 31% przypadków DLB stwierdzano również patologię naczyniową [5]. Być może sprzyja to pomylkom diagnostycznym na poziomie klinicznym.

Mimo niewątpliwych ograniczeń, przedstawiona analiza wydaje się wskazywać, że identyfikacja przypadków możliwego, a nawet prawdopodobnego DLB w codziennej praktyce psychogeriatrycznej jest możliwa. Warunkiem jest uwzględnienie tej postaci otępienia w diagnostyce różnicowej. Możliwość DLB należy rozpatrywać u pacjenta z parkinsonizmem, który ujawnił się w krótkim czasie od pojawienia się deficytów poznawczych, z omamami wzrokowymi, z zaburzeniami ruchowymi w stadium REM snu, z objawami fluktuacji, na przykład ujętymi w skali FCS. Podejrzanie DLB powinno nasuwać niepoprawne kopiowanie rysunku przecinających się pięciokątów przez pacjenta ze stosunkowo wysoką punktacją w MMSE. Stosowanie w praktyce klinicznej badania SPECT mogłoby wzmocnić prawdopodobieństwo rozpoznania DLB. Celowość identyfikacji przypadków DLB wynika ze wspomnianych już przesłanek leczniczych. Z jednej strony lepszej ich podatności na leczenie inhibitorami cholinesteraz, z drugiej zaś nadwrażliwości na leki neuroleptyczne [46, 47]. Trudno to jednak odnieść do omawianej grupy.

Inhibitory cholinesteraz otrzymywało tylko kilku pacjentów z tych, u których pierwotnie rozpoznano AD i zbyt krótko, by ocenić ich skuteczność. Nie odnotowano też nadwrażliwości na neuroleptyki. Pamiętać należy, że diagnostyka różnicowa postaci otępienia, na poziomie klinicznym, możliwa jest na ich łagodnym i umiarkowanym etapie. W miarę pogłębiania się deficytów poznawczych różnice ulegają zatarcu [25, 29, 48].

## WNIOSKI

Rozpoznawanie DLB w zwykłej praktyce psychogeriatrycznej, w oparciu o aktualne kryteria diagnostyczne wydaje się możliwe.

1. Na tę postać otępienia wskazuje występowanie objawów uznawanych za osiowe, podstawowe dla DLB – fluktuacji, parkinsonizmu, omamów wzrokowych.
2. Rozpoznawanie fluktuacji ułatwiają odpowiednie skale, na przykład skala FCS. Pomocna jest też ocena zmienności wykonywania takich przesiewowych testów jak MMSE.
3. Ważnym objawem, ukierunkowującym proces diagnostyczny na rozpoznanie DLB, jest niezdolność do poprawnego kopiowania rysunku przecinających się pięciokątów, przy stosunkowo wysokim ogólnym poziomie funkcjonowania poznawczego.

## PIŚMIENNICTWO

1. Paradowski B. Otępienia o różnej etiologii – różnicowanie. W: Leszek J. red. Choroby otępienne. Teoria i praktyka. Wrocław: Wydawnictwo Continuo; 2003. s.257–270.
2. Sobów T, Wojtera M, Kłoszewska I. Charakterystyka kliniczna pacjentów Konsultacyjnej Poradni Zaburzeń Pamięci Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. *Psychogeriatr Pol.* 2005; 2 (1): 43–50.
3. Barcikowska M, Bień B, Bidzan L, Bilikiewicz A, Gabryelewicz T, Grabiec U, Grodzicki T, Kłoszewska I, Klich-Rączka A, Kądzielawa D, Kotapka-Minc S, Leszek J, Motyl R, Ochudło S, Opala G, Paradowski B, Parnowski T, Pfeffer A, Sławek J, Sobów T, Szczudlik A, Vetulani J. Rozpoznawanie i leczenie otępień. Rekomendacje Interdyscyplinarnej Grupy Ekspertów Rozpoznawania i Leczenia Otępień (IGERO 2006). Lublin: Wydawnictwo Czelej Sp. z o.o.; 2006.
4. Gabryelewicz T. Rozpoznawanie i leczenie otępienia z ciałami Lewy'ego. III Kongres Polskiego Towarzystwa Psychogeriatrycznego. *Streszczenia. Psychogeriatr Pol.* 2006; 3 (4): 237–8.
5. McKeith IG, Ballard CG, Perry RH, Ince PG, O'Brien JT, Heill D, Lowery K, Jaros E, Barber R, Thompson P, Swann A, Fairbairn AF, Perry EK. Prospective validation of Consensus criteria for the diagnosis of dementia with Lewy bodies. *Neurology.* 2000; 54: 1050–8.
6. Lopez OL, Litvan I, Catt KE, Stowe R, Klunk W, Kaufer DJ, Becker JT, DeKosky ST. Accuracy of four diagnostic criteria for the diagnosis of neurodegenerative dementias. *Neurology.* 1999; 53: 1292–9.
7. Barcikowska M, Bilikiewicz A. Choroba Alzheimer'a w teorii i praktyce klinicznej. Biblioteka Neurologii Praktycznej. Lublin: Wydawnictwo Czelej Sp. zoo; 2004.
8. McKeith IG, Perry EK, Perry RH. Report of the Second Dementia with Lewy bodies International Workshop. *Diagnosis and treatment. Neurology.* 1999; 53: 902–5.
9. Walker MP, Ayre GA, Cummings JL, Wesnes K, McKeith IG, O'Brien JT, Ballard CG. Quantifying fluctuation in dementia with Lewy bodies, Alzheimer's disease and vascular dementia. *Neurology.* 2000; 54: 1616–24.

10. McKeith IG, O'Brien JT, Ballard C. Diagnosing dementia with Lewy bodies. *Lancet*. 1999; 354: 1227–8.
11. Magierski R, Kłoszewska I, Sobów T. Otepienie z ciałami Lewy'ego. W: Sobów T, Stawek J. red. Zaburzenia poznawcze i psychiczne w chorobie Parkinsona i innych zespołach parkinsonowskich. Wrocław: Wydawnictwo Continuo; 2006. s.87–112.
12. Cormack A, Aarsland D, Ballard C, Tovee MJ. Pentagon drawing and neuropsychological performance in dementia with Lewy bodies, Alzheimer's disease, Parkinson's disease and Parkinson's disease with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2004; 19: 371–7.
13. Lopez OL, Hamilton RL, Becker JT, Wisniewski S, Kaufer J, DeKosky ST. Severity of cognitive impairment and the clinical diagnosis of AD with Lewy bodies. *Neurology*. 2000; 54: 1780–7.
14. Farlow MR. Stosowanie leków przeciwotepiennych w otepieniu naczyniopochodnym: poza chorobą Alzheimer. *Neurologia po Dyplomie*. 2007; 2 (4): 37–47.
15. Paulsen JS, Salmon DP, Thal LJ, Romero R, Weisstein-Jenkins C, Galasko D, Hofstetter CR, Thomas R, Grant I, Jeste DV. Incidence of and risk factors for hallucinations and delusions in patients with probable AD. *Neurology*. 2000; 54: 1965–71.
16. Aarsland D, Ballard C, McKeith I, Perry RH, Larsen JP. Comparison of extrapyramidal signs in dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2001; 13 (3): 374–9.
17. Arnulf I, Bonnet RM, Damier P, Bejjani BP, Seilhean D, Devenne JP, Agid I. Hallucinations, REM sleep, and Parkinson's disease. A medical hypothesis. *Neurology*. 2000; 55: 281–8.
18. Ballard C, Holmes C, McKeith I, Neill D, O'Brien J, Cairns N, Lantos P, Perry E, Ince P, Perry R. Psychiatric morbidity in dementia with Lewy bodies: a prospective clinical and neuropathological comparative study with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry*. 1999; 156: 1039–49.
19. Bilikiewicz A, Parnowski T, Liberski PP, Bratosiewicz J. Choroby układu nerwowego przebiegające z otepieniem. W: Bilikiewicz A, Pużyński S, Rybakowski J, Wciórka J. red. *Psychiatria. T II. Psychiatria kliniczna*. Wrocław: Wydawnictwo Medyczne Urban&Partner; 2002. s.43–99.
20. Pączalska M, Kurzbauer H, Grochmal-Bach B, McQueen BD, Knapik H. Różnicowanie neuropsychologiczne otepienia o typie Alzheimerowskim z otepieniem z ciałami Lewy'ego. *Rocznik Psychogeriatryczny*. 2002; 5: 23–35.
21. Bradshaw J, Saling M, Hopwood M, Anderson V, Brodtmann A. Fluctuating cognition in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease is qualitatively distinct. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004; 75: 382–7.
22. Ferman TJ, Smith GE, Boeve BF, Ivnik RJ, Petersen R, Knopman D, Kraft-Radford N, Parisi J, Dickson DW. DLB fluctuations. Specific features that reliably differentiate DLB from AD and normal aging. *Neurology*. 2004; 62: 181–7.
23. Snowden JS, Mann DMA, Neary D. Objawy neuropsychologiczne charakterystyczne dla choroby Creutzfeldta-Jakoba. *Neurologia dla Praktyka*. 2004; 1: 12–23.
24. Walker MP, Ayre GA, Cummings JL, Wesnes K, McKeith IG, O'Brien JT, Ballard CG. The Clinician Assessment of Fluctuation and One Day Fluctuation Assessment Scale. *Brit J Psychiatry*. 2000; 177: 252–4.
25. Byrne EJ. Diffuse Lewy body disease. W: Arie T. red. *Recent advances in psychogeriatrics*. Nr 2. Edinburgh, London, New York: Churchill-Livingstone; 1992. s.32–43.
26. Mega MS, Masterman DL, Benson F, Vinters HV, Tomiyasu U, Craig AH, Foti DJ, Kaufer D, Scharre DW, Fairbanks L, Cummings JL. Dementia with Lewy bodies: Reliability and validity of clinical and pathologic criteria. *Neurology*. 1996; 47: 1403–9.
27. Tierney MC, Szalai JP, Snow WG, Fisher RH, Dunn E. Domain specificity of the Mini-Mental State Examination. *Arch Neurol*. 1997; 713–6.
28. Bourke J, Castleden CM, Stephen R, Dennis M. Short report: a comparison of clock and pentagon drawing in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1995; 10: 703–5.
29. Magierski R, Karlińska I, Sobów T, Kłoszewska I. Porównanie obrazu neuropsychologicznego w otepieniu z ciałami Lewy'ego (DLB) oraz w otepieniu typu Alzheimerowskiego (AD). *Psychogeriatr Pol*. 2005; 2 (1): 57–64.
30. Ala TA, Hughes LF, Kyrouac GA, Ghabrial MW, Elbie RJ. Pentagon coping is more impaired in dementia with Lewy bodies than in Alzheimer's disease. *Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001; 70: 483–8.
31. Gnanalingham KK, Byrne EJ, Thornton A. Clock-face drawing to differentiate Lewy body and Alzheimer type syndromes. *Lancet*. 1996; 347: 596–7.
32. Swanwick GRJ, Coen RF, Maguire CP, Coakley D, Lawlor BA. Clock-face drawing to differentiate dementia syndrome. *Lancet*. 1996; 347: 115.
33. Lobotesis K, Fenwick JD, Phipps A, Ryman A, Swann A, Ballard C, McKeith IG, O'Brien JT. Occipital hypoperfusion on SPECT in dementia with Lewy bodies but not AD. *Neurology*. 2001; 56: 643–9.
34. McKeith J, Fairbairn A, Perry R, Thompson P, Perry E. Neuroleptic sensitivity in patients with senile dementia of Lewy body type. *Brit Med J*. 1992; 305: 673–8.
35. Bilikiewicz A, Parnowski T. Zaburzenia psychiczne, problemy psychologiczne i społeczne związane ze starzeniem się (psychogeriatrya). W: Bilikiewicz A, Pużyński S, Rybakowski J, Wciórka J. red. *Psychiatria. T II. Psychiatria kliniczna*. Wrocław: Wydawnictwo Medyczne Urban&Partner; 2002. s.697–733.
36. *Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania w ICD-10. Badawcze kryteria diagnostyczne*. Kraków-Warszawa: Uniwersyteckie Wydawnictwo Medyczne "Vesalius" i Instytut Psychiatrii i Neurologii; 1998.
37. Watson YI, Arfken CL, Birge SJ. Clock completion: an objective screening test for dementia. *J Am Geriatr Soc*. 1993; 41: 1235–40.
38. Krzyński S. Test rysowania zegara. *Post Psychiatr Neurol*. 1995; 4, suplement 1 (2): 21–30.
39. Stanisław A. Przystępny kurs statystyki z zastosowaniem STATISTICA PL na przykładach z medycyny. Tom I. Statystyki podstawowe. Kraków: StatSoft Polska Sp. z o.o.; 2006.
40. Kotapka-Minc S. Badania neuropsychologiczne w chorobie Alzheimer. W: Barcikowska M, Bilikiewicz A. *Choroba Alzheimer w teorii i praktyce klinicznej*. Biblioteka Neurologii Praktycznej. Lublin Wydawnictwo Czelej Sp. z o.o.; 2004. s. 106–117.
41. Förstl H, Burns A, Levy R, Cairns N, Luthert P, Lantos P. Neurologic signs in Alzheimer's disease. Results of prospective clinical and neuropathologic study. *Arch Neurol*. 1992; 49: 1038–42.
42. Lubczyńska-Kowalska W. Problemy zdrowotne ludzi w wieku senioralnym. W: Leszek J. red. *Choroby otepienne. Teoria i praktyka*. Wrocław: Wydawnictwo Continuo; 2003. s. 473–487.
43. Szczerbińska K. Problemy zdrowotne starzejącego się społeczeństwa Polskiego. W: Szczerbińska K. red. *Dostępność opieki zdrowotnej i pomocy społecznej dla osób starszych w Polsce. Raport z badań*. Kraków: Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego; 2006. s.29–43.
44. Wolf-Klein GP, Silverstone FA, Brad MS, Levy A, Foley CJ, Termotto V, Bruer J. Are Alzheimer patients healthier? *Am J Geriatr Soc*. 1988; 36: 219–224.
45. Barcikowska M. *Komentarz. Neurologia po Dyplomie*. 2007; 2 (4): 47.
46. Weisman D, Mc Keith J. Dementia with Lewy bodies. *Seminars in Neurology*. 2007; 27 (1): 42–7.
47. Tarawneh R, Galvin JE. Distinguishing Lewy body dementias from Alzheimer's disease. *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2007; 7 (11): 1499–516.
48. Bilikiewicz T. *Psychiatria kliniczna*. Bilikiewicz A. red. T II. Warszawa: PZWL; 1989.

*Wpłynęło: 15.11.2007. Zrecenzowano: 10.12.2007. Przyjęto: 15.09.2008.*

*Adres do korespondencji: Dr Stefan Krzyński, Cibórz 36/2, 66-213 Skape, e-mail: szpital@ciborz.eu*