

Otępienie z ciałami Lewy'ego — trudności diagnostyczne z perspektywy neurologa i psychiatry

Dementia with Lewy bodies — diagnostic difficulties from neurologist's and psychiatrist's perspectives

Jarosław Sławek¹, Radosław Magierski²

¹Zakład Pielęgniarstwa Neurologiczno-Psychiatrycznego Akademii Medycznej w Gdańsku oraz Oddział Neurologii Szpitala Specjalistycznego św. Wojciecha w Gdańsku

²Klinika Psychiatrii Wieku Podeszłego i Zaburzeń Psychotycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Słowa kluczowe: otępienie, ciała Lewy'ego, diagnostyka

Key words: dementia, Lewy bodies, diagnostics

Perspektywa neurologa

Jarosław Sławek

Otępienie z ciałami Lewy'ego (DLB, *Dementia with Lewy bodies*) jest przez niektórych badaczy tematu uważane za drugą (po chorobie Alzheimera) co do częstości przyczynę otępienia [1]. Jednak liczba rozpoznań DLB stawianych w gabinecie neurologa, nawet w wyspecjalizowanych poradniach parkinsonowskich, jest niewielka. Czy zatem rzeczywiście jest to tak częsta przyczyna otępienia, czy też istnieją jakieś inne czynniki odpowiedzialne za niską jej rozpoznawalność. Choroba ta, jak wiadomo, ma sformalizowane kryteria rozpoznawcze, które powinny pomagać w diagnostyce (tab. 1) [2]. Rozpoznanie oparte jest na triadzie zaburzeń: otępieniu o charakterze fluktuacyjnym, omamach wzrokowych i zespole parkinsonowskim. Od otępienia w przebiegu choroby Parkinsona (PDD, *Parkinson's disease dementia*) różni je arbitralnie przyjęte przez autorów kryterium, tak zwane kryterium jednego roku. Oznacza ono, że jeśli objawy zespołu parkinsonowskiego i otępienie pojawiają się łącznie w ciągu pierwszego roku choroby, to możemy rozpoznać DLB. Jeśli otępienie dołącza się do objawów parkinsonowskich później niż po roku, rozpoznajemy PDD. Wiadomo jednak, że zaburzenia poznawcze i omamy wzrokowe pojawiają się raczej w okresie późnym (> 5 lat) choroby Parkinsona [3]. Ale jak sklasyfikować chorych z rozwiniętym otępieniem już w drugim roku choroby Parkinsona? Jak precyzyjnie ustalić początki zaburzeń ruchowych, które zazwyczaj we wstępnym okresie mają charakter skryty, często widoczny jedynie dla doświadczanego neurologa (na przykład pochylenie sylwetki, niewielka hipokineza ręki, pogorszenie pisma)? Jeszcze większy problem dotyczy rozpoznania początków otępienia — czy były to łagodne zaburzenia poznawcze, czy już otępienie? Nie zawsze na podstawie wywiadu można ustalić rozpoznanie początku zaburzeń poznawczych, niekiedy zaś dodatkowo wyprzedza je depresja, która może być mylnie rozpoznana jako otępienie. Dodatkowo obraz mogą zaciemniać liczne u starszych chorych (to właśnie populacja DLB) naczyniowe czynniki ryzyka i zmiany naczyniowe w badaniach neuroobrazowych, skłaniając do myślenia o otępieniu naczyniowym. Wielu chorych nie rozwija obrazu zaburzeń ruchowych (zespół parkinsonowski) w pierwszym okresie choroby (25% chorych nie rozwija go w ogóle) i z powodu zaburzeń psychotycznych

(omamy, urojenia, zaburzenia pamięci) trafia do psychiatrów, którzy rozpoznają albo otępienie alzheimerowskie, albo zespół majaczeniowy [4]. Zespół parkinsonowski także różni się od choroby Parkinsona, zazwyczaj rzadszym występowaniem drżenia spoczynkowego, wcześniejszymi zaburzeniami postawy z upadkami. Psychiatrzy mają mniejsze doświadczenie w postępowaniu z chorymi z parkinsonizmem, mogą zatem nie dostrzegać subtelnych zaburzeń ruchowych, tak jak i neurolog może nie rozpoznać niewielkiego otępienia, które wykazuje dodatkowo fluktuacje i choroby w ciągu godziny z objawów wskazujących na otępienie mogą przejść do stanu niemal dobrego kontaktu. Fluktuacje w dłuższych odstępach czasu mogą być rozpoznawane jako typowe dla otępienia naczyniowego skokowe pogarszanie się pamięci. Nierozpoznanie w takich przypadkach (lub choćby niewzięcie pod uwagę możliwości DLB) może skutkować poważnymi powikłaniami po podaniu klasycznych neuroleptyków, na które około 50% chorych z DLB wykazuje nadwrażliwość w postaci ostrego zespołu hipokinetycznego i zwiększonej śmiertelności [4]. Nie ma również markerów biochemicznych czy radiologicznych różnicujących DLB od PDD czy choroby Alzheimera (AD, *Alzheimer's disease*). W badaniu MRI zanik przyśrodkowej części hipokampa jest bardziej nasilony w AD niż w DLB czy PDD. Natomiast w badaniu przepływowym SPECT (tomografia emisyjna pojedynczego fotonu) opisuje się niekiedy jako charakterystyczny (nie zawsze się to potwierdza w doświadczeniu autora) obniżony przepływ w płatach potylicznych [5]. Natomiast dla odróżnienia przypadków AD od DLB służyć może badanie SPECT z użyciem specyficznego dla układu transportu wstecznego dopaminy znacznika izotopowego (DaT-SCAN). W DLB jego wychwyty jest obniżony, natomiast w AD — prawidłowy [6]. Właściwe rozpoznanie jest jednak trudne, ale może ustrzec chorych przed powikłaniami (nadwrażliwość na neuroleptyki) oraz pozwala wdrożyć leczenie zespołu ruchowego (lewodopa, zwykle małe i średnie dawki), zaburzeń poznawczych (inhibitory cholinesterazy) czy zaburzeń psychotycznych (atypowe neuroleptyki — najbezpieczniejsze to klopapina i kwetiapina). Rozpoznanie DLB powinno być polem współpracy neurologa i psychiatry.

Perspektywa psychiatry

Radosław Magierski

Publikowana wartość rozpowszechnienia DLB w populacji ogólnej waha się w zależności od sposobu przeprowadzenia badania, populacji badanej, doboru grup wiekowych i wynosi 0–5%. Natomiast częstość DLB w populacji osób z otępieniem może wynosić nawet 25% [7]. Właściwe rozpoznanie i odpowiednie leczenie DLB może sprawiać klinicystom wiele trudności z uwagi na niezwykle bogatą symptomatologię i zmienność objawów psychiatrycznych oraz atypowy obraz objawów neurologicznych. Kluczowymi elementami w rozpoznawaniu DLB są: wywiad, badanie psychiatryczne i neurologiczne chorego oraz użycie klinicznych kryteriów diagnostycznych. Obecnie obowiązuje trzecia rewizja kryteriów [2], która została przetłumaczona i omówiona w polskiej literaturze [8]. Za najbardziej charakterystyczne objawy DLB uznaje się specyficzną postać otępienia oraz triadę: parkinsonizm, fluktuacje funkcji

Tabela 1. Sformalizowane kryteria rozpoznawcze DLB [2]

<p>Objawy zasadnicze (<i>central feature</i>)</p> <p>Niezbędne do rozpoznania możliwego lub prawdopodobnego DLB:</p> <ul style="list-style-type: none"> • postępujące zaburzenia poznawcze w stopniu zaburzającym życie społeczne i zawodowe • znaczące i stałe zaburzenia pamięci nie muszą konieczne występować w początkowym stadium, ale wykazują tendencję do pogarszania się; szczególnie upośledzone są zaburzenia uwagi, funkcje wykonawcze, wzrokowo-przestrzenne
<p>Objawy osiowe — podstawowe (<i>core feature</i>)</p> <p>Obecność dwóch objawów konieczna do rozpoznania prawdopodobnego DLB, obecność jednego objawu konieczna do rozpoznania możliwego DLB:</p> <ul style="list-style-type: none"> • fluktuacyjny charakter zaburzeń poznawczych ze szczególnie zaburzoną uwagą i poziomem czuwania • nawracające omamy wzrokowe • parkinsonizm
<p>Objawy sugerujące rozpoznanie DLB (<i>suggestive features</i>)</p> <p>Wystąpienie 1 lub więcej z tej grupy objawów łącznie z 1 lub więcej z objawów osiowych daje rozpoznanie prawdopodobnego DLB. Przy braku objawów osiowych obecność 1 lub więcej z tej grupy wystarcza do rozpoznania możliwego DLB:</p> <ul style="list-style-type: none"> • zaburzenia ruchowe związane z fazą REM • nadwrażliwość na neuroleptyki
<p>Objawy dodatkowe (<i>supportive features</i>)</p> <p>Występują również w innych niż DLB otępieniach:</p> <ul style="list-style-type: none"> • powtarzające się upadki i omdlenia • przejściowe zaburzenia świadomości • poważne zaburzenia autonomiczne: hipotensja ortostatyczna, nietrzymanie moczu • inne halucynacje • usystematyzowane urojenia, omamy (inne niż wzrokowe) • depresja
<p>Objawy zmniejszające prawdopodobieństwo diagnozy DLB (wykluczające)</p> <ul style="list-style-type: none"> • choroba naczyniowa manifestująca się objawami ogniskowymi lub w badaniach obrazowych • obecność innych chorób (w tym OUN) wyjaśniających stwierdzone objawy • wystąpienie parkinsonizmu w zaawansowanych stadiach otępienia
<p>Sekwencja czasowa objawów</p> <ul style="list-style-type: none"> • rozpoznania DLB można dokonać, gdy otępienie wystąpiło przed lub razem z parkinsonizmem (jeżeli jest obecny) rozpoznanie otępienia w chorobie Parkinsona (PDD) powinno być zarezerwowane do przypadków w pewnej chorobie Parkinsona w praktyce klinicznej należy używać terminu najbardziej odpowiedniego do obrazu chorobowego: choroba z ciałami Lewy'ego albo α-synukleinopatie • w badaniach, gdzie konieczne jest dokonanie rozdziału między DLB i PDD, dla rozpoznania DLB rekomenduje się zasadę różnicy jednego roku pomiędzy początkiem otępienia i parkinsonizmem

poznawczych i halucynacje wzrokowe. W klinicznych kryteriach diagnostycznych zwraca się szczególną uwagę na powszechność halucynacji (szczególnie wzrokowych), urojeń, zmiennego nasilenia deficytu poznawczego (łącznie ze stanami zaburzeń świadomości), zaburzeń snu, depresji oraz stanów lękowych, a także pobudzenia ruchowego i apatii oraz atypowy przebieg parkinsonizmu. W związku z powyższym, chory z DLB może trafić do lekarza psychiatry lub neurologa, w zależności od nasilenia i proporcji objawów psychiatrycznych i neurologicznych.

Z uwagi na szczególny obraz otępienia w DLB, polegający na względnie dobrze zachowanych funkcjach pamięciowych i zaburzeniach głównie funkcji wzrokowo-przestrzennych i uwagi, istnieje prawdopodobieństwo, że objawy otępienia zostaną przeoczone lub przesłonięte przez objawy psychozy. Rośnie wówczas ryzyko błędnego rozpoznania wyłącznie psychozy, a obecność otępienia może pozostać niezauważona. Często używanym, bliżej nieokreślonym, terminem klinicznym jest diagnoza „psychozy starczej” (obejmującej przypadki ostrych i podostrych zespołów omamowo-urojeniowych z otępieniem i okresowo występującymi zaburzeniami świadomości). Prawdopodobnie termin ten kryje większość nierozpoznanych przypadków DLB. Dlatego wydaje się, że rozsądne jest unikanie diagnozy psychozy starczej jako wyłącznie objawowej i traktowanie jej jako początku, a nie końca drogi diagnostycznej i w konsekwencji właściwej interwencji terapeutycznej.

Kolejną pułapką diagnostyczną są: zmienność nasilenia deficytu poznawczego i zaburzenia świadomości. Koncentrowanie się na fluktuacjach funkcji poznawczych może skutkować rozpoznaniem majaczenia lub otępienia naczyniopochodnego z towarzyszącymi objawami psychotycznymi.

Częstym zjawiskiem u chorych z DLB są zaburzenia snu związane ze snem REM, które mogą przebiegać z dużym nasileniem i manifestować się pobudzeniem słownym i fizycznym, a nawet aktami agresji.

Kolejnym trudnym diagnostycznie problemem klinicznym jest depresja, która wymaga różnicowania z tak typową dla DLB apatią oraz objawami parkinsonizmu.

Istotny problem emocjonalny dla opiekunów stanowią objawy dysfunkcji autonomicznej i konieczność monitorowania i zapobiegania spadkom ciśnienia tętniczego, a także stosowanie pieluchomajtek w związku z zaburzeniami zwieraczy. Wspomniane objawy powodują, że opiekunowie często zgłaszają nasilone poczucie obciążenia opieką nad chorym z zaburzeniami psychiatrycznymi i dodatkowymi dysfunkcjami.

Leczenie zaburzeń zachowania i objawów psychopatologicznych u chorych z DLB jest niezwykle trudnym zadaniem. Powszechnym zjawiskiem w tej grupie pacjentów są liczne przejawy nietolerancji leczenia lekami psychotropowymi, związane z ich działaniem cholinolitycznym i/lub wpływem na receptory adrenergiczne. Ponadto kluczowym problemem jest obserwowana nawet u 40% chorych nadwrażliwość na leki przeciwpsychozyjne. Literatura dotycząca leczenia objawów neuropsychiatrycznych, choć obszerna, jest uboga w badania randomizowane z użyciem placebo lub substancji porównawczych, stąd na obecnym etapie wiedzy znaczną rolę w kreowaniu metod leczenia przypisuje się rekomendacjom ekspertów. Najwięcej dostępnych danych wskazuje na potencjalną skuteczność inhibitorów cholinesterazy w DLB, również w leczeniu objawów psychiatrycznych. Jako że są to leki zalecane również do leczenia podstawowego deficytu poznawczego, racjonalne wydaje się uważać je jako pierwszego rzutu także w leczeniu zaburzeń zachowania w DLB. Atypowe neuroleptyki (ostrożnie i w małych dawkach) mogą być pomocne w leczeniu halucynacji i urojeń. Pozycja innych leków psychotropowych pozostaje niejasna [9].

Piśmiennictwo

1. McKeith I.G. Dementia with Lewy bodies. *Br. J. Psychiatry* 2002; 180: 144.
2. McKeith I.G., Dickson D.W., Lowe J. i wsp. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies. Third report of the DLB consortium. *Neurology* 2005; 65: 1.
3. Sławek J., Wieczorek D. Zaburzenia poznawcze w chorobie Parkinsona: rozpoznawanie, patogeneza i obraz kliniczny. W: Sobów T., Sławek J. (red.). Zaburzenia poznawcze i psychiczne w chorobie Parkinsona i innych zespołach parkinsonowskich. Continuo, Wrocław 2006; 33–74.
4. McKeith I., Mintzer J., Aarsland D. i wsp. Dementia with Lewy bodies. *Lancet Neurology* 2004; 3: 19–28.
5. Brockhuis B., Sławek J., Wieczorek D. i wsp. Cerebral blood flow changes in patients with dementia with Lewy bodies (DLB). A study of six cases. *Nucl. Med. Rev.* 2006; 2: 114–118.
6. Costa D.C., Walker Z., Walker R.W., Fontes F.R. Dementia with Lewy bodies versus Alzheimer's disease: role of dopamine transporter imaging. *Mov. Disord.* 2003; supl. 7: S34–S38.
7. Brayne C., Zaccai J., McCracken Ch. Epidemiology of dementia with Lewy bodies. W: O'Brien J., McKeith I., Ames D., Chiu E. (red.). Dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease dementia. Taylor & Francis, Oxon 2006.
8. Magierski R., Kłoszewska I., Sobów T. Otepienie z ciałami Lewy'ego — nowe kryteria diagnostyczne i postępowanie terapeutyczne. *Aktual. Neurol.* 2006; 6 (2): 116–123.
9. Magierski R., Kłoszewska I., Sobów T. Otepienie z ciałami Lewy'ego. W: Sobów T., Sławek J. (red.). Zaburzenia poznawcze i psychiczne w chorobie Parkinsona i innych zespołach parkinsonowskich. Continuo, Wrocław 2006.

Adres do korespondencji: dr hab. med. Jarosław Sławek
Zakład Pielęgniarstwa Neurologiczno-Psychiatrycznego AMG
Oddział Neurologii Szpitala Specjalistycznego św. Wojciecha w Gdańsku
e-mail: jaroslawek@amg.gda.pl