

Otępienie z ciałami Lewy'ego — jak rozpoznawać?, jak leczyć?

Anna Barczak¹, Weronika Wańska², Emilia J. Sitek^{3, 4}, Ewa Narożańska^{4, 5},
Bogna Brockhuis⁶, Jarosław Sławek^{3, 4}

¹Oddział Alzheimerowski Kliniki Neurologii Szpitala Ministerstwa Spraw Wewnętrznych w Warszawie

²Dom Pomocy Społecznej w Sopocie

³Zakład Pielęgniarstwa Neurologiczno-Psychiatrycznego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

⁴Oddział Neurologii i Oddział Udarowy Szpitala Specjalistycznego św. Wojciecha w Gdańsku, Copernicus Podmiot Leczniczy Sp. z o. o.

⁵Poradnia Zaburzeń Pamięci Szpitala Specjalistycznego św. Wojciecha w Gdańsku, Copernicus Podmiot Leczniczy Sp. z o. o.

⁶Zakład Medycyny Nuklearnej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

STRESZCZENIE

Ustalenie rozpoznania klinicznego otępienia z ciałami Lewy'ego (DLB, *dementia with Lewy bodies*) wymaga współpracy neurologa z psychiatrą, neuropsychologiem, neuroradiologiem i specjalistą medycyny nuklearnej. W DLB objawy psychotyczne i zaburzenia poznawcze zazwyczaj poprzedzają wystąpienie objawów zespołu parkinsonowskiego, choć możliwe jest równoczesne wystąpienie wszystkich charakterystycznych objawów. Wśród objawów neuropsychiatrycznych dominują omamy wzrokowe. Częściej niż w innych chorobach w DLB występują objawy zespołu błędnego rozpoznawania (pacjent prowadzi rozmowę z lustrem, telewizorem, nie rozpoznaje bliskich osób itp.) oraz zaburzenia zachowania w fazie snu REM. W obrazie neuropsychologicznym choroby obserwuje się fluktuacje stanu poznawczego, zaburzenia wzrokowo-przestrzenne, deficyty uwagi i funkcji wykonawczych. Zespół parkinsonowski, który może się pojawić późno w przebiegu choroby, charakteryzuje się przede wszystkim spowolnieniem ruchowym, zaburzeniami postawy i sztywnością mięśniową. Ewentualne drżenie ma charakter symetryczny i pozycyjny. Leczenie objawów psychotycznych wymaga szczególnej ostrożności ze względu na nadwrażliwość na leki neuroleptyczne.

Polski Przegląd Neurologiczny 2015, tom 11, 3, 107–116

Słowa kluczowe: otępienie z ciałami Lewy'ego, choroba Parkinsona, zespół parkinsonowski, zaburzenia poznawcze

Adres do korespondencji:

dr n. med. Anna Barczak
Oddział Alzheimerowski
Klinika Neurologii
Centralny Szpital Kliniczny MSW
ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa
tel. 22 508 19 15, faks 22 508 14 30
e-mail: ankabarczak@gmail.com

Polski Przegląd Neurologiczny 2015, tom 11, 3, 107–116

Wydawca: „Via Medica sp. z o.o.” sp. k.

Copyright © 2015 Via Medica

Wprowadzenie

Otępienie z ciałami Lewy'ego (DLB, *dementia with Lewy bodies*) jest chorobą pierwotnie neurozwyrodnieniową, należąca do grupy synukleinopatii. Charakteryzuje się obecnością w cytoplazmie komórek nerwowych — tak zwanych ciał Lewy'ego, czyli eozynofilnych wtrętów złożonych głównie z białka alfa-synukleiny [1]. Rozpowszechnienie DLB nie jest do końca znane; w wielu opracowaniach wymienia się je jako drugą pod względem częstości, po chorobie Alzheimera (AD, *Alzheimer's disease*), przyczynę otępienia u osób po 65. roku życia. Jednak DLB jest rzadko rozpoznawane przez neurologów i psychiatrów [2].

Podstawą rozpoznania DLB w praktyce klinicznej są kryteria diagnostyczne opracowanych przez międzynarodowy zespół ekspertów (*Consortium on Dementia with Lewy Bodies*) [3]. Na obraz kliniczny tej choroby składa się triada objawów: 1) zaburzenia procesów poznawczych, 2) objawy neuropsychiatryczne oraz 3) objawy pozapiramidowe (*patrz* tab. 1). Stwierdzenie zaburzeń poznawczych istotnie utrudniających prawidłowe funkcjonowanie społeczne jest warunkiem koniecznym do rozpoznania **możliwego** lub prawdopodobnego DLB (*patrz* tab. 2). Deficyty poznawcze dotyczą głównie uwagi, procesów wzrokowo-przestrzennych oraz funkcji wykonawczych. Zaburzenia pamięci rzadko występują w początkowej fazie choroby. Najbardziej specyficzną cechą DLB są wczesne omamy wzrokowe oraz fluktuacje funkcji poznawczych. Fluktuacje te niekiedy występują w bardzo krótkich odstępach

Tabela 1. Kryteria diagnostyczne otępienia z ciałami Lewy'ego (DLB, *dementia with Lewy bodies*) według Consortium on Dementia with Lewy Bodies (źródło [3])

Objawy podstawowe (A)
Postępujące zaburzenia poznawcze w stopniu zaburzającym życie społeczne i zawodowe; znaczące i stałe zaburzenia pamięci niekoniecznie występują w początkowym stadium, ale wykazują tendencję do pogarszania się — szczególnie nasilonie są zaburzenia uwagi, funkcje wykonawcze i wzrokowo-przestrzenne
Objawy osiowe (B)
Fluktuacyjny charakter zaburzeń poznawczych z przewagą zaburzeń uwagi i jej zmienną czujnością Nawracające omamy wzrokowe Zespół parkinsonowski
Objawy sugerujące rozpoznanie DLB (C)
Zaburzenia zachowania w fazie snu REM Nadwrażliwość na leki neuroleptyczne
Objawy dodatkowe
Powtarzające się upadki i omdlenia Przejęciowe zaburzenia świadomości Znaczące zaburzenia autonomiczne: hipotensja ortostaticzna, nietrzymanie moczu Omamy inne niż wzrokowe Usystematyzowane urojenia Depresja
Objawy wykluczające
Choroba naczyniowa manifestująca się neurologicznymi objawami ogniskowymi lub stwierdzona w badaniach obrazowych Obecność innych chorób (w tym ośrodkowego układu nerwowego) wyjaśniających stwierdzone objawy Wystąpienie parkinizmu w zaawansowanych stadiach otępienia

REM (*rapid eye movement*) — z szybkimi ruchami gałek ocznych

czasu i mogą przebiegać gwałtownie lub stopniowo. Równoległe do tych objawów lub nieco później pojawia się zespół parkinsonowski (m.in.: bradykineza, sztywność mięśniowa oraz zaburzenia postawy). Zespół parkinsonowski może nie występować w początkowym okresie, a u 25% chorych nie rozwija się w trakcie choroby. Dla rozpoznania kluczowe znaczenie ma kryterium czasowe wystąpienia otępienia w stosunku do zespołu parkinsonowskiego. W przypadku DLB

otępienie powinno poprzedzać zespół parkinsonowski lub rozwinać się w ciągu roku od jego pojawienia się. Późniejsze wystąpienie zespołu otępiennego może sugerować chorobę Parkinsona z otępieniem (PD-D, *Parkinson's disease with dementia*). Szczególnie w początkowym okresie DLB może być zróżnicowane klinicznie i przebiegać z dominującymi halucynacjami wzrokowymi i zaburzeniami percepcji wzrokowej oraz nasilonymi objawami zespołu parkinsonowskiego [4].

Trudności w rozpoznaniu DLB wynikają z zbyt precyzyjnych narzędzi i kryteriów diagnostycznych. Istotny problem stanowi ustalenie, jaki był pierwszy objaw choroby. Dla wielu opiekunów początek zaburzeń poznawczych może pozostać niezauważony i jako pierwsze podają oni zaburzenia ruchowe. Kryterium jednego roku (łącznie pojawienie się zespołu parkinsonowskiego i otępienia) jest krytykowane, ponieważ jego podstawą nie są dane z badań, a jedynie arbitralne uzgodnienie grupy ekspertów. Fluktuacje zaburzeń poznawczych utrudniają ustalenie początku otępienia. Wśród objawów ruchowych zwykle nie stwierdza się drżenia, które dla obserwatorów jest oczywistym objawem chorobowym. Takie objawy, jak spowolnienie ruchowe, sztywność, niezgrabność ruchów, często są przypisywane wiekowi chorych, który w momencie zachorowania może być wyższy w DLB niż w PD. Z tego powodu długo mogą pozostać niezauważone. Te cechy obrazu klinicznego mogą być powodem niskiej rozpoznawalności DLB. Ustalenie rozpoznania jest istotne, choćby ze względu na nadwrażliwość na leki neuroleptyczne, która może być przyczyną skrócenia przeżycia chorych. Problemem przy rozpoznaniu może być także bariera „specjalności”. Jeśli chory trafia do psychiatry jako pierwszego lekarza, to objawy ruchowe mogą być przeoczone, z kolei neurolog może nie ocenić właściwie stanu psychicznego pacjenta.

Celem pracy jest przedstawienie obrazu klinicznego DLB, ze szczególnym uwzględnieniem profilu zaburzeń poznawczych, a także metod diagnostycznych stosowanych w neuropsycholo-

Tabela 2. Kryteria rozpoznania otępienia prawdopodobnego i możliwego w otępieniu z ciałami Lewy'ego według Consortium on Dementia with Lewy Bodies (źródło [3])

Otępienie prawdopodobne	Otępienie możliwe
Objawy z grupy A + konieczne dwa objawy z grupy B	objawy z grupy A + konieczny 1 objaw z grupy B
lub	
≥ 1 objawów z grupy C + ≥ 1 objawów z grupy B	≥ 1 objawów z grupy C

gicznej ocenie deficytów poznawczych typowych dla DLB.

Diagnostyka DLB

Wywiad

Pierwszymi objawami DLB są często omamy wzrokowe, epizody dezorientacji w ciągu dnia oraz zaburzenia snu. Halucynacje (omamy) wzrokowe są objawem osiowym w DLB [3] i są to najczęstsze objawy psychotyczne (78%) obok zespołów błędnego rozpoznawania (np. zespół Capgrasa, objaw telewizora) (56%) i urojeń (25%) [5]. Treścią tych wyraźnych i szczegółowych doznań omamowych są zwykle barwne, trójwymiarowe obrazy zwierząt i dzieci pojawiające się w domu pacjenta [6]. Często są to obrazy postrzegane jako niezagrażające, a niekiedy ich widok może być nawet dla chorego przyjemny. Pacjenci mogą mieć również złudzenie ruchu nieruchomych obiektów [7]. Omamy wzrokowe przebiegają z całkowitym brakiem wglądu i krytycyzmu w zaburzeniach spostrzegania, bez lęku, mimo poczucia rzeczywistości dostrzeganych obiektów [8]. W miarę postępu choroby halucynacje dotyczą także innych modalności. Urojeniowe przekonania nigdy nie są w DLB izolowane, ale zawsze powiązane z omamami.

W przypadku zespołu Capgrasa, który występuje w DLB znacznie częściej niż w AD [9], osoba chora jest przekonana, że jej bliską osobę (np. małżonka) zastąpił sobowtór (dubler). Niekiedy pacjent przez większą część dnia zachowuje się wobec tej osoby w podobny sposób jak dotychczas, a jedyna różnica polega na tym, że zwraca się do osoby bliskiej *per* „pan(i)”. Wieczorem może jednak próbować wyrzucić „dublera” z łóżka, a nawet z mieszkania. Czasem chory może być również przekonany, że „dubler” zrobił krzywdę jego bliskiej osobie, co wywołuje u niego lęk przed „dublerem” i może prowadzić do zachowań agresywnych.

Objawy psychotyczne są znacznie częstsze w DLB niż w innych otepieniach; pojawiają się wcześniej w przebiegu choroby oraz stanowią większe niż w innych schorzeniach neurodegeneracyjnych obciążenie dla opiekunów [10]. Ze względu na obecność objawów psychotycznych (szczególnie omamów wzrokowych) w początkowej fazie choroby pacjenci z DLB zazwyczaj zgłaszają się do lekarzy psychiatrów. Jeśli na tym etapie objawom tym nie towarzyszą wyraźne objawy ruchowe, to istnieje ryzyko ustalenia nieprawidłowego rozpoznania zaburzeń psychotycznych o innej etiologii, a następnie wdrożenia

leczenia neuroleptycznego w dawkach rutynowo stosowanych w innych zaburzeniach psychotycznych, które są jednak niebezpieczne dla osób z DLB.

Epizody dezorientacji mogą być pierwszym przejawem fluktuacji funkcjonowania poznawczego. U chorego mogą nagle wystąpić trudności z orientacją w przestrzeni lub problemy z podtrzymaniem wątku rozmowy. Zazwyczaj wystąpienie zaburzeń orientacji w terenie w ciągu dnia jest poprzedzone trudnościami występującymi po wybudzeniu w nocy. Pacjenci lub ich rodziny skarżą się także na zaburzenia zachowania w czasie fazy snu REM (RBD, *REM sleep behavior disorder*). Objawy te występują częściej u mężczyzn i są związane z brakiem fizjologicznego zwiotczenia mięśni w tej fazie snu. Pacjenci walczą z postaciami występującymi w ich koszmarach, raniąc siebie i osoby towarzyszące. W ciągu dnia natomiast pojawia się nadmierna senność. U chorych z DLB, ze względu na towarzyszące zaburzenia funkcji układu autonomicznego, mogą również występować ortostatyczne spadki ciśnienia, problemy z autoregulacją temperatury i nadmierne pocenie się.

Badanie neurologiczne

W badaniu neurologicznym często stwierdza się objawy zespołu parkinsonowskiego, który w przypadku DLB ma charakter symetrycznej sztywności i bradykinezy. Ewentualne drżenie — symetryczne, typu pozycyjnego — występuje znacznie rzadziej niż u osób z PD. W DLB wcześniej występują natomiast zaburzenia odruchów postawnych i związane z nimi upadki. Mylące i rozpoznane jako sztywność parkinsonowska w badaniu neurologicznym może być czynne przeciwstawianie się badającemu przez chorego z otepieniem (niem. *Gegenhalten* lub paratonia) [2].

Badania neuroobrazowe

Badaniem wykorzystywanym w diagnostyce DLB (cechy sugerujące — *suggestive features*; patrz tab. 3 [11]) jest badanie układu transportującego dopaminę w jądrach podstawnych metodą tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu (SPECT, *single photon emission computed tomography*) lub pozytonowej tomografii emisyjnej (PET, *positron emission tomography*). W DLB, wraz z utratą komórek dopaminergicznych, dochodzi do zmniejszenia wychwytu znacznika dla układu transportującego dopaminę w części presynaptycznej. W badaniach receptorowych

Tabela 3. Badania dodatkowe uwzględnione w kryteriach diagnostycznych otępienia z ciałami Lewy'ego (DLB, *dementia with Lewy bodies*) (źródło [11])

Objawy sugerujące rozpoznanie DLB (<i>suggestive features</i>)
Wystąpienie ≥ 1 objawów z tej grupy oraz ≥ 1 objawów osiowych oznacza rozpoznanie prawdopodobnego DLB. W przypadku braku objawów osiowych obecność ≥ 1 objawów z tej grupy wystarcza do rozpoznania możliwego DLB: <ul style="list-style-type: none"> • niski wychwyty znacznika dla układu transportującego dopaminę w zwojach podstawy mózgu widoczny w badaniach SPECT lub PET
Objawy dodatkowe (<i>supportive features</i>)
<ul style="list-style-type: none"> • Zwykle obecne, ale bez udowodnionej specyficzności diagnostycznej: • zachowanie struktury środkowego płata skroniowego w obrazie TK/MR • uogólniony, niski wychwyty znacznika w badaniu perfuzyjnym SPECT/PET z redukcją aktywności w okolicy potylicznej • nieprawidłowy wychwyty MIBG w scyntygrafii mięśnia sercowego • widoczna aktywność fal wolnych w badaniu EEG, z falami ostrymi z płata skroniowego

SPECT (*single photon emission computed tomography*) — tomografia emisyjna pojedynczego fotonu; PET (*positron emission tomography*) — pozytonowa tomografia emisyjna; TK — tomografia komputerowa; MR (*magnetic resonance*) — rezonans magnetyczny; MIBG (*m-iodobenzylguanidine*) — m-jodobenzylguanidyna; EEG — elektroencefalograficzne

za pomocą analogów kokainy, służących ocenie systemu transportującego dopaminę, wykazano znacznie mniejszy wychwyty znacznika w jądrze ogoniastym i skorupie w DLB w porównaniu z AD [12, 13]. Podobne wyniki uzyskano w badaniu PET z użyciem ^{18}F -fluorodopy [14]. Należy jednak pamiętać, że w innych zespołach otępiennych czy parkinsonowskich przebiegających z uszkodzeniem układu nigrostriatalnego wychwyty znacznika dla transportu dopaminy również będzie zaburzony, dlatego tą metodą nie jest możliwe różnicowanie DLB z innymi atypowymi parkinsonizmami, takimi jak: zanik wieloukładowy (MSA, *multiple system atrophy*), postępujące porażenie ponadjądrowe (PSP, *progressive supranuclear palsy*), zwyrodnienie korowo-podstawne (CBD, *corticobasal degeneration*) i otępienie czołowo-skroniowe (FTD, *frontotemporal dementia*) z parkinsonizmem.

Niestety, w badaniach wolumetrycznych — zarówno w AD, jak i w DLB — stwierdzono podobny stopień powiększenia układu komorowego czy zaników mózgu. Potwierdzono jedynie względnie zachowanie przyśrodkowej części płata skroniowego, hipokampa i ciała migdałowatego u pacjentów z DLB w porównaniu z AD [11]. Następne badanie, ujęte jako dodatkowe w kryteriach diagnostycznych dotyczących rozpoznania DLB, to niski wychwyty znacznika w badaniu perfuzyjnym SPECT czy hipometabolizm w PET w okolicy potylicznej. Objaw ten opisuje się jako charakterystyczny dla DLB, chociaż nie zawsze się to potwierdza w uzyskanych wynikach [15, 16]. Hipoperfuzja w okolicy potylicznej w DLB może się wiązać z występowaniem halucynacji w tej grupie pacjentów [17]. Badanie pozaczaszkowe, figurujące jako kryterium dodatkowe

w rozpoznaniu DLB, to scyntygrafia unerwienia współczulnego mięśnia sercowego za pomocą fizjologicznego analogu noradrenaliny — ^{123}I -MIBG (m-jodobenzylguanidyna). Ciała Lewy'ego, oprócz mózgowia, występują również pozaczaszkowo w obwodowym układzie nerwowym, na przykład w splocie sercowym. W scyntygrafii unerwienia współczulnego mięśnia sercowego w DLB obserwuje się znacznie obniżony wychwyty MIBG w porównaniu z AD.

Badanie neuropsychologiczne

Rolą neuropsychologa w diagnozie DLB jest ocena funkcji poznawczych z określeniem dominującego rodzaju tych dysfunkcji oraz stopnia ich nasilenia (otępienie v. brak otępienia). W obrazie neuropsychologicznym DLB dominują zaburzenia procesów wzrokowo-przestrzennych, uwagi oraz funkcji wykonawczych [1, 18, 19], do których w miarę nasilania się choroby dołączają się zaburzenia pamięci epizodycznej. Zaburzone są procesy wzrokowo-przestrzenne umożliwiające rozpoznawanie obiektów (tj. zdolność wyodrębniania ich z tła i syntezy elementów bodźca), dostrzeganie położenia obiektów w przestrzeni i względem innych bodźców, a także wyobrażenie sobie trójwymiarowości przedmiotów. U pacjentów z DLB, u których występują halucynacje wzrokowe, obserwuje się również znacznie bardziej nasilone zaburzenia wzrokowo-przestrzenne [20, 21]. Obecność nasilonych zaburzeń konstrukcyjnych w początkowej fazie u tych osób sugeruje szybszą progresję choroby [21].

Widocznym objawem zaburzeń uwagi, który jest objawem osiowym (*core feature*) w kryteriach diagnostycznych DLB, są fluktuacje stanu poznawczego. Doubleday i wsp. [22] wskazują na

obniżoną czujność, a także zwiększoną podatność na dystraktory — przede wszystkim wzrokowe (np. pacjent nagle podczas badania odczytuje treść napisu z kartki umieszczonej na tablicy przy biurku lekarza). Zaburzenia uwagi u pacjentów z DLB nie wiążą się z sytuacją i nie wynikają z zakłóceń zewnętrznych, ale raczej z zaburzeń pobudliwości, trwają niekiedy bardzo krótko i przejawiają się między innymi utratą wątku wypowiedzi podczas mówienia.

Zaburzenia funkcji wykonawczych, które są uznawane za jeden z najważniejszych aspektów funkcjonowania w codziennym życiu, mogą prowadzić do utraty samodzielnego i niezależnego funkcjonowania. U osób z DLB zaburzenia funkcji wykonawczych polegają głównie na problemach z planowaniem i podejmowaniem działania, „przełączaniem się” między zadaniami oraz strategiami wykonywania danego zadania oraz niemożności hamowania rozpoczętego działania.

W zakresie pamięci epizodycznej na początku choroby pacjenci z DLB mogą nie wykazywać żadnych odchyłeń od normy. W trakcie trwania choroby nasilenie trudności ze spontanicznym przypominaniem informacji po odroczeniu może być podobne jak w AD, przy czym trudności pojawiają się już na etapie bezpośredniego odtwarzania. Osoby z DLB ujawniają większe trudności w zapamiętywaniu informacji wzrokowych niż słownych, co jest prawdopodobnie wtórne do zaburzeń percepcji wzrokowej [19, 23]. Ponadto chorych tych cechuje silniejsza tendencja do kontaminacji śladów pamięciowych [22].

W zakresie funkcji językowych w DLB problemy w tworzeniu złożonych wypowiedzi (dyskurs narracyjny) wynikają prawdopodobnie z dysfunkcji wykonawczych [24, 25]. Mimo zubożonego dyskursu nie obserwuje się deficytów w zakresie poprawności gramatycznej i syntaktycznej [25]. Zaburzenia nazywania konfrontacyjnego u osób z DLB mogą wynikać z nasilonych zaburzeń spostrzegania wzrokowego. Rozumienie długich wypowiedzi jest niekiedy utrudnione z powodu zaburzeń uwagi.

Neuropsychologiczna diagnostyka różnicowa

Profil neuropsychologiczny DLB jest rozpatrywany przede wszystkim w kontekście różnicowania z AD (wariantami klasycznym i wzrokowym schorzenia) i PD-D. Niekiedy badanie neuropsychologiczne jest użyteczne także w diagnostyce różnicowej DLB z postacią zaniku wieloukładowego z dominującymi objawami parkinsonowskimi

(MSA-P, *multiple system atrophy with parkinsonism*) (patrz tab. 4).

Ze względu na zbliżone spektrum zaburzeń poznawczych wśród chorych z pełnoobjawowymi AD i DLB trwają prace nad wskazaniem objawów różnicujących te choroby na ich wczesnym etapie. Wskazuje się, że występowanie deficytów wzrokowo-przestrzennych głównie w zakresie konstrukcyjnym jest, obok halucynacji wzrokowych, najlepszym predyktorem w różnicowaniu DLB i AD na wczesnych etapach choroby. Najbardziej charakterystyczne w DLB są nasilone zaburzenia uwagi, głównie w zakresie jej aktywacji i podtrzymania, funkcji wykonawczych i funkcji wzrokowo-przestrzennych, natomiast w AD obserwuje się dominujące na początkowym etapie schorzenia zaburzenia pamięci epizodycznej. Zaburzenia pamięci epizodycznej w DLB wynikają z zaburzeń uczenia się, trudności w zastosowaniu odpowiedniej strategii pamięciowej, natomiast w AD — z niemożności utrwaleniu śladu pamięciowego (braku konsolidacji) [26, 27]. Autorzy części badań [27–29] wskazują na różnice w zakresie fluencji słownej — w DLB bardziej zaburzona jest fluencja fonemiczna, natomiast w AD widoczne są przede wszystkim trudności w zakresie fluencji semantycznej. Jest to prawdopodobnie wynik bardziej nasilonego deficytu wykonawczego u osób z DLB, występującego już na początkowych etapach schorzenia, w odróżnieniu od AD, w przebiegu której zaburzenia wykonawcze pojawiają się w późniejszych fazach choroby.

Warto również zwrócić uwagę na różnicowanie DLB od wariantu wzrokowego AD, czyli zaniku korowego tylnego (PCA, *posterior cortical atrophy*). Zaburzenia wzrokowo-przestrzenne w PCA, oprócz zaburzeń spostrzegania wzrokowego, obejmują także zespół Balinta (agnozja symultatywna, ataksja optyczna, apraksja spojrzenia) oraz Gerstmann (agrafia, akalkulia, zaburzenia orientacji prawa/lewa, agnozja palców), które nie są typowe dla wczesnych etapów DLB. U pacjentów z PCA obserwuje się więcej objawów ogniskowych, na przykład agnozę wzrokową, agnozę kolorów czy niedowidzenie połowicze. U osób z DLB halucynacje wzrokowe są wczesnym objawem, natomiast u pacjentów z PCA występują dopiero w późniejszych fazach schorzenia. Brakuje również typowych dla DLB fluktuacji stanu poznawczego [30].

Z licznych badań wynika, że profil neuropsychologiczny pacjentów z DLB oraz PD-D jest bardzo zbliżony, gdyż oba te schorzenia odzwierciedlają to samo spektrum zaburzeń wynikających

Tabela 4. Wybrane aspekty neuropsychiatrycznej i neuropsychologicznej diagnostyki różnicowej otępienia z ciałami Lewy'ego (DLB, *dementia with Lewy bodies*)

Oceniany parametr	DLB	AD	PCA	PD-D	MSA
Świadomość	Zachowana, ale okresowo mogą się pojawiać zaburzenia świadomości	Zachowana	Zachowana	Zachowana	Zachowana
Objawy psychotyczne	Omamy wzrokowe jako objaw osiowy	Rzadkie na początkowym etapie	Mogą występować halucynacje wzrokowe, ale nie na początku choroby	Występują na zaawansowanym etapie choroby, ale nie stanowią objawu osiowego	Raczej nie występują
Tempo przetwarzania informacji	Bardzo znaczące spowolnienie przy stabilnym spowolnieniu ruchowym	Prawidłowe	Prawidłowe	Spowolnienie procesów poznawczych ulega fluktuacjom równoległe do fluktuacji stanu ruchowego	Łagodnie spowolnione
Uwaga	Głęboko zaburzona	Oslabiona, zaburzenia narastają wraz z postępem choroby	Zaburzona głównie w zakresie modalności wzrokowej	Zaburzona	Łagodnie zaburzona
Funkcje językowe	Względnie zachowane nazywanie, zaburzona fluencja; zaburzenia dyskursu w przebiegu zaburzeń pamięci operacyjnej	Anomia	Względnie dobrze zachowane	Względnie dobrze zachowane (możliwa łagodna anomia i trudności z rozumieniem długich poleceń wtórne do zaburzeń pamięci operacyjnej)	Dobrze zachowane
Funkcje wzrokowo-przestrzenne	Głęboko zaburzone w zakresie rozpoznawania obiektów i percepcji relacji przestrzennych	Nieznacznie obniżone na początku choroby	Bardzo głęboko nasilone	Oslabione, wtórnie do deficytów poznawczych	Zachowane
Pamięć i uczenie się	Łagodne trudności ze swobodnym przypominaniem; tendencja do kontaminacji śladów pamięciowych	Dominujące zaburzenia pamięci epizodycznej (obniżone zarówno swobodne odtwarzanie, jak i rozpoznawanie)	Na początku choroby dobrze zachowana pamięć materiału słownego	Zaburzenia pamięci wtórne do dysfunkcji wykonawczych; poprawa w próbach przypominania z pomocą/rozpoznawania	Dyskretne trudności o profilu podobnym jak w PD, ale mniej nasilone
Funkcje wykonawcze	Umiarkowane deficyty	Nieznaczne zaburzenia na wczesnym etapie choroby	Zachowane na początkowym etapie choroby	Umiarkowane deficyty	Łagodne deficyty

AD (*Alzheimer's disease*) — choroba Alzheimera (wariant klasyczny); PCA (*posterior cortical atrophy*) — zanik korowy tylny (wariant wzrokowy AD); PD-D (*Parkinson's disease with dementia*) — choroba Parkinsona z otępieniem; MSA (*multiple system atrophy*) — zanik wieloukładowy

z obecności ciał Lewy'ego [31, 32]. Podstawą różnicowania DLB z PD-D jest więc kryterium czasowe. Wystąpienie zespołu otępiennego po okresie dłuższym niż rok od pojawienia się zespołu parkinsonowskiego przemawia za rozpoznaniem PD-D.

Przesiewowa ocena funkcjonowania poznawczego

Powszechnie stosowaną skalą przesiewową do oceny funkcjonowania poznawczego jest *Mini-Mental State Examination* (MMSE) [33]. Analiza

jakościowa wyników testu, szczególnie zadań polegających na przerysowaniu pięciokątów (funkcje wzrokowo-przestrzenne) [34, 35] i odejmowaniu siódemek (pamięć operacyjna), jest szczególnie przydatna w diagnostyce różnicowej DLB i innych rodzajów otępień [36]. Niezwykle użyteczny jest również często wykorzystywany Test Rysowania Zegara (TRZ). Zadania w nim zawarte wymagają zaangażowania procesów opartych na funkcjach wzrokowo-przestrzennych i wykonawczych, czyli aspektach funkcjonowania poznawczego najbar-

dziej zaburzonych w DLB. U osób z tym schorzeniem bardziej nasilone są trudności w kopiowaniu rysunku zegara niż w rysowaniu go na polecenie, co wskazuje na współwystępowanie deficytów wzrokowo-przestrzennych i wykonawczych. Test Rysowania Zegara to stosunkowo prosta metoda diagnostyczna; czas na jego wykonanie jest krótki, nie wymaga żadnych dodatkowych materiałów oraz pomocy i jest rekomendowany jako narzędzie uzupełniające MMSE w diagnostyce wszystkich procesów otepiennych. Jeśli badany otrzymuje w teście MMSE wynik w granicach 21–27 punktów oraz ma trudności z wykonaniem TRZ, a także nie potrafi skopiować sześcianu, to należy przeprowadzić pogłębione badania w kierunku DLB zgodnie z wytycznymi międzynarodowego zespołu ekspertów.

We wstępnej wieloaspektowej ocenie funkcjonowania poznawczego bardziej użyteczna niż MMSE jest skala *Addenbrooke's Cognitive Examination III* (ACE-III) [37] umożliwiająca ocenę globalną, jak również ocenę poszczególnych funkcji poznawczych: uwagi, funkcji przestrzennych, wykonawczych, językowych i pamięci. Skala ta zawiera również TRZ. Zadania do oceny funkcji wzrokowo-przestrzennych, które nie wymagają zaangażowania funkcji konstrukcyjnych (tj. liczenie kropek i rozpoznawanie zdegradowanych liter), są zazwyczaj nieprawidłowo wykonywane przez pacjentów z DLB. Bardziej nasilone niż w DLB trudności z wykonaniem tych zadań obserwuje się jedynie w PCA. W przypadku pacjentów z innymi chorobami neurozwyrodnieniowymi są to najprostsze zadania w całym teście.

Metody badania neuropsychologicznego

Celem badania neuropsychologicznego w DLB jest określenie funkcjonowania osoby w konkretnych obszarach poznawczych, w tym: uwagi, pamięci operacyjnej, funkcji wzrokowo-przestrzennych, funkcji językowych, pamięci epizodycznej i funkcji wykonawczych. Warto wybrać tę metodę diagnostyczną, która zawiera wskaźniki poprawności niezależne od czasu wykonania zadania. Ze względu na zaburzenia pamięci operacyjnej szczególną uwagę należy zwrócić na przedstawienie w możliwie zwięzły sposób instrukcji do wykonywanych zadań.

W badaniu neuropsychologicznym chorego z DLB zwykle dominują spowolnienie psychoruchowe i zmienność wykonywania zadań w czasie. Uzasadnia to dwuetapowe wykonanie badania, szczególnie jeśli jest możliwe dwukrotne spot-

kanie się z pacjentem o różnych porach dnia. Ponadto kluczowa jest obserwacja jakościowych zaburzeń wykonywania zadań, takich jak: trudności z podejmowaniem działań (tzw. wejściem w zadanie), zmiana nastawienia poznawczego (ang. *mental set-shifting*), dystrakcyjność wzrokowa (rozproszenie uwagi wzrokowej), tendencja do perseweracji i kontaminacji (nieprawidłowego łączenia) śladów pamięciowych [22].

Do najbardziej czułych w badaniu zaburzeń poznawczych w DLB należą próby służące ocenie funkcji wzrokowo-przestrzennych, uwagi, pamięci operacyjnej i epizodycznej oraz funkcji wykonawczych. Do oceny funkcji wzrokowo-przestrzennych warto zastosować metody, które nie angażują istotnie funkcji ruchowych. Pozwala to uzyskać dane niezależne od sprawności motorycznej badanego, a także umożliwia wnioskowanie o procesach percepcyjnych bez angażowania procesów konstrukcyjnych, tj. rysowania czy układania elementów. Nie są, niestety, dostępne narzędzia znormalizowane dla populacji polskiej. Szczególnie przydatne mogą być wybrane podtesty Baterii Testów Percepcji Wzrokowej Obiektów i Przestrzeni (VOSP, *Visual Object and Space Perception Test Battery*) [38]. W części do oceny rozpoznawania obiektów najbardziej przydatny jest podtest Rozpoznawania niekompletnych liter (*Incomplete letters*). Pacjenci z DLB nie tylko mają trudności z dokonaniem syntezy wzrokowej elementów i rozpoznaniem litery, ale mogą również błędnie rozpoznawać elementy jako części składowe innego obiektu (np. liczby, postaci). W części baterii służącej ocenie percepcji relacji przestrzennych użyteczne są wszystkie podtesty, ale największą wartość diagnostyczną ma podtest do oceny możliwości wizualizacji obiektów trójwymiarowych — analiza sześcianów (*cube analysis*). W podteście tym pacjenci z DLB nie tylko popełniają błędy w trudniejszych pozycjach testowych, ale mogą mieć również uogólniony problem z wyobrażeniem sobie nawet najprostszyc konstrukcji trójwymiarowych zobrazowanych na płaszczyźnie.

Stosując próby nazywania konfrontacyjnego, takie jak na przykład Bostoński Test Nazywania (*Boston Naming Test*) [39] czy próby z ACE-III w ocenie zdolności aktualizacji słów u pacjentów z DLB należy uwzględnić odsetek błędów percepcyjnych i możliwość aktualizacji nazwy po odpowiedziach semantycznych. Zaburzenia uwagi powodują, że utrudnione bądź zmienne w czasie jest rozumienie długich poleceń. Jednocześnie osoby z DLB nie wykazują zaburzeń w zakresie rozumienia konstrukcji składniowych.

Do najbardziej przydatnych metod oceny pamięci operacyjnej należą Test Łączenia Punktów (TMT, *Trail Making Test*) [40] czy Kolorowy Test Połączeń (CTT, *Color Trail Test*) [41]. Jednak, ze względu na spowolnienie psychoruchowe i trudności z przeszukiwaniem wzrokowym u osób z DLB, często ocena różnicy wykonania części A i B ma charakter jedynie jakościowy lub też wykonanie części B jest niemożliwe. W skrajnych przypadkach pacjenci ujawniają trudności z przeszukiwaniem wzrokowym już na etapie przykładu do części A. Jeśli chodzi o próby niewymagające przeszukiwania wzrokowego, to użyteczne mogą być: wymienianie miesięcy wprost i wspak, seryjne odejmowanie siódmek, literowanie wspak, powtarzanie cyfr wprost i wspak.

Przy ocenie pamięci epizodycznej w celu ograniczenia wpływu spowolnienia ruchowego i zaburzeń uwagi warto kolejne słowa z listy bądź opowiadanie przedstawić na piśmie. W takich warunkach tempo prezentacji materiału jest dostosowane do tempa przetwarzania informacji przez pacjenta. Na rynku polskim nie ma, niestety, znormalizowanych testów z taką procedurą badania. Jedynym znormalizowanym w Polsce testem uczenia się jest *California Verbal Learning Test* (CVLT) [42]. Ze względu na możliwość oceny interferencji między dwiema zapamiętywanymi listami test ten może znaleźć zastosowanie w diagnostyce pacjentów na bardzo wczesnym etapie choroby. Podobny efekt można zaobserwować, stosując próbę zapamiętywania dwóch prezentowanych na piśmie opowiadań [43], co pozwala również na ocenę kontaminacji. W neuropsychologicznym diagnozowaniu i ocenie dynamicznej pacjentów z zaawansowaną chorobą są przydatniejsze próby uczenia się listy 15, 12 czy 10 słów [40].

Na początku choroby w testach uczenia się materiału słownego mogą być zachowane wznosząca (choć nieco obniżona) krzywa uczenia się oraz swobodne odtwarzanie po odroczeniu. Ponadto przy próbach przypominania z pomocą oraz przy rozpoznawaniu następuje znacząca poprawa. Warto również zwrócić uwagę na profil jakościowy wykonanego zadania — u osób z DLB charakterystyczne będą intruzje, kontaminacje słowne (nieprawidłowe połączenie dwóch lub więcej słów, zwykle o pokrewnym znaczeniu), persewercje i intruzje, czyli błędy wynikające z dysfunkcji wykonawczych [22]. Ze względu na znaczące zaburzenia wzrokowo-przestrzenne ocena pamięci przestrzennej jest niediagnostyczna. Zarówno w odtwarzaniu bezpośrednim, jak

i odroczonej pamięć przestrzenna jest bardziej zaburzona niż pamięć materiału słownego.

Z powodu zaburzeń uwagi i deficytów wzrokowo-przestrzennych przy ocenie funkcji wykonawczych warto zastosować metody o stosunkowo prostej strukturze, tak by nie obciążać znacząco innych funkcji. W tym celu warto skorzystać z takich narzędzi, jak Klocki Weigla (*Weigl's Test; Color Form Sorting Test; Weigl-Goldstein-Scheerer Color Form Sorting Test*) [40]. Test szukania klucza z *Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome* (BADS) [44] czy układanie historyjek obrazkowych. Nawet w tych zadaniach trudności wzrokowo-przestrzenne mogą się nakładać na problemy wykonawcze. Ponadto warto zastosować analizę jakościową wykonania testu zegara, o czym wspomniano powyżej. Miarodajnym wskaźnikiem jest również porównanie wyników uzyskanych przez badanego w próbach fluencji słownej i w próbach nazywania konfrontacyjnego. W DLB w próbach fluencji słownej, zwłaszcza fonemicznej, wyniki są obniżone głównie z powodu zaburzeń funkcji wykonawczych i spowolnienia, natomiast w próbach nazywania konfrontacyjnego wynikają raczej z błędów percepcyjnych. W ocenie fluencji mowy zaburzenia funkcji wykonawczych wpływają także na trudności w „przełączaniu” między poszczególnymi kategoriami słownymi.

Trudnością, którą należy brać pod uwagę zarówno w procesie diagnostycznym, jak i interpretacji uzyskanych wyników stanowią fluktuacje poznawcze. Jednocześnie należy pamiętać, że występowanie zmiennego nasilenia zaburzeń poznawczych stanowi jeden z objawów osiowych w diagnostyce możliwego bądź prawdopodobnego DLB. Bardzo istotne jest zwrócenie uwagi na profil jakościowy wykonywanych zadań. Jak wcześniej wspomniano, warto się przyjrzeć zaburzeniom gnozji wzrokowej i uwagi, a zwłaszcza podatności na dystrakcję wzrokową, trudnościami z zainicjowaniem zadania czy też zmianą nastawienia poznawczego oraz niespójności wypowiedzi.

Przedkliniczna diagnostyka DLB

Badacze [45] postulują możliwość wczesnej diagnostyki DLB, przed wystąpieniem pełnego obrazu klinicznego choroby. Wśród wczesnych markerów DLB wymienia się: RBD, dysfunkcję autonomiczną, zaburzenia węchu, pozytywny wynik scyntygrafii serca, pozytywny wynik badań neuroobrazowych i biopsji skóry pod kątem obecności alfa-synukleiny w obwodowych nerwach autonomicznych [45]. Większość tych objawów

jest jednak mało specyficzna dla DLB i występuje w większości chorób z zespołem parkinsonowskim (np. RBD czy zaburzenia węchu) lub też jest wspólna dla MSA i DLB (np. dysfunkcja układu autonomicznego). Dlatego obecnie propozycje diagnostyki przedklinicznej DLB mają zastosowanie jedynie w badaniach naukowych.

Leczenie DLB

Postępowanie w DLB obejmuje zarówno leczenie objawów ruchowych i poznawczych, jak i psychotycznych. W leczeniu zaburzeń ruchowych zaleca się stosowanie lewodopy (ostrożnie, zwykle w mniejszych dawkach niż w PD). Nie należy podawać agonistów dopaminy (spadki ciśnienia, zaburzenia psychotyczne), leków przeciwcholinergicznym ani amantadyny (zaburzenia psychotyczne i nasilenie zaburzeń poznawczych). W leczeniu zaburzeń poznawczych stosuje się te same leki co w AD (riwastygmina, donepezyl); memantyna wykazywała wpływ na zaburzenia zachowania [46].

W leczeniu zaburzeń psychotycznych zaleca się bardzo ostrożne postępowanie ze względu na ryzyko pogorszenia sprawności ruchowej. Nasilenie objawów ruchowych w wyniku stosowania klasycznych neuroleptyków stwierdza się u około 50% chorych z DLB, co 2–3-krotnie zwiększa śmiertelność w tej grupie osób. Reakcja może być ostra (nawet po pierwszych dawkach) i podostra (np. po zwiększeniu dawki). Atypowe neuroleptyki (zalecane kwetiapina, klozapina) należy także stosować z ostrożnością (możliwość podobnych działań niepożądanych) oraz w małych dawkach. Risperidon i większe dawki olanzapiny mogą też nasilać sztywność mięśniową u chorych z DLB. Nagłe pogorszenie sprawności ruchowej ze sztywnością oraz splątanie po podaniu neuroleptyku u osoby starszej zawsze powinno nasuwać podejrzenie DLB [47]. W leczeniu zaburzeń nastroju skuteczne mogą być leki z grupy selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI, *selective serotonin reuptake inhibitors*), natomiast w przypadku zaburzeń zachowania — leki przeciwpadaczkowe, takie jak karbamazepina, okskarbazepina, walproinian sodu i wspomniana wcześniej memantyna [48].

Podsumowanie

Kliniczne rozpoznanie DLB wymaga współpracy neurologa z psychiatrą, neuropsychologiem, neuroradiologiem i specjalistą medycyny nuklearnej. Wczesne rozpoznanie tej choroby jest

bardzo ważne, ponieważ może ustrzec pacjenta przed powikłaniami, wynikającymi na przykład z nadwrażliwości na leki neuroleptyczne.

Podziękowania

W trakcie przygotowywania manuskryptu EJS otrzymywała stypendium MNiSW dla wybitnych młodych naukowców.

PIŚMIENNICTWO

- Rampello L., Cerasa S., Alvano A. i wsp. Dementia with Lewy bodies: a review. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 2004; 39: 1–14.
- Ślawek J., Magierski R. Otepienie z ciałami Lewy'ego-trudności diagnostyczne z perspektywy neurologa i psychiatry. *Pol. Przegl. Neurol.* 2008; 4 (supl. A): 8–10.
- McKeith I. Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the Consortium on DLB International Workshop. *J. Alzheimers Dis.* 2006; 9: 417–423.
- Simard M., van Reekum R., Myran D. Visuospatial impairment in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease: a process analysis approach. *Int. J. Geriatr. Psych.* 2003; 18: 387–391.
- Nagahama Y., Okina T., Suzuki N., Matsuda M. Neural correlates of psychotic symptoms in dementia with Lewy bodies. *Brain* 2010; 133: 557–567.
- Gabrylewicz T., Pfeffer A. Otepienie z ciałami Lewy'ego. W: Diagnostyka i leczenie otepień. Rekomendacje zespołu ekspertów Polskiego Towarzystwa Alzheimerowskiego. Medisfera, Otwock 2012: 118–123.
- Suarez-Gonzalez A., Serrano-Pozo A., Arroyo-Anillo E.M. Utility of neuropsychiatric tools in the differential diagnosis of dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease: quantitative and qualitative findings. *Int. Psychogeriatr.* 2014; 26: 453–461.
- Magierski R., Kłoszewska I., Sobów T. Otepienie z ciałami Lewy'ego — nowe kryteria diagnostyczne i postępowanie terapeutyczne. *Aktual. Neurol.* 2006; 6: 116–123.
- Harciarek M., Kertesz A. The prevalence of misidentification syndromes in neurodegenerative diseases. *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.* 2008; 22: 163–169.
- Nagahama Y., Okina T., Suzuki N., Matsuda M. Neural correlates of psychotic symptoms in dementia with Lewy bodies. *Brain* 2010; 133: 557–567.
- McKeith I., 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.
- 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): 34–38.
- O'Brien J.T., Colloby S., Fenwick J. i wsp. Dopamine transporter loss visualized with FP-CIT SPECT in the differential diagnosis of dementia with Lewy bodies. *Arch. Neurol.* 2004; 61: 919–925.
- Hu X.S., Okamura N., Arai H. i wsp. H-¹⁸F-fluorodopa PET study of striatal dopamine uptake in the diagnosis of dementia with Lewy bodies. *Neurology* 2000; 55: 1575–1577.
- Brockhuis B., Ślawek J., Wiczorek 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.
- Kemp P.M., Hoffmann S.A., Tossici-Bolt L., Fleming J.S., Holmes C. Limitations of the HMPAO SPECT appearances of occipital lobe perfusion in the differential diagnosis of dementia with Lewy bodies. *Nucl. Med. Commun.* 2007; 28: 451–456.
- Landos E., Passant U., Burn A. i wsp. Regional cerebral blood flow and EEG in clinically diagnosed dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 2003; 36: 231–245.
- Collerton D., Burn D., McKeith I., O'Brien J. Systematic review and meta-analysis show that dementia with Lewy bodies is a visual-perceptual and attentional-executive dementia. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2003; 16: 229–237. Errata w: *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2005; 19: 56.
- Metzler-Baddeley C. A review of cognitive impairments in dementia with Lewy bodies relative to Alzheimer's disease and Parkinson's disease with dementia. *Cortex* 2007; 43: 583–600.
- Mosimann U., Mather G., Wesnes K. i wsp. Visual perception in Parkinson disease dementia and dementia with Lewy bodies. *Neurology* 2004; 63: 2091–2096.

21. Hamilton J.M., Salmon D.P., Galasko D. i wsp. Visuospatial deficits predict rate of cognitive decline in autopsy-verified dementia with Lewy bodies. *Neuropsychology* 2008; 22: 729–737.
22. Doubleday E.K., Snowden J.S., Varma A.R., Neary D. Qualitative performance characteristics differentiate dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2002; 72: 602–627.
23. Sitek E.J., Wójcik J., Barczak A., Sławek J. Diagnostyka neuropsychologiczna w atypowych zespołach parkinsonowskich. *Pol. Przegl. Neurol.* 2015; 11: 21–32.
24. Ash S., McMillan C., Gross R.G. i wsp. The organization of narrative discourse in Lewy body spectrum disorder. *Brain Lang.* 2011; 119: 30–41.
25. Grossman M., Gross R.G., Moore P. i wsp. Difficulty processing temporary syntactic ambiguities in Lewy body spectrum disorder. *Brain Lang.* 2012; 120: 52–60.
26. Wieczorek D., Brockhuis B., Sitek E.J. i wsp. Memory impairment in dementia with Lewy bodies relative to Alzheimer's disease and Parkinson's disease with dementia. *Acta Neuropsychologica* 2013; 11: 289–297.
27. Lambon-Ralph M., Powell J., Howard D. i wsp. Semantic memory is impaired in both dementia with Lewy bodies and dementia of Alzheimer's type: a comparative neuropsychological study and literature review. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2001; 70: 49–156.
28. Calderon J., Perry R.J., Erzincliglu S.W. i wsp. Perception, attention, and working memory are disproportionately impaired in dementia with Lewy bodies compared with Alzheimer's disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2001; 70: 157–164.
29. Park K.W., Kim H.S., Cheon S.M. i wsp. Dementia with Lewy bodies versus Alzheimer's disease and Parkinson's disease dementia: a comparison of cognitive profiles. *J. Clin. Neurol.* 2011; 7: 19–24.
30. Barczak A., Sitek E.J. Zanik korowy tylny — obraz kliniczny, diagnostyka różnicowa i postępowanie. *Aktual. Neurol.* 2014; 14: 181–189.
31. Goldmann-Gross R., Siedrow A., Hurtig H.I. Cognitive impairment in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies: a spectrum of disease. *Neurosignals* 2008; 16: 24–34.
32. McKeith I., Mosimann U. Dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2004; 10: S15–S18.
33. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.* 1975; 12: 189–198.
34. Mosimann U., McKeith I. Dementia with Lewy bodies — diagnosis and treatment. *Swiss. Med. Wkly.* 2003; 133: 131–142.
35. Cagnin A., Bussè C., Jelcic N. i wsp. High specificity of MMSE pentagon scoring for diagnosis of prodromal dementia with Lewy bodies. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2015; 21: 303–305.
36. Barczak A. Jak rozpoznać otępienie? Wskazówki neuropsychologa. *Medycyna po Dyplomie. Zeszyt edukacyjny* 2013; 2: 4–7.
37. Hsieh S., Schubert S., Hoon C. i wsp. Validation of the Addenbrooke's Cognitive Examination III in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2013; 36: 242–250.
38. Warrington E.K., James M. Visual Object and Space Perception Battery (VOSP). Pearson, Oxford 1991.
39. Goodglass H., Kaplan E., Barresi B. Boston Diagnostic Aphasia Examination. 3rd ed. (BDAE-3). Lippincott, Philadelphia 2000.
40. Lezak M.D., Howieson D.B., Bigler E.D., Tranel D. Neuropsychological assessment. 5th ed. Oxford University Press, New York 2012.
41. Łojek E., Stańczak J. CTT — Kolorowy Test Połączeń wersja dla Dorosłych. Pracownia Testów Psychologicznych Polskiego Towarzystwa Psychologicznego, Warszawa 2012.
42. Łojek E., Stańczak J. CVLT. Podręcznik do Kalifornijskiego Testu Ucznienia się Językowego Deana C, Delisa, Joela H. Kramera, Edith Kaplan, Beth A. Ober. Pracownia Testów Psychologicznych Polskiego Towarzystwa Psychologicznego, Warszawa 2010.
43. Snowden J.S., Craufurd D., Griffiths H., Thompson J., Neary D. Longitudinal evaluation of cognitive disorder in Huntington's disease. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 2001; 7: 33–44.
44. Wilson B.A., Emslie J., Evans J.J., Alderman N., Burgess P.W. Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS). Pearson, Oxford 1996.
45. Donaghy P.C., McKeith I. The clinical characteristics of dementia with Lewy bodies and a consideration of prodromal diagnosis. *Alzheimers Res Ther.* 2014; 6: 46.
46. McKeith I., Del Ser T., Spano P. i wsp. Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. *Lancet* 2000; 356: 2031–2036.
47. McKeith I., Fairbairn A., Perry R., Thompson P., Perry E. Neuroleptic sensitivity in patients with senile dementia of Lewy body type. *Br. Med. J.* 1992; 305: 673–678.
48. Emre M., Tsolaki M., Bonuccelli U. i wsp. Memantine for patients with Parkinson's disease dementia or dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol.* 2010; 9: 969–977.