

Diagnostyka otępienia z ciałami Lewy'ego — omówienie dwóch przypadków klinicznych

Piotr Alster, Dariusz Koziorowski, Stanisław Szlufik, Agnieszka Mrozowicz,
Leszek Królicki, Andrzej Friedman

Klinika Neurologii Wydziału Nauki o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

STRESZCZENIE

Mimo że DaTScan pozostaje złotym standardem w diagnostyce otępienia z ciałami Lewy'ego (DLB, *dementia with Lewy bodies*), metody obrazowania pozwalające na ocenę regionalnych różnic metabolicznych mają coraz istotniejsze znaczenie w diagnostyce tej choroby. Obrazowanie molekularne pozwala na rozpoznanie schorzenia już we wczesnym okresie jego rozwoju. Umożliwia to właściwe postępowanie lecznicze oraz uniknięcie niekorzystnych konsekwencji klinicznych związanych na przykład z zastosowaniem neuroleptyków. W pracy przedstawiono dwóch chorych, u których przeprowadzono jedno z badań — tomografię komputerową pojedynczego fotonu lub pozytonową tomografię emisyjną. Uważa się, że w najbliższych latach metody diagnostyczne będą charakteryzowały się coraz większą swoistością, szczególnie w przypadku chorób, w których ustalenie pewnego rozpoznania jest obecnie możliwe wyłącznie w badaniu autopsyjnym. W pracy przedstawiono perspektywy rozwoju nowych metod diagnostycznych z ich odniesieniem do aktualnych kryteriów rozpoznania DLB opublikowanych w 2017 roku.

Polski Przegląd Neurologiczny 2018; 14 (1), 35–41

Słowa kluczowe: otępienie z ciałami Lewy'ego, SPECT, PET, DLB

Wprowadzenie

Otępienie z ciałami Lewy'ego (DLB, *dementia with Lewy bodies*), należy, podobnie do choroby

Parkinsona (PD, *Parkinson's disease*), do synu-kleinopatii. W DLB kluczowe jest stwierdzenie obecności ciał Lewy'ego. Sama ich obecność nie jest jednak czynnikiem swoistym dla DLB. Decydująca o rozpoznaniu jest ich lokalizacja. Dla DLB charakterystyczne jest ich występowanie w obrębie kory nowej i limbicznej. Stwierdzenie ciał Lewy'ego w obrębie pnia mózgu przemawia przeciwko rozpoznaniu DLB. Wykazanie ich obecności w takich lokalizacjach, jak przednia część zakrętu obręczy, kora śródwęczowa czy wyspa, może być przesłanką do rozpoznania PD. Uważa się, że proporcje zawartości białka *tau* oraz beta amyloidu mają znaczenie dla różnicowania otępienia z ciałami Lewy'ego i choroby Parkinsona z otępieniem (PDD, *Parkinson's disease with dementia*) [1]. W przeciwieństwie jednak do choroby Parkinsona otępienie w DLB występuje nie później niż w ciągu roku od manifestacji zaburzeń ruchowych, a często je poprzedza. DLB jest trzecią najczęstszą przyczyną otępień. Ocenia się, że 10–15% osób z rozpoznaniem otępieniem choruje na DLB. Współcześnie patogenezę choroby łączy się z genami odpowiedzialnymi za syntezę alfa-synukleiny (SNCA, *alpha-synuclein protein*), bogatolecynowej kinazy 2 (LRKK2, *leucine-rich repeat kinase 2*), glukocerebrozydazy (GBA, *glucocerebrosidase*), preseniliny 1 (PSEN1, *presenilin 1*), preseniliny 2 (PSEN2, *presenilin 2*), prekursora amyloidu (APP, *amyloid precursor protein*), apolipoproteiny E (APOE, *apolipoprotein E*) czy mikrotubul związanych z białkiem *tau* (MAPT, *microtubule-associated protein tau*). Nieprawidłowości w badaniach genetycznych w części przypadków są wspólne dla DLB i innych chorób

Adres do korespondencji: lek. Piotr Alster

Klinika Neurologii

Wydziału Nauki o Zdrowiu

Warszawski Uniwersytet Medyczny

ul. Kondratowicza 8, budynek G, 03-242 Warszawa

tel. 22 326 58 15, faks 22 326 58 15

e-mail: Piotr.Alster@gmail.com

Polski Przegląd Neurologiczny 2018; 14 (1): 35–41

Wydawca: VM Media sp. z o.o. VM Group sp.k.

Copyright © 2018 Via Medica

Tabela 1. Czynniki genetyczne wspólne z innymi schorzeniami neurozwyrodnieniowymi (na podstawie [1, 2])

Ostępienie z ciałami Lewy'ego	SNCA	Choroba Parkinsona
	LRKK2	
	GBA	
	PSEN1	Choroba Alzheimer'a
	PSEN2	
	APP	
	APOE	
	MAPT	

SNCA (*alpha-synuclein protein*) — gen alfa-synukleiny; LRKK2 (*leucine-rich repeat kinase 2*) — gen bogatoleucynowej kinazy 2; GBA (*glucocerebrosidase*) — gen glukocerebrozydazy; PSEN1 (*presenilin 1*) — gen preseniliny 1; PSEN2 (*presenilin 2*) — gen preseniliny 2; APP (*amyloid precursor protein*) — gen prekursora amyloidu; APOE (*apolipoprotein E*) — gen apolipoproteiny E; MAPT (*microtubule-associated protein tau*) — gen mikrotubul związanych z białkiem tau

neurozwyrodnieniowych, takich jak choroba Alzheimer'a (AD, *Alzheimer's disease*) i PD [2] (tab. 1). Poza badania genetycznymi, kluczową rolę w ustaleniu rozpoznania ma badanie pozytonowej tomografii emisyjnej (PET, *positron emission tomography*) i tomografii komputerowej pojedynczego fotonu (SPECT, *single-photon emission computed tomography*).

Zgodnie z kryteriami rozpoznania DLB, które zostały opublikowane przez zespół ds. otępienia z ciałami Lewy'ego w 2017 roku, koniecznym objawem do rozpoznania jest otępienie, określane jako postępujące pogorszenie zdolności poznawczych, które w istotnym stopniu zaburza funkcje społeczne oraz wykonywanie codziennych czynności [3]. We wczesnej fazie choroby mogą również pojawić się zaburzenia w zakresie uwagi, funkcji wykonawczych oraz wzrokowo-percepcyjnych. Kolejnym etapem diagnostyki DLB jest stwierdzenie fluktuacji poznawczych, nawracających halucynacji wzrokowych, zaburzeń zachowania podczas snu (mogą one poprzedzić deficyty poznawcze oraz objawy zespołu parkinsonowskiego). Objawami pomocniczymi do rozpoznania DLB są: nadwrażliwość na leki antypsychotyczne, zaburzenia odruchów postawnych, powtarzające się upadki, epizody braku kontaktu słowno-logicznego, zaburzenia układu autonomicznego, hipotonia ortostatyczna, apatia, zaburzenia lękowe i depresja. Za główne biomarkery w diagnostyce DLB uważa się zmniejszony wychwytywanie radiofarmaceutyków w PET i SPECT w zakresie transporterów dla dopaminy, niski wychwytywanie ^{123}I -meta-jodo-benzylguanidyny (MIBG, *meta-iodobenzylguanidine*)

w badaniu scyntygraficznym mięśnia sercowego oraz potwierdzenie w badaniu polisomnograficznym braku zwiótczenia mięśni w fazie snu REM (*rapid-eye movement*). Pomocniczym biomarkerem jest między innymi brak zmian w przyśrodkowej części płata skroniowego w obrazie rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*), a także zmniejszone zużycie glukozy w badaniu (FDG)-PET (*fluoro-deoxy-glucose positron emission tomography*) oraz zmniejszony przepływ krwi w obrębie płatów potylicznych i zakrętkach obręczy w badaniu $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO-SPECT ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -*hexamethylpropylene amine oxime single-photon emission tomography*) (tab. 2). Wspomniane objawy i biomarkery służą do rozpoznania DLB oraz oceny, czy jest ono możliwe, prawdopodobne, czy też pewne. Za pewne uważa się rozpoznanie *post mortem*, natomiast rozpoznania przyżyciowe można podzielić na prawdopodobne i możliwe. Rozpoznanie prawdopodobne można przyjąć, jeśli występują co najmniej dwa kryteria podstawowe lub jedno podstawowe i jeden główny biomarker. Rozpoznanie możliwe DLB jest uzasadnione wówczas, kiedy stwierdza się wyłącznie jedno kryterium podstawowe lub jeden główny biomarker. Autorzy wytycznych podkreślają, że rozpoznanie DLB jest mało prawdopodobne, gdy jedynym kryterium podstawowym jest zespół parkinsonowski i występują inne czynniki patogenne, na przykład naczyniowe, lub jeśli zespół parkinsonowski pojawia się po raz pierwszy dopiero w okresie nasilonego otępienia. Akcentuje się, że DLB może być rozpoznawane, jeśli otępienie występuje przed albo jednocześnie z objawami zespołu parkinsonowskiego (tab. 3).

Leczenie DLB pozostaje wielowymiarowe, a jego podstawą jest oddziaływanie na poszczególne objawy kliniczne choroby [4]. Podobnie jak w przypadku AD w leczeniu objawowym zaburzeń otępiennych wykorzystuje się inhibitory cholinesterazy. Wśród leków przeciwdziałających halucynacjom i deluzjom wymienia się inhibitory cholinesterazy, kwetiapinę, klozapinę oraz pimawanserynę [4]. W przypadku depresji bądź lęku stosuje się inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny, takie jak citalopram, escitalopram czy sertralina [4]. Stosuje się również leki o innym mechanizmie działania, takie jak mirtazapina, wenaflaksyna, duloksetyna, czy w przypadku występowania lęku bez objawów depresji buspiron [4]. W przypadku pobudzenia stosuje się klonazepam, titrat, lorazepam oraz kwetiapina i deksmetorfan. Zaburzenia zachowania podczas snu leczy

Tabela 2. Kryteria rozpoznania w otępieniu z ciałami Lewy'ego (na podstawie [3])

Kryteria rozpoznania	Objawy	Markery
Podstawowe/główne	Fluktuacje poznawcze Nawracające halucynacje wzrokowe Zaburzenia zachowania podczas snu, które mogą poprzedzić deficyty poznawcze Objawy zespołu parkinsonowskiego	Zmniejszony wychwyty radiofarmaceutyków PET i SPECT w zakresie transporterów dla dopaminy Niski wychwyty ¹²³ I-MIBG w badaniu scyntygraficznym mięśnia sercowego Potwierdzenie w badaniu polisomnograficznym braku atonii w fazie snu REM
Pomocnicze	Ciężka nadwrażliwość na leki antypsychotyczne Zaburzenia odruchów postawnych Powtarzające się upadki Epizody braku komunikatywności Zaburzenia układu autonomicznego Hipotonia ortostaticzna Apatia Zaburzenia lękowe Depresja	Brak zmian w przyśrodkowej części płata skroniowego w obrazie rezonansu magnetycznego (MRI) Stwierdzenie hipometabolizmu w obrębie płata potylicznego w badaniach PET/SPECT Tak zwany objaw zakrętu obręczy w badaniu PET

PET (*positron emission tomography*) — pozytonowa tomografia emisyjna; SPECT (*single-photon emission computed tomography*) — tomografii komputerowej pojedynczego fotonu; MIBG (*meta-iodobenzylguanidine*) — metajodobenzylguanidyna; REM (*rapid-eye movement*) — szybki ruch gałek ocznych MRI (*magnetic resonance imaging*) — rezonans magnetyczny

Tabela 3. Rozpoznanie w otępieniu z ciałami Lewy'ego (DLB, *dementia with Lewy bodies*) (na podstawie [3])

Rozpoznanie DLB	Otępienie oraz	
Możliwe	wyłącznie jeden czynnik podstawowy	co najmniej jeden biomarker główny
Prawdopodobne	co najmniej dwa czynniki podstawowe	jeden czynnik podstawowy oraz jeden biomarker główny
Pewne	Badanie neuropatologiczne	

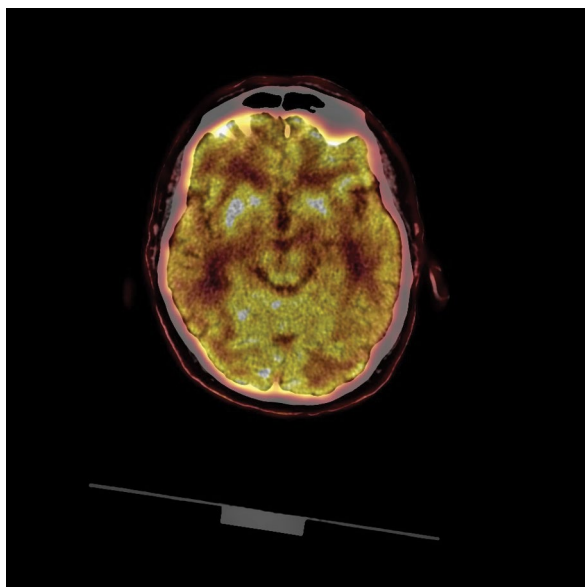
się melatoniną oraz klonazepamem. W przypadku nadmiernej senności w ciągu dnia stosuje się inhibitory cholinesterazy, modafinil, armodafinil, a także kofeinę [4]. Przeciwwskazanie jest stosowanie neuroleptyków pierwszej generacji. W 2011 roku Amerykańskie Towarzystwo Neurologiczne (ANS, *American Neurological Society*) zaleciło, by w przypadku zaburzeń behawioralnych i psychologicznych (BPSD, *behavioural and psychological symptoms of dementia*) w przebiegu zarówno DLB, jak i PDD stosować klozapinę [5]. Konieczna jest kontrola morfologii krwi obwodowej ze względu na ryzyko agranulocytozy.

Omówienie

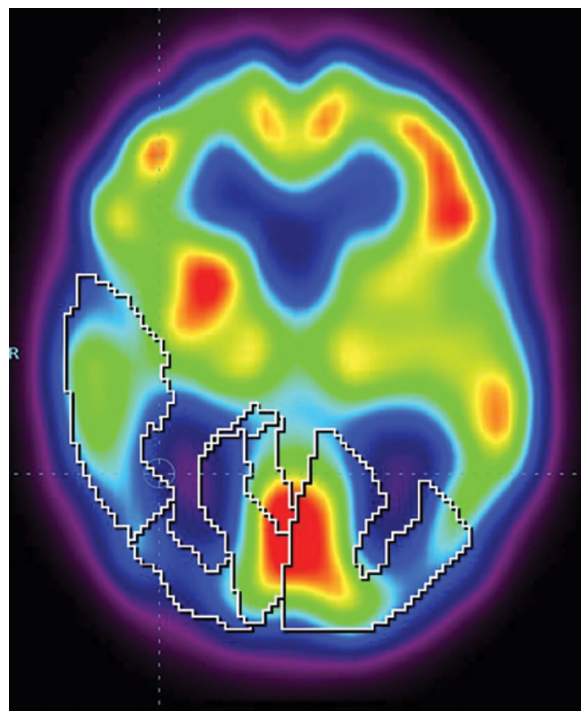
Przypadek 1.

Mężczyzna w wieku 75 lat został przyjęty do kliniki neurologii z powodu narastających zaburzeń poznawczych oraz okresowo występujących halucynacji. Poza tym chorował na nadciśnienie

tętnicze i przerost prostaty. W 2007 roku u chorego usunięto górny płat lewego płuca z powodu raka niedrobnokomórkowego. Zastosowano wówczas chemioterapię z wykorzystaniem erlotynibu. W badaniu neurologicznym stwierdzono dyzatrię, zaburzenia zdolności poznawczych z deficytami wzrokowo-przestrzennymi i zaburzeniami uwagi, zespół czołowy, bradykinezę, umiarkowane drżenie pozycyjne kończyn górnych. Wykazano także zaburzenia równowagi dynamicznej oraz hipotonię ortostaticzną. W badaniu PET z wykorzystaniem 18-fluoro-deoksyglukozy (18-FDG) wykazano hipometabolizm w prawym płacie czołowym, w obrębie płatów skroniowego i przedklinka, prawego płata czołowego i lewego płata potylicznego (ryc. 1). W badaniu MRI uwidoczniono poszerzenie układu komorowego, uogólniony zanik korowo-podkorowy oraz mnogie zmiany naczyniopochodne. Uwzględniając kryteria rozpoznania DLB z 2017 roku, u chorego stwierdzono



Rycina 1. Badanie pozytonowej tomografii emisyjnej — zmniejszone gromadzenie się znacznika 18-FDG w prawym płacie czołowym, w obrębie płatów skroniowego, przedklinka i lewego płata potylicznego u pierwszego pacjenta



Rycina 2. Badanie tomografii komputerowej pojedynczego fotonu — znaczne zmniejszenie przepływu krwi w obrębie płatów potylicznych u drugiego pacjenta (wraz z obszarem kory wzrokowej)

kryteria konieczne do rozpoznawaniu DLB: otępienie, które wystąpiło w okresie zbliżonym czasowo do pojawienia się zaburzeń ruchowych oraz dwa kryteria podstawowe, to jest nawracające halucynacje wzrokowe i zespół parkinsonowski. Rozpoznano prawdopodobne DLB. Ponadto u chorego stwierdzono kryterium pomocnicze — hipotonię ortostaticzną oraz marker pomocniczy w postaci potwierdzonego hipometabolizmu płata potylicznego w badaniu PET.

Przypadek 2.

Kobieta w wieku 70 lat została przyjęta do kliniki neurologii w listopadzie 2016 roku, w celu diagnostyki zespołu parkinsonowskiego z szybko rozwijającym się deficytem funkcji poznawczych. W lipcu 2016 roku u chorej stwierdzono otępienie. W relacji rodziny, u pacjentki stwierdzano epizody lęku w nowych sytuacjach. Od 2013 roku występowały zaburzenia pamięci, w szczególności krótkotrwałej. W 2014 roku, biorąc pod uwagę drżenie spoczynkowe obu kończyn górnych i dolnych oraz początkowo dobrą odpowiedź na leczenie lewodopą, rozpoznano zespół parkinsonowski. Po 18 miesiącach farmakoterapii wystąpiły halucynacje, wówczas zastosowano risperidon. Pacjentka wcześniej nie była leczona przewlekłe z jakiegokolwiek innej przyczyny. W badaniu neurologicznym

podczas hospitalizacji w Klinice stwierdzono ograniczenie kontaktu logicznego, dyzartrię, hipomimie, drżenie spoczynkowe, najbardziej nasilone w prawej kończynie górnej, wzmożone napięcie mięśniowe, paratonie, obustronny objaw Fromenta i Marinescu-Radoviciego. Chora odpowiadała na proste pytania. Spontanicznie nie inicjowała ani nie podtrzymywała rozmowy. W badaniu logopedycznym stwierdzono dysprozodię i zubożenie mowy. Badanie psychologiczne ujawniło umiarkowanego stopnia deficyty poznawcze, dominowały zaburzenia wzrokowo-przestrzenne. Zaobserwowano również deficyty w zakresie pamięci, uwagi oraz funkcji wykonawczych. Wykazano również zaburzenia równowagi, szczególnie przy otwartych oczach. W porównaniu z wynikiem badania przeprowadzonego 3 miesiące wcześniej stwierdzono pogorszenie stanu ogólnego chorej. Poszerzono diagnostykę o badanie SPECT, które ujawniło zmniejszenie przepływu krwi w obrębie płatów potylicznych (ryc. 2). Tomografia komputerowa głowy wykazała mnogie zmiany naczyniopochodne i poszerzenie układu komorowego. Uwzględniając kryteria rozpoznania DLB z 2017 roku, u chorej stwierdzono konieczne

do rozpoznania DLB otępienie, które wystąpiło w okresie zbliżonym czasowo do pojawienia się zaburzeń ruchowych. Zaobserwowano dwa podstawowe objawy; nawracające halucynacje wzrokowe i cechy zespołu parkinsonowskiego. Ponadto stwierdzono nadwrażliwość na leki antypsychotyczne oraz zmniejszony przepływ krwi w obrębie płata potylicznego w badaniu SPECT. Zatem poza dwoma kryteriami podstawowymi koniecznymi do potwierdzenia prawdopodobnego DLB, wykazano dodatkowo dwa kryteria pomocnicze, to jest nadwrażliwość na risperidon i zaburzenia lękowe, oraz biomarker pomocniczy, czyli zmniejszony przepływ krwi w badaniu SPECT.

Otępienie z ciałami Lewy'ego jako choroba różnicowana pod względem klinicznym i obrazowym

Choć DLB jest trzecią, po AD i otępieniu naczyniopochodnym (VaD, *vascular dementia*), najczęstszą przyczyną otępienia, nadal często nietypowy przebieg choroby utrudnia jej rozpoznanie, nie tylko w aspekcie klinicznym, ale również w diagnostyce obrazowej. W przypadku omawianych w tej pracy chorych istotnymi czynnikami przemawiającymi za rozpoznaniem były relatywnie szybki rozwój zaburzeń otępiennych, w szczególności pod postacią zaburzeń wzrokowo-przestrzennych i stwierdzenie zespołu parkinsonowskiego [3]. Warto jednak podkreślić, że u obojga pacjentów na wynik testów neuropsychologicznych oceniających zdolności poznawcze mogły mieć wpływ mózgowie zmiany niedokrwienne. Wyniki badań obrazowych nie do końca korelowały bezpośrednio z typowym obrazem DLB. U pierwszego chorego stwierdzono w badaniu PET zmniejszone gromadzenie 18-FDG nie tylko w obrębie płata potylicznego, ale również czołowego i skroniowego.

Trudności diagnostyczne mogą wynikać także ze współistnienia zaburzeń psychiatrycznych i neurologicznych [3]. W jednej z prac opisano chorego z przemijającymi zaburzeniami psychiatrycznymi i depresyjnymi, u którego w toku wielokrotnych hospitalizacji rozpoznano DLB i stwierdzono umiarkowaną poprawę stanu po leczeniu rywastygminą [6].

Badanie PET w DLB

Badanie PET po podaniu 18-FDG jest metodą oceny metabolizmu glukozy [7–25]. Glukoza jako kluczowy substrat energetyczny jest istotnym wskaźnikiem zmian w zakresie metabolizmu [15].

Zmniejszenie gromadzenia 18-FDG wskazuje nie tylko na proces chorobowy, ale jest również fizjologicznym znacznikiem procesu starzenia się [10]. Uważa się, że najbardziej nasilone zmniejszenie gromadzenia 18-FDG w wyniku starzenia występuje w górnym zakręcie czołowym, zakrętach obręczy oraz obustronnie w zakrętach ciemieniowych górnych i dolnych [12]. Miejscowe zmniejszenie metabolizmu jest istotnym czynnikiem umożliwiającym różnicowanie zaburzeń otępiennych. W przebiegu DLB typowym objawem jest zmniejszenie gromadzenia 18-FDG w obrębie płata potylicznego. Hipometabolizm w tym obszarze mózgowia może przyczyniać się do występowania halucynacji w przebiegu choroby. Dodatkowo stwierdza się prawidłowe gromadzenie 18-FDG w obrębie tylnej części zakrętu obręczy, klinka i przedklinka [14, 25]. Dalszy rozwój diagnostyki PET jest wiązany z wprowadzeniem nowych radiofarmaceutyków wykazujących bardziej swoiste wzorce zaburzeń rozkładu radioaktywności. Jednym z tego typu radiofarmaceutyków jest ¹⁸F-DOPA, pozwalająca na obrazowanie zaburzeń funkcjonalnych w zakresie układu dopaminergicznego. Badanie PET z zastosowaniem ¹⁸F-DOPA pozwala na różnicowanie między DLB i innymi zaburzeniami otępiennymi niezwiązanymi z neurodegeneracją układu dopaminergicznego.

Tomografia komputerowa pojedynczego fotonu w DLB — SPECT HMPAO i DaTScan

Tomografia komputerowa pojedynczego fotonu (SPECT) ma istotne znaczenie w diagnostyce otępienia z ciałami Lewy'ego. Wśród radiofarmaceutyków wykorzystywanych w SPECT można wyróżnić ¹²³I-N-omega-fluoropropyl-2beta-karboksymetoksi-3beta-4ionofenylonortropan (¹²³IFP-CIT) i eksametazym technetu (^{99m}Tc-HMPAO). Pierwszy z wymienionych znaczników jest uznawany za ważne narzędzie w diagnostyce degeneracji układu dopaminergicznego nie tylko w DLB, ale również w chorobie Parkinsona [26]. Swoistość badania (¹²³IFP-CIT)-SPECT (DaTScan) wynosi 83%, a czułość 86% [27]. Obniżony wychwyt w zakresie DAT w zwojach podstawy pozwala różnicować DLB i AD w 90% przypadków (tab. 4). Badanie DaTScan zajmuje w kryteriach rozpoznania DLB z 2017 roku wyższą rangę niż zaburzenia przepływu krwi uwidaczniane w badaniu ^{99m}Tc-HMPAO SPECT. Swoistość w różnicowaniu DLB wynosi ponad 80% [2, 3]. Nierozpoznanie DLB w badaniu SPECT, przy potwierdzeniu w badaniu *post mortem* jest związane z różną

Tabela 4. Otepienie z ciałami Lewy'ego a choroba Alzheimera — badania różnicujące o istotnym znaczeniu klinicznym

Badanie	Parkinsonizm z otepieniem	Choroba Alzheimera
DaTScan	Obniżone wychwyty DaT w zakresie zwojów podstawowy	Prawidłowy
MIBG	Ograniczony wychwyty w badaniu scyntygraficznym mięśnia sercowego	Prawidłowy

MIBG (*meta-iodobenzylguanidine*) — metajodobenzylguanidyna; DaTScan (*dopamine transporter scan*) — tomografia komputerowa pojedynczego fotonu z użyciem specyficznego dla układu transportu wstecznego dopaminy znacznika izotopowego

dystrybucją radiofarmaceutyku w zależności od wariantu choroby. Autorzy jednej z prac sugerują, że kliniczny obraz DLB może być powiązany z odmiennym stopniem rozsiania alfa-synukleiny [27]. Inna praca analizująca badanie HMPAO-SPECT przedstawia zróżnicowane wyniki oceny swoistości i czułości radiofarmaceutyku w zależności od typu otepienia np. otepienie o etiologii mieszanej charakteryzowało się 14% swoistością i 81% czułością w diagnostyce różnicowej otepienia [28]. Zmniejszony przepływ krwi w obrębie płata potylicznego jest uznawany za znacznik niższego stopnia referencyjności w diagnostyce DLB [29, 30].

Inne możliwości diagnostyczne

Diagnostyka DLB jest niejednokrotnie utrudniona przez zróżnicowany symptomatologicznie obraz choroby. Obiecującą metodą diagnostyczną wydaje się wykrywanie złogów alfa-synukleiny w nerwach obwodowych w obrębie skóry [31]. Badania wykazały obecność złogów we włóknach autonomicznych. Ponieważ pobranie wycinków jest możliwe za życia, stwarza to nową perspektywę diagnostyczną. Autorzy wskazują jednak na to, że dotychczas zbadana liczba 18 chorych z rozpoznaniem DLB jest relatywnie mała i konieczne jest pogłębienie analizy. Warto jednak podkreślić, że jest to aspekt diagnostyki DLB wciąż nie uwzględniany w kryteriach rozpoznania z 2017 roku [3].

Podsumowanie

Zarówno PET, jak i SPECT są obecnie badaniami, które w znacznym stopniu mogą ułatwić bądź przyspieszyć rozpoznanie DLB. Korelacja zmian w badaniach obrazowych, takich jak PET i SPECT, ze zmianami stanu klinicznego umożliwia poszerzenie wiedzy a temat otepienia z ciałami Lewy'ego. W omówionych przypadkach sympto-

matologia wskazywała na rozwój otepienia, jednak wykonanie badań umożliwiających ocenę metabolizmu pozwoliło na weryfikację rozpoznania z odniesieniem wyników do patofizjologii choroby. Warto podkreślić, że ocena hipometabolizmu jest obecnie uwzględniana w kryteriach rozpoznania DLB. Aktualnie zarówno wykrycie hipometabolizmu w PET, jak i SPECT ma formę biomarkera pomocniczego. W przypadku omawianych chorych, uwzględniając kryteria rozpoznania DLB z 2017 roku, badania te nie były konieczne do ustalenia prawdopodobnego rozpoznania DLB.

Współcześnie spośród dwóch metod badania zmian w metabolizmie struktur mózgowia, wskazuje się na PET jako metodę bardziej precyzyjną. Jest to uwarunkowane między innymi wspomnianą wcześniej rozdzielczością oraz korelacją pomiędzy czasem wstrzyknięcia radiofarmaceutyku a dokładnością wyników. W opisanych powyżej przypadkach nie wykonano badania metodą DaTScanu, które pozostaje złotym standardem w różnicowaniu AD i DLB. Z pewnością jednak obie metody wymagają dalszych analiz, a ich znaczenie w najbliższych latach zapewne będzie rosło.

PIŚMIENNICTWO

- Weil RS, Lashley TL, Bras J, et al. Current concepts and controversies in the pathogenesis of Parkinson's disease dementia and Dementia with Lewy Bodies. *F1000Res*. 2017; 6: 1604, doi: [10.12688/f1000research.11725.1](https://doi.org/10.12688/f1000research.11725.1), indexed in Pubmed: [28928962](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28928962/).
- Vergouw LJM, van Steenoven I, van de Berg WDJ, et al. An update on the genetics of dementia with Lewy bodies. *Parkinsonism Relat Disord*. 2017; 43: 1–8, doi: [10.1016/j.parkreldis.2017.07.009](https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2017.07.009), indexed in Pubmed: [28734699](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28734699/).
- McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology*. 2017; 89(1): 88–100, doi: [10.1212/WNL.0000000000004058](https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004058), indexed in Pubmed: [28592453](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28592453/).
- Tousi B. Diagnosis and Management of Cognitive and Behavioral Changes in Dementia With Lewy Bodies. *Curr Treat Options Neurol*. 2017; 19(11): 42, doi: [10.1007/s11940-017-0478-x](https://doi.org/10.1007/s11940-017-0478-x), indexed in Pubmed: [28990131](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28990131/).
- Weintraub D, Chen P, Ignacio RV, et al. Patterns and trends in antipsychotic prescribing for Parkinson disease psychosis. *Arch Neurol*. 2011; 68(7): 899–904, doi: [10.1001/archneurol.2011.139](https://doi.org/10.1001/archneurol.2011.139), indexed in Pubmed: [21747029](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21747029/).
- Sokół-Szawłowska M, Poleszczyk A. [Difficult road to diagnosing dementia with lewy bodies (DLB). case report]. *Psychiatr Pol*. 2013; 47(1): 147–158, indexed in Pubmed: [23888752](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23888752/).
- Mak E, Su Li, Williams GB, et al. Neuroimaging characteristics of dementia with Lewy bodies. *Alzheimers Res Ther*. 2014; 6(2): 18, doi: [10.1186/alzrt248](https://doi.org/10.1186/alzrt248), indexed in Pubmed: [25031634](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25031634/).
- Van Der Gucht A, Cleret de Langavant L, Bélistant O, et al. Brain (18)F-FDG, (18)F-Florbetaben PET/CT, (123)I-FP-CIT SPECT and Cardiac (123)I-MIBG Imaging for Diagnosis of a. *Nucl Med Mol Imaging*. 2016; 50(3): 258–260, doi: [10.1007/s13139-016-0394-0](https://doi.org/10.1007/s13139-016-0394-0), indexed in Pubmed: [27540431](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27540431/).
- Whitwell J, Graff-Radford J, Singh T, et al. 18F-FDG PET in Posterior Cortical Atrophy and Dementia with Lewy Bodies. *J Nucl Med*. 2016; 58(4): 632–638, doi: [10.2967/jnumed.116.179903](https://doi.org/10.2967/jnumed.116.179903), indexed in Pubmed: [27688479](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27688479/).
- Han D, Wang Q, Gao Z, et al. Clinical features of dementia with lewy bodies in 35 Chinese patients. *Transl Neurodegener*. 2014; 3(1): 1, doi: [10.1186/2047-9158-3-1](https://doi.org/10.1186/2047-9158-3-1), indexed in Pubmed: [24398160](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24398160/).

11. Meyer PT, Hellwig S. Update on SPECT and PET in parkinsonism - part 1: imaging for differential diagnosis. *Curr Opin Neurol.* 2014; 27(4): 390–397, doi: [10.1097/WCO.000000000000106](https://doi.org/10.1097/WCO.000000000000106), indexed in Pubmed: [24950013](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24950013/).
12. Shivamurthy VKN, Tahari AK, Marcus C, et al. Brain FDG PET and the diagnosis of dementia. *AJR Am J Roentgenol.* 2015; 204(1): W76–W85, doi: [10.2214/AJR.13.12363](https://doi.org/10.2214/AJR.13.12363), indexed in Pubmed: [25539279](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25539279/).
13. Firbank MJ, Lloyd J, O'Brien JT. The relationship between hallucinations and FDG-PET in dementia with Lewy bodies. *Brain Imaging Behav.* 2016; 10(3): 636–639, doi: [10.1007/s11682-015-9434-0](https://doi.org/10.1007/s11682-015-9434-0), indexed in Pubmed: [26239998](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26239998/).
14. Iizuka T, Kameyama M. Cingulate island sign on FDG-PET is associated with medial temporal lobe atrophy in dementia with Lewy bodies. *Ann Nucl Med.* 2016; 30(6): 421–429, doi: [10.1007/s12149-016-1076-9](https://doi.org/10.1007/s12149-016-1076-9), indexed in Pubmed: [27098829](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27098829/).
15. Fujishiro H, Iseki E, Kasanuki K, et al. A follow up study of non-demented patients with primary visual cortical hypometabolism: prodromal dementia with Lewy bodies. *J Neurol Sci.* 2013; 334(1-2): 48–54, doi: [10.1016/j.jns.2013.07.013](https://doi.org/10.1016/j.jns.2013.07.013), indexed in Pubmed: [23927939](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23927939/).
16. Hellwig S, Frings L, Bormann T, et al. Neural correlates of cognitive dysfunction in Lewy body diseases and tauopathies: combined assessment with FDG-PET and the CERAD test battery. *Brain Lang.* 2013; 127(2): 307–314, doi: [10.1016/j.bandl.2013.10.004](https://doi.org/10.1016/j.bandl.2013.10.004), indexed in Pubmed: [24183466](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24183466/).
17. O'Brien JT, Firbank MJ, Davison C, et al. 18F-FDG PET and perfusion SPECT in the diagnosis of Alzheimer and Lewy body dementias. *J Nucl Med.* 2014; 55(12): 1959–1965, doi: [10.2967/jnumed.114.143347](https://doi.org/10.2967/jnumed.114.143347), indexed in Pubmed: [25453043](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25453043/).
18. Al-Faham Z, Zein RK, Wong CYO. 18F-FDG PET assessment of Lewy body dementia with cerebellar diaschisis. *J Nucl Med Technol.* 2014; 42(4): 306–307, doi: [10.2967/jnmt.114.139295](https://doi.org/10.2967/jnmt.114.139295), indexed in Pubmed: [25190733](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25190733/).
19. Jolepalem P, Balon HR, Wong CYO, et al. Complementary role of 18F-FDG PET and 123I-ioflupane SPECT in the diagnosis of Lewy body disease. *J Nucl Med Technol.* 2014; 42(3): 233–234, doi: [10.2967/jnmt.113.133199](https://doi.org/10.2967/jnmt.113.133199), indexed in Pubmed: [25033885](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25033885/).
20. Perani D, Della Rosa PA, Cerami C, et al. EADC-PET Consortium. Validation of an optimized SPM procedure for FDG-PET in dementia diagnosis in a clinical setting. *Neuroimage Clin.* 2014; 6: 445–454, doi: [10.1016/j.nicl.2014.10.009](https://doi.org/10.1016/j.nicl.2014.10.009), indexed in Pubmed: [25389519](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25389519/).
21. Tripathi M, Tripathi M, Damle N, et al. Differential Diagnosis of Neurodegenerative Dementias Using Metabolic Phenotypes on F-18 FDG PET/CT. *Neuroradiol J.* 2014; 27(1): 13–21, doi: [10.15274/nrj-2014-10002](https://doi.org/10.15274/nrj-2014-10002).
22. Herholz K. Guidance for reading FDG PET scans in dementia patients. *Neuroradiol J.* 2014; 27: 13–21.
23. Broski SM, Hunt CH, Johnson GB, et al. Structural and functional imaging in parkinsonian syndromes. *Radiographics.* 2014; 34(5): 1273–1292, doi: [10.1148/rg.345140009](https://doi.org/10.1148/rg.345140009), indexed in Pubmed: [25208280](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25208280/).
24. Ishii K, Hosokawa C, Hyodo T, et al. Regional glucose metabolic reduction in dementia with Lewy bodies is independent of amyloid deposition. *Ann Nucl Med.* 2015; 29(1): 78–83, doi: [10.1007/s12149-014-0911-0](https://doi.org/10.1007/s12149-014-0911-0), indexed in Pubmed: [25270712](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25270712/).
25. Graff-Radford J, Murray ME, Lowe VJ, et al. Dementia with Lewy bodies: basis of cingulate island sign. *Neurology.* 2014; 83(9): 801–809, doi: [10.1212/WNL.0000000000000734](https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000734), indexed in Pubmed: [25056580](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25056580/).
26. Mazère J, Lamare F, Allard M, et al. 123I-Iodobenzovesamicol SPECT Imaging of Cholinergic Systems in Dementia with Lewy Bodies. *J Nucl Med.* 2017; 58(1): 123–128, doi: [10.2967/jnumed.116.176180](https://doi.org/10.2967/jnumed.116.176180), indexed in Pubmed: [27469360](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27469360/).
27. van der Zande JJ, Booij J, Scheltens P, et al. [(123)I]FP-CIT SPECT scans initially rated as normal became abnormal over time in patients with probable dementia with Lewy bodies. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2016; 43(6): 1060–1066, doi: [10.1007/s00259-016-3312-x](https://doi.org/10.1007/s00259-016-3312-x), indexed in Pubmed: [26830298](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26830298/).
28. Davison CM, O'Brien JT. A comparison of FDG-PET and blood flow SPECT in the diagnosis of neurodegenerative dementias: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2014; 29(6): 551–561, doi: [10.1002/gps.4036](https://doi.org/10.1002/gps.4036), indexed in Pubmed: [24123413](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24123413/).
29. Lobotesis K, Fenwick JD, Phipps A, et al. Occipital hypoperfusion on SPECT in dementia with Lewy bodies but not AD. *Neurology.* 2001; 56(5): 643–649, doi: [10.1212/wnl.56.5.643](https://doi.org/10.1212/wnl.56.5.643), indexed in Pubmed: [11245717](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11245717/).
30. Kemp PM, Holmes C. Imaging in dementia with Lewy bodies: a review. *Nucl Med Commun.* 2007; 28(7): 511–519, doi: [10.1097/MNM.0b013e3281e20a12](https://doi.org/10.1097/MNM.0b013e3281e20a12), indexed in Pubmed: [17538391](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17538391/).
31. Donadio V, Incensi A, Rizzo G, et al. A new potential biomarker for dementia with Lewy bodies: Skin nerve α -synuclein deposits. *Neurology.* 2017; 89(4): 318–326, doi: [10.1212/WNL.0000000000004146](https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004146), indexed in Pubmed: [28667178](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28667178/).