

# Otępienie w zespołach pozapiramidowych

**Jarosław Sławek**

Oddział Neurologii, Szpital Specjalistyczny św. Wojciecha oraz Zakład Pielęgniarstwa Neurologiczno-Psychiatrycznego,  
Wydział Nauk o Zdrowiu Akademii Medycznej w Gdańsku

## STRESZCZENIE

Otępienie i inne zaburzenia psychiczne, takie jak depresja czy omamy wzrokowe, należą do częstych, tak zwanych pozarucho- wych, objawów w zespołach parkinsonowskich. Otępienie w cho- robie Parkinsona występuje u 20–30% chorych, a po 8 latach trwania choroby — nawet u około 80%. Ma ono charakter podko- rowy, inny niż w chorobie Alzheimer'a. Z tego też powodu trudniej je rozpoznać, bo w początkowym okresie nie dominują zaburze- nia pamięci, tylko zaburzenia funkcji wykonawczych czy orienta- cji wzrokowo-przestrzennej. Otępienie, obok omamów wzroko- wych i zespołu parkinsonowskiego, jest też najistotniejszym ob- jawem stosunkowo niedawno ujętej w formie kryteriów klinicz- nych jednostki chorobowej, jaką jest otępienie z ciałami Lewy'ego. Zarówno otępienie w chorobie Parkinsona, jak i otępienie z ciał- ami Lewy'ego, poddają się leczeniu riwastygminą. Lekami poleca- nymi w tych schorzeniach do terapii depresji są leki z grupy selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny (szcze- gólnie sertralina), a w leczeniu zaburzeń psychotycznych najsku- teczniejsza jest klozapina w małych dawkach. W otępieniu z ciał- ami Lewy'ego należy pamiętać o nadwrażliwości na neuroleptyki, szczególnie klasyczne. Zaburzenia poznawcze i zaburzenia zacho- wania, szczególnie o charakterze zespołu czołowego, to charak- terystyczna cecha (wraz z upadkami i oftalmoplegią) postępują- cego porażenia nadjądrowego. W tym przypadku, jak dotąd, nie

ma skutecznego leczenia. W zwyrodnieniu korowo-podstawnym cechą dominującą w obrazie klinicznym jest apraksja. Natomiast w zaniku wieloukładowym zazwyczaj nie obserwuje się istotnych zaburzeń funkcji poznawczych.

*Polski Przegląd Neurologiczny 2008; 4 (3): 129–139*

**Słowa kluczowe:** choroba Parkinsona, otępienie, otępienie z ciałami Lewy'ego

## Wprowadzenie

Do niedawna w opisie chorób pozapiramido- wych (obecnie preferowana nazwa to „zaburzenia ruchowe” lub, może lepiej, „schorzenia ruchowe” — ang. *movement disorders*) szczególną uwagę sku- piono właśnie na fenomenologii ruchów mimowol- nych. Jednak w ostatnim okresie zaczęto podkre- ślać znaczenie tak zwanych objawów pozarucho- wych. Należą do nich: objawy autonomiczne (tak charakterystyczne dla zaniku wieloukładowego [MSA, *multisystem atrophy*] oraz późnej fazy cho- roby Parkinsona [PD, *Parkinson's disease*]), zabu- rzenia nastroju (niemal we wszystkich schorze- niach ruchowych), zaburzenia poznawcze, psycho- tyczne oraz zaburzenia snu. Do szczególnie trud- nych w leczeniu, wikłających przebieg choroby i jej terapię, należą zaburzenia poznawcze. Wystę- pują w wielu schorzeniach ruchowych, stanowiąc w niektórych (takich jak choroba Huntingtona [HD, *Huntington's disease*] czy otępienie z ciałami Le- wy'ego [DLB, *dementia with Lewy bodies*]) osiowy objaw choroby (tab. 1).

**Adres do korespondencji:** dr hab. med. Jarosław Sławek  
Zakład Pielęgniarstwa Neurologiczno-Psychiatrycznego AMG  
ul. M. Skłodowskiej-Curie 3a, 80-210 Gdańsk  
e-mail: jaroslawek@amg.gda.pl  
Polski Przegląd Neurologiczny 2008, tom 4, 3, 129–139  
Wydawca: „Via Medica sp. z o.o.” sp.k.  
Copyright © 2008 Via Medica

**Tabela 1. Zaburzenia ruchowe z towarzyszącym otępieniem**

Choroba Parkinsona
Parkinsonizmy atypowe:
• otępienie z ciałami Lewy'ego (DLB)
• postępujące porażenie nadjądrowe (PSP)
• zwyrodnienie korowo-podstawne (CBD)
• otępienia czołowo-skroniowe z parkinsonizmem sprzężone z chromosomem 17 (FTDP-17)
Objawowy parkinsonizm (wodogłowie normotensyjne, guz mózgu, parkinsonizm naczyniowy)
Choroba Huntingtona

DLB — *dementia with Lewy bodies*; PSP — *progressive supranuclear palsy*;  
 CBD — *corticobasal degeneration*; FTDP-17 — *frontotemporal dementia and parkinsonism linked to chromosome 17*

Diagnostując otępienie w każdym z tych schorzeń, trzeba pamiętać o jego innych przyczynach, niezwiązanych z neurodegeneracją. W wielu schorzeniach ruchowych obserwuje się zaburzenia postawy (szczególnie silnie wyrażone w postępującym porażeniu nadjądrowym (PSP, *progressive supranuclear palsy*), które mogą prowadzić do upadków wikłanych wtórnymi krwawkami podtwardówkowymi. Szybko narastające otępienie może być także skutkiem guza mózgu, udarów lakunarnych czy wodogłowie normotensyjnego. Zatem, w każdym przypadku szybkiej progresji zaburzeń poznawczych konieczne jest wykonanie badania neuroobrazowego (tomografii komputerowej [CT, *computed tomography*], rezonansu magnetycznego [MRI, *magnetic resonance imaging*]). Inną, częstą szczególnie u osób starszych, przyczyną nagłego pogorszenia funkcji poznawczych może być stan majaczeniowy, na przykład w przebiegu odwodnienia, dyselektrolitemii, infekcji dróg moczowych czy zapalenia płuc. Szczególnie łatwo dochodzi do niego w przypadku tak zwanej małej rezerwy kognitywnej, występującej w chorobach neurodegeneracyjnych, w której dopiero inny czynnik (np. infekcja) ujawnia mało widoczne lub podkliniczne deficyty poznawcze, stymulując zaburzenia psychotyczne. Stan majaczeniowy może być też błędnie rozpoznany, gdy zaburzenia poznawcze z omamami wzrokowymi o podostrym przebiegu mogą być pierwszą manifestacją DLB.

### Choroba Parkinsona

#### Częstość występowania i czynniki ryzyka rozwoju otępienia w chorobie Parkinsona

Obok osiowych objawów PD, takich jak: drżenie spoczynkowe, sztywność mięśniowa, spowolnienie ruchów i zaburzenia odruchów postawnych,

występują tak zwane objawy pozaruchowe. Należą do nich depresja, lęk oraz zaburzenia poznawcze, rozwijające się u części chorych w zespół otępienny. Otępienie w PD opisuje się u 20–90% chorych. Ten duży rozrzut ocen jest wynikiem kształtowania się w ciągu kilkudziesięciu ostatnich lat definicji i kryteriów rozpoznania zespołu otępiennego. Wprowadzenie jasnych zasad klasyfikacji (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition, Revised [DSM-III]* i *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition [DSM-IV]*, *International Statistical Classification of Diseases and Health Related Problems 10<sup>th</sup> Revision [ICD-10]*), nowych walidowanych testów diagnostycznych, uwzględnienie depresji jako czynnika współodpowiedzialnego za pogorszenie funkcji poznawczych oraz metod neuroobrazowania, pozwalających uściślić rozpoznanie samej PD, spowodowało, że obecnie w większości badań częstość otępienia w PD ocenia się na 20–30% [1]. W ostatnim okresie wprowadzono nowe kryteria rozpoznania otępienia w PD, które pozwolą zapewne na jeszcze ściślejsze rozpoznanie rozpowszechnienia tego problemu (tab. 2) [2].

Czynniki, które mogą zafałszowywać obraz otępienia w PD, to depresja oraz same objawy ruchowe PD, takie jak: hipomimia, bradykineza, bradyfrenia, zaburzenia snu. Nasiloną depresja istotnie wpływa na obniżenie funkcji poznawczych, dając niekiedy obraz tak zwanej pseudodemencji. Rozróżnienie przyczyn ma istotne znaczenie dla postępowania, ponieważ zastosowanie leków przeciwdepresyjnych może wystarczyć, by stan chorego się poprawił [3, 4]. Objawy, takie jak depresja i otępienie, także istotnie wpływają na pogorszenie jakości życia chorych z PD [5, 6].

W badaniach własnych autora, z zastosowaniem testu *Mini Mental State Examination* (MMSE) i kryteriów rozpoznania demencji DSM-IV, w grupie 100 chorych z PD otępienie (MMSE  $\leq$  23 pkt.) stwierdzono u 19% chorych [7]. Natomiast w innym badaniu własnym w grupie 46 chorych, stosując oprócz MMSE test Wechslera-Bellevue, otępienie rozpoznano u 23,9% chorych [8]. Czynniki ryzyka wystąpienia otępienia w tych badaniach były: starszy wiek chorych oraz starszy wiek w momencie zachorowania, dłuższy czas trwania choroby, większy stopień jej zaawansowania (w skali Hoehn-Yahr) i wyższy stopień niesprawności ruchowej (w *Unified Parkinson's Disease Rating Scale [UPDRS]*). W innym badaniu w populacji polskiej Friedman i Barcikowska [9] w grupie 79 osób stwierdzili występowanie otępienia u 19% chorych (podstawą

**Tabela 2. Kryteria rozpoznania otępienia w chorobie Parkinsona (wg [2])**

<b>I. Objawy osiowe</b>	
1. Rozpoznanie choroby Parkinsona według kryteriów <i>Queen Square Brain Bank</i>	
2. Zespół otępienny rozwija się podstępnie i powoli u chorego z zespołem parkinsonowskim i jest zdefiniowany jako:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• zaburzenie w więcej niż jednej domenie poznawczej</li> <li>• obecne jest pogorszenie w stosunku do okresu przedchorobowego</li> <li>• zaburzenia poznawcze zakłócają codzienne życie</li> </ul>	
<b>II. Objawy dodatkowe</b>	
1. Zaburzenia poznawcze:	2. Zaburzenia behawioralne:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• zaburzenia uwagi</li> <li>• zaburzenia funkcji wykonawczych</li> <li>• zaburzenia funkcji wzrokowo-przestrzennych</li> <li>• zaburzenia pamięci</li> <li>• zaburzenia funkcji językowych</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• apatia</li> <li>• depresja i lęk</li> <li>• halucynacje</li> <li>• urojenia</li> <li>• senność w ciągu dnia</li> </ul>
<b>III. Objawy niewykluczające, ale rozpoznanie niepewne</b>	
Współistnienie innych zaburzeń, które same mogą powodować pogorszenie funkcji poznawczych, ale nie wydają się przyczyną otępienia (np. zmiany naczyniowe w badaniach neuroobrazowych)	
Niejasny odstęp czasowy między zaburzeniami ruchowymi i poznawczymi	
<b>IV. Objawy wskazujące na inne schorzenia leżące u podłoża otępienia</b>	
1. Zaburzenia poznawcze i zachowania w przebiegu innych schorzeń:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• chorób układowych</li> <li>• zatruc lekami</li> <li>• dużej depresji</li> </ul>	
2. Cechy charakterystyczne dla prawdopodobnego otępienia naczyniowego według kryteriów NINDS-AIREN (objawy ogniskowe, nagły początek, skokowe pogarszanie się, okres 3 mies. po udarze mózgu, fluktuacje)	
<b>Otępienie prawdopodobne</b>	
A. Konieczna obecność obu objawów osiowych	
B. Upośledzenie w zakresie przynajmniej dwóch domen poznawczych	
C. Obecność przynajmniej jednego zaburzenia zachowania (wzmocnia rozpoznanie, ale brak nie wyklucza otępienia)	
D. Brak objawów z grup III i IV	
<b>Otępienie możliwe</b>	
A. Konieczna obecność obu objawów osiowych	
B. Upośledzenie w zakresie przynajmniej jednej lub więcej domen poznawczych	
C. Zaburzenia zachowania mogą, ale nie muszą występować	
lub	
D. Obecny jeden lub więcej objawów z grupy III	
E. Brak objawów z grupy IV	

NINDS-AIREN — *National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences*

rozpoznania był test Wechslera-Bellevue). Czynniki ryzyka rozwoju otępienia były podobne do wymienionych powyżej. W pracy tej zwrócono uwagę na istotne powikłanie otępienia w PD, jakim są częstsze w tej grupie chorych zaburzenia psychotyczne [9, 10].

Według niektórych doniesień do rozwoju otępienia predestynowani są także chorzy z dominującą w obrazie klinicznym sztywnością. Innym istotnym czynnikiem ryzyka wystąpienia otępienia jest wiek. Marsden i Brown [11] oceniali, że w wieku powyżej 65 lat 20% chorych na PD będzie miało otępie-

nie w porównaniu z 10% w populacji pacjentów bez PD. Korczyn [1] dodaje jeszcze niski poziom fluencji słownej i zaburzenia w zakresie funkcji wykonawczych w okresie poprzedzającym wystąpienie otępienia oraz pojawienie się fal wolnych w zapisie elektroencefalograficznym (EEG), szczególnie w okolicach skroniowych [1]. Badanie częstości otępienia w PD jest jednak obarczone pewnym błędem, ponieważ chorzy z otępieniem żyją krócej niż pacjenci bez otępienia, a ryzyko wystąpienia otępienia wiąże się z dłuższym czasem trwania samej choroby. W jednym z najnowszych badań prospektywnych, trwającym 8 lat, rozpoznano otępienie w momencie rozpoczęcia badania u 26% objętych nim chorych. Po 4 latach było ono już 3 razy częstsze w grupie PD niż w populacji kontrolnej. Po 8 latach liczba przypadków wzrosła do aż 78,2%. Czynnikiem ryzyka wystąpienia otępienia w tej populacji chorych były halucynacje na początku obserwacji i postać PD z dominującą bradykinezją lub mieszana oraz z bradykinezją i drżeniem [12].

Podsumowując, otępienie jest poważnym objawem, wklajającym przebieg PD i pojawiającym się u blisko 1/3 chorych, a jego częstość narasta wraz z czasem trwania choroby.

#### Charakterystyka kliniczna otępienia w chorobie Parkinsona

Analizę profilu zaburzeń poznawczych w PD utrudnia występowanie spowolnienia myślenia (bradyfrenia), częsta, sięgająca aż 50% przypadków, depresja oraz spowolnienie ruchowe, ograniczające szybkość wykonywania niektórych testów psychologicznych [7, 13]. Bradyfrenia dotyczy głównie szybkości udzielania odpowiedzi na zadane pytania, ale nie wszystkie procesy myślowe są jednakowo zwolnione.

Zaburzenia poznawcze w PD często współistnieją z depresją. W badaniach własnych w 100-osobowej grupie chorych z PD depresja występowała z częstością 35% [14], częściej u chorych z otępieniem (57,8%) niż w grupie bez otępienia, w której depresję stwierdzono u 29,6% [7, 14]. Spowolnienie ruchowe w wykonywaniu czynności, które są podstawą wielu testów neuropsychologicznych, oraz spowolnienie w udzielaniu odpowiedzi (bradyfrenia) mogą pogarszać wyniki testów służących do badania pamięci. Dlatego dokonanie rozpoznania depresji, a szczególnie współistniejącej z nią demencji, oraz dokładna charakterystyka tych zjawisk w PD mogą nastrożać wiele trudności. Proces diagnostyczny uporządkowano w stanowisku

**Tabela 3. Cechy charakterystyczne otępienia podkorowego (wg [15])**

Dominują zaburzenia uwagi, przypominania, funkcji wykonawczych, zaburzenia wzrokowo-przestrzenne, zaburzenia fluencji słownej
Stwierdza się ograniczenie zdolności planowania i posługiwania się nabytymi informacjami
Współistnieją: apatia, zubożenie inicjatywy, spowolnienie procesów myślowych (bradyfrenia)
Cechy otępienia korowego, takie jak: afazja, apraksja, agnozja, są rzadkie lub nie występują

ekspertów opublikowanym w *Movement Disorders* w 2007 roku (tab. 2) [2]. Kryteria ukazują, jak trudno *de facto* rozpoznać otępienie w PD oraz jak wiele domen poznawczych trzeba w tym celu ocenić, często za pomocą wielu testów, co czyni spełnienie tych kryteriów niezwykle czasochłonnym i wymagającym współpracy doświadczonego neuropsychologa.

Otępienie w PD (niezależnie od pewnej sztuczności tego podziału) należy do typu otępień podkorowych. Charakteryzuje się głównie występowaniem: apatii, spowolnienia psychoruchowego, trudności w przypominaniu faktów i zdarzeń, a także zaburzeniami orientacji wzrokowo-przestrzennej, trudnościami w odnajdywaniu słów, koncentracji i podzielności uwagi, planowaniu przyszłości oraz trudnościami w uczeniu się (tab. 3). Chorzy z PD mają trudności z odtworzeniem informacji, ale stosunkowo łatwo można uzyskać odpowiedź, na przykład za pomocą podpowiedzi (odwrotnie niż w otępieniu korowym). Relatywnie dobrze zachowane jest także rozpoznawanie. Niektórzy autorzy uważają, że kodowanie informacji w PD nie jest tak naprawdę zaburzone, a upośledzeniu ulega ich odtworzenie (wywołanie z pamięci) [13, 16, 17]. Upośledzeniu ulegają szczególnie tak zwane funkcje wykonawcze, które przyjęło się wiązać z funkcjami płata czołowego. Pamięć nie jest zwykle tak bardzo zaburzona jak w otępieniu korowym w przebiegu choroby Alzheimera (AD, *Alzheimer disease*), z wyjątkiem wcześniej pojawiających się zaburzeń tak zwanej pamięci proceduralnej [18]. Nie występują, typowe dla tego ostatniego, zaburzenia korowe, takie jak: afazja, agnozja, apraksja czy akalkulia. Wcześniej natomiast pojawiają się apatia, abulia oraz omamy i urojenia — te ostatnie, być może, jako wynik współistniejącej terapii dopaminergicznej „nałożonej” na proces demencyjny. Oczywiście, taki podział jest pewnego stopnia uproszcze-



niem, ponieważ, niekiedy, cechy otępienia podkorowego i korowego nakładają się w różnych proporcjach. Dotyczy to szczególnie osób w starszym wieku, u których oba te procesy mogą współistnieć. Potwierdzono to w badaniach neuropatologicznych — zmiany typowe dla AD stwierdza się w 10–60% mózgow chorych z PD [19].

Warto dodać, że — zgodnie z definicją — otępienie można rozpoznać dopiero wówczas, gdy obserwowane deficyty funkcji poznawczych wpływają na codzienne funkcjonowanie chorego oraz obserwuje się ich progresję. Zaburzenia poznawcze niespełniające jeszcze definicji otępienia mogą występować nawet u młodszych chorych z PD [20]. Podobnie w lansowanej w ostatnich latach koncepcji łagodnych zaburzeń poznawczych (MCI, *mild cognitive impairment*) uważa się, że — oprócz postaci amnestycznej, która najczęściej rozwija się w pełnoobjawową AD — mogą występować formy MCI dotyczące innych, niekoniecznie związanych z pamięcią, domen poznawczych. Zaburzenia koncentracji i uwagi, zachowania i funkcji wykonawczych mogą zatem poprzedzać rozwój PD, DLB, pierwotnej postępującej afazji, otępienia naczyniowego (VaD, *vascular dementia*) czy otępienia czołowo-skroniowego [21].

### Korelacje kliniczno-patologiczne

W wielu starszych pracach przedstawiano zmiany o typie zwyrodnienia alzheimerowskiego jako leżące u podłoża otępienia w PD. Jednak dane pochodzące z dużego badania patologicznego, w którym u 44% spośród 100 chorych z potwierdzonym patologicznie rozpoznaniem PD stwierdzono otępienie, ukazują, że u ponad połowy z tych osób nie udało się wykryć zmian odpowiedzialnych za proces otępienny. W tej grupie jedynie u 29% znaleziono patologię typową dla AD, u 10% — liczne ciała Lewy’ego w korze mózgu (sugerujące DLB), u 6% — zmiany naczyniowe, ale aż u 55% chorych nie stwierdzono żadnej charakterystycznej patologii odpowiedzialnej za rozwój otępienia [22].

Autorzy nowszych prac uważają jednak, że za zmiany otępienne odpowiada występowanie ciał Lewy’ego nie tylko w obrębie jąder podstawy, ale także w korze mózgowej [22–24].

### Leczenie

Przed przystąpieniem do tak zwanej terapii prokognitywnej u chorego z PD zawsze należy wykluczyć inne przyczyny otępienia. Ich szybki rozwój i potencjalnie odwracalny charakter może się zda-

żyć w przypadku infekcji dróg moczowych czy płucnych (często może temu towarzyszyć zespół majaczeniowy), w wyniku upadku z urazem głowy i podostrym lub przewlekłym krwakiem podtwardówkowym, w wyniku odwodnienia czy ciężkiej anemii oraz podczas stosowania leków pogarszających pamięć, na przykład antycholinergicznym, takich jak triheksyfenidyl (Parkopan), biperiden (Akineton), amantadyna (Amantix, Viregyt) oraz trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych (np. amitryptyliny). Lekiem zarejestrowanym do leczenia zaburzeń poznawczych w PD, który zmniejsza także liczbę zaburzeń psychiatrycznych, jest riwastygmina w optymalnej dawce 9 mg na dobę (Exelon — ostatnio dostępny także w postaci transdermalnej), mniej jest przekonujących danych na ten temat w odniesieniu do donepezylu (Aricept, Donepex, Cogiton). W leczeniu przeciwpsychotycznym polecana jest klozapina (konieczność monitorowania obrazu morfologii — możliwa odwracalna leukopenia), skuteczna niekiedy nawet w tak małych dawkach, jak 6,25 mg na noc. Inne leki przeciwpsychotyczne nowej generacji (tzw. neuroleptyki atypowe), takie jak risperidon (Rispolept) czy olanzapina (Zolafren, Zalasta, Zolaxa), mogą nasilać zaburzenia ruchowe w PD. Natomiast w leczeniu depresji zaleca się nortryptylinę (niezarejestrowaną w Polsce) oraz leki z grupy selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI, *selective serotonin reuptake inhibitor*), głównie sertralinę, paroksetynę, fluoksetynę [25–27].

### Otępienie z ciałami Lewy’ego

Obecnie schorzenie przebiegające z objawami otępienia, zespołu parkinsonowskiego i omamami wzrokowymi, u podłoża którego leży proces zwyrodnieniowy z obecnością rozsianych w korze i podkorowo ciał Lewy’ego, opisuje się jako oddzielną jednostkę pod nazwą otępienia z ciałami Lewy’ego.

Przez niektórych badaczy tematu DLB jest uważana za drugą pod względem częstości (po AD) przyczynę otępienia [28]. Publikowana wielkość rozpowszechnienia DLB w populacji ogólnej waha się w zależności od sposobu przeprowadzenia badania, badanej populacji, doboru grup wiekowych i wynosi 0–5%. Natomiast częstość DLB w populacji osób z otępieniem może osiągać nawet 25% [29]. Jednak liczba rozpoznań DLB dokonywanych w gabinecie neurologa, nawet w wyspecjalizowanych poradniach parkinsonowskich, jest niewielka. Czy zatem rzeczywiście jest to tak częsta przyczyna otępienia, czy też istnieją jakieś inne czyn-

Tabela 4. Kryteria diagnostyczne dla otępienia z ciałami Lewy'ego (DLB, *dementia with Lewy bodies*) (wg [28])

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

PDD (*Parkinson's disease with dementia*) — otępienie w przebiegu choroby Parkinsona

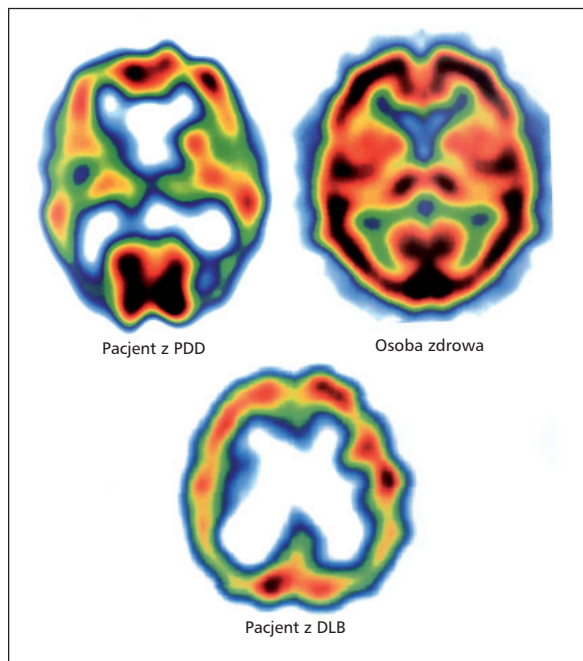
niki odpowiedzialne za jej niską rozpoznawalność? Dla tej choroby, jak wiadomo, istnieją sformalizowane kryteria rozpoznawcze, które powinny pomagać w diagnostyce (tab. 4) [30]. Rozpoznanie jest oparte na triadzie zaburzeń: otępieniu o charakterze fluktuacyjnym, omamach wzrokowych i zespo-

le parkinsonowskim. Od otępienia w przebiegu choroby Parkinsona (PDD, *Parkinson's disease with dementia*) różni je arbitralnie przyjęte przez autorów kryterium, tak zwane kryterium jednego roku. Oznacza ono, że jeśli objawy zespołu parkinsonowskiego i otępienie pojawią się łącznie w ciągu pierw-

szego roku choroby, to można rozpoznać DLB, jeśli natomiast otepienie dołącza się później niż po roku do objawów parkinsonowskich, to rozpoznaje się PDD. Wiadomo jednak, że zaburzenia poznawcze i omamy wzrokowe pojawiają się raczej w późnym okresie (> 5 lat) PD. Ale jak sklasyfikować chorych z rozwiniętym otepieniem już w drugim roku PD? Jak precyzyjnie ustalić początki zaburzeń ruchowych, które zazwyczaj we wstępnym okresie mają charakter skryty, często widoczny jedynie dla doświadczonego neurologa (np. pochylenie sylwetki, niewielka hipokineza ręki, pogorszenie pisma)? Jeszcze większy problem dotyczy rozpoznania początków otepienia — czy to łagodne zaburzenia poznawcze czy już otepienie? Na podstawie wywiadu nie zawsze można ustalić rozpoznanie początku zaburzeń poznawczych, niekiedy zaś — dodatkowo — wyprzedza je depresja, która może być mylnie rozpoznana jako otepienie. Dodatkowo obraz mogą zaciemniać, liczne u starszych chorych (to właśnie populacja DLB), naczyniowe czynniki ryzyka i zmiany naczyniowe w badaniach neuroobrazowych, skłaniając do brania pod uwagę otepienia naczyniowego. W klinicznych kryteriach diagnostycznych zwraca się uwagę zwłaszcza 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 na atypowy przebieg parkinsonizmu. W związku z powyższym chory z DLB może trafić na konsultację do lekarza psychiatry lub neurologa, w zależności od nasilenia i proporcji objawów psychiatrycznych i neurologicznych. Z uwagi na szczególnie obraz otepienia w DLB, polegający na względnie dobrze zachowanych funkcjach pamięciowych i zaburzeniach głównie funkcji wzrokowo-przestrzennych i uwagi, istnieje prawdopodobieństwo, że objawy otepienia zostaną przeoczone lub „przesłonięte” przez objawy psychozy. Zwiększa się wówczas ryzyko błędnego rozpoznania wyłącznie psychozy, a obecność otepienia może pozostać niezauważona. U wielu pacjentów nie rozwija się obraz zaburzeń ruchowych (zespół parkinsonowski) w pierwszym okresie choroby (u 25% osób nie rozwija się w ogóle) i z powodu zaburzeń psychotycznych (omamy, urojenia, zaburzenia pamięci) trafiają do psychiatrów, którzy rozpoznają albo otepienie alzheimerowskie, albo zespół majaczeniowy. Obrazy neuropsychologiczne DLB i AD różnią się jednak istotnie; w DLB podobnie jak w PDD,

dominują zaburzenia podkorowe [31, 32]. Częstym zjawiskiem u chorych z DLB są zaburzenia snu związane z fazą snu REM, które mogą mieć duże nasilenie i objawiać się pobudzeniem słownym i fizycznym, a nawet aktami agresji (RBD, *REM sleep behavior disorder*).

Zespół parkinsonowski także różni się od PD, zazwyczaj rzadszym drżeniem spoczynkowym oraz wcześniejszymi zaburzeniami postawy z upadkami. Psychiatrzy mają mniejsze doświadczenie w postępowaniu z chorymi z parkinsonizmem, zatem mogą nie dostrzegać subtelnych zaburzeń ruchowych, tak jak i neurolog może nie rozpoznać nieznacznego otepienia (które wykazuje dodatkowo fluktuacje i chory niemal z godziny na godzinę od objawów wskazujących na otepienie może przejść w stan niemal dobrego kontaktu). Fluktuacje w dłuższych odstępach czasu mogą być rozpoznawane jako typowe dla otepienia naczyniowego skokowe pogarszanie się pamięci. Nierozpoznanie w takich przypadkach (lub choćby wzięcie 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 [31]. Nie ma również markerów biochemicznych czy radiologicznych różnicujących DLB od PDD czy AD. 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; *single photon emission-computed tomography*) opisuje się niekiedy jako charakterystyczny (nie zawsze się to potwierdza w doświadczeniu autora), obniżony przepływ w płatach potylicznych (ryc. 1) [33]. Natomiast do odróżnienia przypadków AD od DLB może służyć badanie SPECT z użyciem specyficznego dla układu transportu wstecznego dopaminy znacznika izotopowego (DaTSCAN). W DLB jego wychwyty jest obniżony, natomiast w AD — prawidłowy [34]. Właściwa diagnoza jest jednak trudna do postawienia, ale może ustrzec chorych przed powikłaniami (nadwrażliwość na neuroleptyki) oraz pozwala wdrożyć leczenie zespołu ruchowego (lewodopą, zwykle małymi i średnimi dawkami), zaburzeń poznawczych (inhibitorami cholinesterazy) czy zaburzeń psychotycznych (atypowymi neuroleptykami — najbezpieczniejsze to klozapina i kwetiapina). Rozpoznanie DLB powinno być polem współpracy neurologa i psychiatry [35].



**Rycina 1.** Badanie metodą tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu z oceną regionalnego mózgowego przepływu krwi (rCBF SPECT, *regional cerebral blood flow single photon emission-computed tomography*) u osoby zdrowej, u osoby z chorobą Parkinsona z otępieniem (PDD, *Parkinson's disease with dementia*) — widoczny tylny typ zaburzeń perfuzji w obrębie płatów skroniowego i ciemieniowego — oraz u osoby z otępieniem z ciałami Lewy'go (DLB, *dementia with Lewy bodies*) — widoczne zaburzenia w płatach potylicznych (dzięki uprzejmości prof. Piotra Lassa i dr Bogny Brockhuis z Zakładu Medycyny Nuklearnej AMG)

### Postępujące porażenie nadjądrowe (choroba Steele'a-Richardsona-Olszewskiego)

Postępujące porażenie nadjądrowe jest chorobą zaliczaną do grupy atypowych parkinsonizmów (zwanych dawniej „zespołami parkinsonizmu plus”). Choroba jest klasyfikowana jako tak zwana taupatia, podobnie jak choroba Alzheimer'a, choroba Picka, zwyrodnienie korowo-podstawne czy otępienie czołowo-skroniowe z parkinsonizmem.

Jej charakterystyczne cechy kliniczne ujęto w formalne kryteria [36]. Do kryteriów koniecznych należą: stopniowo postępujący przebieg, wiek powyżej 40 lat, zaburzenia pionowych ruchów gałek ocznych, upadki w pierwszym roku choroby, brak innych przyczyn wyżej wymienionych objawów.

Częstość PSP szacuje się na 6,6 na 100 tys. osób, średni wiek zachorowania to 63 lata, a średnie przeżycie wynosi 5–7 lat.

Zaburzenia zachowania oraz poznawcze u 52% chorych z PSP występują już we wczesnym stadium choroby (w ciągu pierwszego roku) i objawiają się

głównie w postaci dysfunkcji płata czołowego [13]. Ich częstość w rozwiniętej chorobie wynosi ponad 80%. W wielu przypadkach zespół czołowy może być poprzedzony objawami depresji, ale najbardziej charakterystycznym zaburzeniem w zachowaniu jest apatia. Podobnie jak w PD obserwuje się bradyfrenię. Otępienie w PSP ma, podobnie jak w PD, charakter podkorowy. Pamięć jest relatywnie dobrze zachowana. Zaburzenia wykonawcze są bardziej nasilone niż w PD. Charakterystyczne dla PSP (niewystępujące w zasadzie w PD) są zaburzenia zachowania. One również wynikają z uszkodzenia płatów czołowych (tzw. *frontal behaviour*). Typowy jest brak kontroli nad własnymi ruchami i zachowaniami (odhamowanie, ang. *disinhibition*), który prowadzi do niebezpiecznych sytuacji, takich jak siadanie całym ciężarem ciała (*en bloc*), gwałtowne wstawanie (*rocket sign*) czy trudności z zatrzymaniem się w czasie chodzenia (propulsja), czego efektem mogą być upadki i obrażenia ciała. Charakterystyczne jest niepoohamowane wkładanie sobie do ust nadmiaru jedzenia oraz niechlujne jedzenie, stwarzające ryzyko zachłyśnięcia. W PSP występują również: perseweracje słowne, palilalia, palilogia, a także perseweracje ruchowe. Należy do nich test klaskania (ang. *clapping test*), łatwy do wykonania w czasie standardowego badania. Kiedy poprosi się chorego o szybkie 3-krotne klaśnięcie dłońmi, zwykle wykonuje on zadanie kilka razy więcej niż podano w poleceniu [37].

Objawy neuropsychiatryczne mogą się pojawiać już w momencie rozpoznania, ale potem obserwuje się ich narastanie. W jednym z badań wśród 52 chorych w okresie stawiania diagnozy 45% miało zaburzenia pamięci, 15% — depresję, 23% — zaburzenia osobowości, a u 17% występowała labilność emocjonalna. Apatia pojawia się u 50% chorych. Natomiast zaburzenia psychotyczne (omamy, urojenia czy pobudzenie) są w PSP stosunkowo rzadkie [38]. Podłożem anatomicznym opisywanych zmian są okolice przedczołowe, ale — co ciekawe — w obszarach tych znajduje się relatywnie niewiele zmian neuropatologicznych (ubytek neuronów, zwyrodnienie włóknienkowe). Wydaje się, że dysfunkcja czołowa jest wynikiem deafferentacji i utraty połączeń ze strukturami podkorowymi. Może to znajdować swój wyraz w pomocnym niekiedy w diagnostyce badaniu SPECT z oceną regionalnego mózgowego przepływu krwi (rCBF [*regional cerebral blood flow*] SPECT), wykazującym cechy tak zwanego hipofrontalizmu (zmniejszenia perfuzji okolic czołowych) [39]. Charakterystyczne cechy otępienia i zaburzeń zachowania w PSP



**Tabela 5. Charakterystyczne cechy otępienia i zaburzeń zachowania w postępującym porażeniu nadjądrowym**

Spowolnienie procesów poznawczych
Zaburzone płynność słowna (najbardziej) dla kategorii literowej (np. wymienianie słów na daną literę alfabetu) i elastyczność myślenia
Niekiedy zaburzenia funkcji wykonawczych, praktyki i wzrokowo-przestrzennych (podobne do występujących w PPA, FTD, CBS)
Utrata kontroli nad czynnościami ruchowymi (np. trudność w zatrzymaniu chodu; szybkie jedzenie — „aż do zachłyśnięcia”; siadanie bez kontroli, tzw. <i>en bloc</i> ; nagłe wstawanie — „jak z procy” itd.)
Perseweraacje ruchowe (test klaskania)
Bierne powtarzanie gestów badającego
Chwiejność uczuciowa (patologiczny płacz, rzadziej śmiech)
Wycofanie, mniejsze zainteresowanie otoczeniem, apatia

PPA (*primary progressive aphasia*) — pierwotna postępująca afazja; FTD (*fronto-temporal dementia*) — otępienie czołowo-skroniowe; CBS (*corticobasal syndrome*) — zespół korowo-podstawny

przedstawiono w tabeli 5. Leczenie zaburzeń ruchowych jest mało skuteczne; niekiedy widoczna jest, ale zwykle tylko na początku, odpowiedź na L-dopę. Leki prokognitywne, na przykład z grupy inhibitorów cholinesterazy, są nieskuteczne. Ostatnio, z uwagi na ryzyko pogorszenia chodu i nasilenia upadków, nie zaleca się także podawania amitryptyliny.

### Zwyrodnienie korowo-podstawne

Zwyrodnienie korowo-podstawne (CBD, *corticobasal degeneration*) jest rzadką i heterogenną w obrazach klinicznych i neuropatologicznych chorobą, wykazującą związki z otępieniami czołowo-skroniowymi i pierwotną postępującą afazją (dlatego dziś częściej używa się skrótu „CBS” [*corticobasal syndrome*]). Patologicznie, podobnie jak PSP, należy do tauopatii. Prawdopodobnie, z uwagi na trudności diagnostyczne, część przypadków może zostać przeoczona. W bazie danych dwóch dużych ośrodków, zajmujących się chorobami pozapiramidowymi, częstość rozpoznania CBD wśród innych zespołów parkinsonowskich określono na 3% [40]. Według innych danych wśród 2052 chorych z parkinsonizmem CBD rozpoznano u 18 osób (0,9%), natomiast pacjenci z PD w tej grupie stanowili 77,7%. Schorzenie zaczyna się około 60. roku życia, bez preferencji płci i trwa 5–10 lat [41]. Nie istnieją jednolite kryteria rozpoznania, ale kilka różnych

grup badawczych zaproponowało swoje własne sposoby dokonywania rozpoznania klinicznego [42].

Do najbardziej charakterystycznych cech tego bogatego w objawy kliniczne zespołu należą: parkinsonizm (zwykle o silnie wyrażonej, przynajmniej na początku, asymetrii), sztywność i dystoniczne ułożenie kończyny górnej, apraksja, mioklonie, zjawisko tak zwanej obcej kończyny, zaburzenia chodu z upadkami, korowe objawy czuciowe. W badaniu polskim [43] w analizie objawów początkowych u 17 chorych stwierdzano asymetryczne osłabienie sprawności kończyny górnej u 10 na 17 chorych, natomiast u 7 na 17 pacjentów pierwszym objawem była jej dystonia. Ta asymetria objawów znajduje także swoje odzwierciedlenie w asymetrii zaniku czołowo-skroniowego i podkorowego, widocznego w obrazie CT/MRI, oraz hipoperfuzji w obrazie rCBF SPECT po stronie przeciwnej do strony występowania dominujących objawów klinicznych (ruchowych) [39, 43]. Asymetria ta w rozwiniętej chorobie może nie być już widoczna, ponieważ proces z czasem staje się obustronny.

Objawy neuropsychiatryczne (szczególnie otępienie) uważano do niedawna za późne. W jednym z badań prospektywnych w okresie pierwszych 2 lat choroby stwierdzano relatywnie wysoki wynik badania za pomocą testu MMSE (średnio 26 pkt.); depresja występowała u 73% chorych, apatia — u 40%, drażliwość — u 20%, pobudzenie — u 20%, a omamy, urojenia i odhamowanie — u 13% [44]. Charakterystyczne cechy CBD, związane z asymetrycznym charakterem schorzenia, to także jednostronne zaniedbywanie wzrokowo-przestrzenne i ruchowe.

W późniejszym okresie nasilają się: odhamowanie, cechy zespołu czołowego i otępienie. Nie ma skutecznego leczenia parkinsonizmu (całkowity niemal brak odpowiedzi na L-dopę); wzmożone napięcie mięśni (dystonia kończyny górnej) można leczyć miejscowo toksyna botulinową — leki prokognitywne nie są skuteczne.

### Zanik wieloukładowy

Zanik wieloukładowy (MSA, *multisystem atrophy*) jest heterogenną grupą schorzeń opisywanych dawniej pod innymi nazwami (np. jako zwyrodnienie prążkowiowo-czarne, zanik oliwkowo-mostowo-mózdkowy czy zespół Shy’a Dragera). Dzisiaj ujmuje się te schorzenia pod jedną nazwą — MSA, wyróżniając jedynie podtypy zależnie od dominacji objawów: MSA-P (z dominującym parkinsonizmem), MSA-C (z dominującymi objawami mózdkowymi), MSA-A (z dominującymi obja-

wami autonomicznymi). Tak naprawdę, te trzy grupy objawów wraz ze słabą odpowiedzią na L-dopę (nieco lepszą niż w PSP; w CBD takiej reakcji zazwyczaj, nawet w okresie początkowym, nie notuje się), występują u chorych z MSA z różnym nasileniem i stanowią podstawę rozpoznania. Epidemiologia opiera się na niewielu badaniach. Z uwagi na trudności diagnostyczne, coraz rzadziej wykonywane badania autopsyjne i krótki czas przeżycia chorych dane epidemiologiczne mogą być zaniżone. W czterech różnych badaniach rozpiętość danych jest dość znaczna (1,4–4,9 przypadków na 100 tys. populacji ogólnej), średni wiek rozpoznania jest nieco niższy niż w PD i wynosi 54 lata, a czas przeżycia znacznie krótszy — około 6 lat [42]. Patologicznie schorzenie to należy do alfa-synukleinopatii (jak PD czy DLB). Profil neuropsychologiczny chorych z MSA w większości przypadków jest oparty na opisywanych przypadkach, a nie na systematycznych analizach. W obrazie przypomina on profil chorych z PD i DLB, sugerując pewne *continuum* patologiczne i kliniczne tych schorzeń. Do charakterystycznych cech tego profilu można zaliczyć zaburzenia RBD, które są opisywane nawet u 90% chorych [38].

## Podsumowanie

Objawy neuropsychiatryczne (wśród nich szczególnie otępienie, depresja, apatia) stanowią istotny element pozaruchowy niemal we wszystkich zespołach neurodegeneracyjnych, przebiegających z parkinsonizmem. Są to objawy istotnie pogarszające jakość życia chorych i ich opiekunów, sprawiające, że większy odsetek chorych jest umieszczany w zakładach opiekuńczych, wywołujące zwiększoną śmiertelność tych chorych, jak również większe obciążenie ekonomiczne budżetów szpitalnych i domowych. Pewne nadzieje budzą nowe strategie leczenia, niestety wciąż objawowe, bez wpływu na naturalny przebieg choroby.

## PIŚMIENNICTWO

- Korczyn A.D. Dementia in Parkinson's disease. *J. Neurol.* 2001; (supl. 3): III/1–III/4.
- Emre M., Aarsland D., Brown P. i wsp. Clinical diagnostic criteria in Parkinson's disease associated with dementia. *Mov. Disord.* 2007; 12: 1689–1707.
- Ślawek J., Derejko M., Lass P. Depresja w chorobie Parkinsona. *Neurol. Neurochir. Pol.* 2003; 2: 351–364.
- Tröster A.I., Paolo A.M., Lyons K.E. i wsp. The influence of depression on cognition in Parkinson's disease: a pattern of impairment distinguishable from Alzheimer's disease. *Neurology* 1995; 45: 672–676.
- Zach M., Friedman A., Ślawek J., Derejko M. Quality of life in Polish patients with long lasting Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 2004; 6: 667–672.
- Ślawek J., Derejko M., Lass P. Factors affecting the quality of life of patients with idiopathic Parkinson's disease — a cross-sectional study in an outpatient clinic attendees. *Parkinsonism Rel. Disord.* 2005; 11: 465–468.
- Ślawek J., Derejko M. Depresja i otępienie — najczęstsze pozaruchowe objawy choroby Parkinsona. *Neurol. Neurochir. Pol.* 2003; supl. 5: 103–115.
- Ślawek J., Bojko E., Szady J. Częstość występowania otępienia u chorych z chorobą Parkinsona. *Neurol. Neurochir. Pol.* 2001; 4: 569–581.
- Friedman A., Barcikowska M. Dementia in Parkinson's disease. *Dementia* 1994; 5: 12–16.
- Friedman A. Zespół otępienny w chorobie Parkinsona. *Post. Psych. Neurol.* 1992; 1: 99–104.
- Brown R.G., Marsden C.D. How common is dementia in Parkinson's disease? *Lancet* 1984; 2: 1262–1265.
- Aarsland D., Andersen K., Larsen J.P. i wsp. Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson's disease: an 8-year prospective study. *Arch. Neurol.* 2003; 60: 387–392.
- Stocchi F., Brusa L. Cognition and emotion in different stages and subtypes of Parkinson's disease. *J. Neurol.* 2000; 247 (supl. 2): II/114–II/121.
- Wichowicz H., Ślawek J., Derejko M., Cubala W.J. Factors associated with depression in Parkinson's disease: a cross-sectional study in a Polish population. *Eur. Psychiatry* 2006; 21: 516–522.
- Emre M. What causes mental dysfunction in Parkinson's disease? *Mov. Disord.* 2003; 18 (supl. 6): S63–S71.
- Lees A.R., Smith E. Cognitive deficits in the early stages of Parkinson's disease. *Brain* 1983; 106: 257–270.
- Rogers R.D., Sahakian B.J., Hodges J.R. i wsp. Dissociating executive mechanisms and task control following frontal lobe damage and Parkinson's disease. *Brain* 1998; 121: 815–842.
- McKeith I.G., Rinne J.O. Differential diagnosis with degenerative dementias. W: Erkinjuntti T., Gauthier S. (red.). *Vascular cognitive impairment*. Martin Dunitz, London 2002: 469–484.
- Foti D.J., Cummings J.L. Neurobehavioral aspects of movement disorders. W: Watts R.L., Koller W.C. (red.). *Movement disorders*. Mc-Graw Hill, New York 1997: 15–30.
- Wermuth L., Knudsen L., Boldsen J. A study of cognitive functions in young parkinsonian patients. *Acta Neurol. Scand.* 1996; 93: 21–24.
- Petersen R.C., Doody R., Kurz A. i wsp. Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch. Neurol.* 2001; 58: 1985–1992.
- Apaydin H., Ahlskog J.E., Parisi J.E. i wsp. Parkinson disease neuropathology. *Arch. Neurol.* 2002; 59: 102–112.
- Hughes A.J., Daniel S.E., Blankson S.E., Lees A.L. A clinicopathological study of 100 cases of Parkinson's disease. *Arch. Neurol.* 1993; 50: 140–148.
- Mattila P.M., Roytta M., Torikka H., Dickson D.W., Rinne J.O. Cortical Lewy bodies and Alzheimer-type changes in patients with Parkinson's disease. *Acta Neuropathol.* 1998; 95: 576–582.
- Sobów T. Zaburzenia poznawcze w chorobie Parkinsona — postępowanie. W: Sobów T., Ślawek J. (red.). *Zaburzenia poznawcze i psychiczne w chorobie Parkinsona i w innych zespołach parkinsonowskich*. Continuo, Wrocław 2006: 75–86.
- Gorcowski M., Sobów T. Objawy psychotyczne w zespołach parkinsonowskich. W: Sobów T., Ślawek J. (red.). *Zaburzenia poznawcze i psychiczne w chorobie Parkinsona i w innych zespołach parkinsonowskich*. Continuo, Wrocław 2006: 139–150.
- Gorcowski M., Sobów T. Objawy afektywne w zespołach parkinsonowskich. W: Sobów T., Ślawek J. (red.). *Zaburzenia poznawcze i psychiczne w chorobie Parkinsona i w innych zespołach parkinsonowskich*. Continuo, Wrocław 2006: 151–160.
- McKeith I.G. Dementia with Lewy bodies. *Br. J. Psychiatry* 2002; 180: 144.
- Brayne C., Zaccai J., McCracken C. 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.
- 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: 1863–1872.
- McKeith I., Mintzer J., Aarsland D. i wsp. Dementia with Lewy bodies. *Lancet Neurology* 2004; 3: 19–28.
- Magierski R., Kłoszewska I., Sobów T. Porównanie obrazu neuropsychologicznego w chorobie Alzheimera, otępieniu z ciałami Lewy'ego i otępieniu w chorobie Parkinsona. *Aktualn. Neurol.* 2005; 1: 62–70.
- Brockhuis B., Ślawek J., Wiczeorek 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.
- 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; 18 (supl. 7): S34–S38.
- Magierski R., Kłoszewska I., Sobów T. Otępienie z ciałami Lewy'ego. W: Sobów T., Ślawek J. (red.). *Zaburzenia poznawcze i psychiczne w chorobie Parkinsona i innych zespołach parkinsonowskich*. Continuo, Wrocław 2006.
- Litvan I., Agid Y., Calne D. i wsp. Clinical research criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome).

- me): report of the NINDS-SPSP International Workshop. *Neurology* 1996a; 47: 1–9.
37. Quinn N. Progressive supranuclear palsy. 5<sup>th</sup> Congress of the European Federation of Neurological Societies, Copenhagen, 2000 (teaching course) [materiały].
  38. Aarsland D., Ehrt U., Ballard C. Role of neuropsychiatric assessment in diagnosis and research. W: Litvan I. (red.). *Atypical parkinsonian disorders*. Humana Press, Totowa 2005: 163–183.
  39. Sławek J., Lass P., Derejko M., Dubaniewicz M. Cerebral blood flow SPECT may be helpful in establishing the diagnosis of progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration. *Nucl. Med. Rev.* 2001; 2: 73–76.
  40. Jankovic J. Atypical Parkinsonian syndromes. 11<sup>th</sup> Annual Course: A comprehensive review of movement disorders for the clinical practitioner. Aspen 2001 [materiały].
  41. Liberski P.P., Wszolek Z.K., Mossakowski M.J. Zwyródnienie korowo-podstawne. W: Liberski P.P., Mossakowski M.J. (red.). *Neurodegeneracje*. Tom I. Polska Akademia Nauk, Centrum Upowszechniania Nauki, Warszawa 2003: 215–231.
  42. Sławek J. Atypowy parkinizm. W: Friedman A. (red.). *Choroba Parkinsona: mechanizmy, rozpoznawanie, leczenie*. Czelej, Lublin 2005: 67–110.
  43. Jamrozik Z., Sławek J., Budrewicz S. i wsp. Zwyródnienie korowo-podstawne — analiza kliniczna 17 chorych, ze szczególnym uwzględnieniem objawów początkowych. *Neurol. Neurochir. Pol.* 2008; 42, 1 (supl. 1): S61–S66.
  44. Litvan I., Cumminigs J.L., Mega M. Neuropsychiatric features of corticobasal degeneration. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1998; 65: 717–721.