

## Trudna droga do rozpoznania otępienia z ciałami Lewy’ego. Opis przypadku

### Difficult road to diagnosing dementia with Lewy bodies (DLB). Case report.

Marlena Sokół-Szawłowska, Anna Poleszczyk

II Klinika Psychiatrii IPiN w Warszawie, Oddział Chorób Afektywnych  
Kierownik: prof. nadzw. dr hab. n. med. T. Parnowski

#### Summary

**Aim.** The main aim of the study was to present the case of a patient with neurological, depressive and psychotic symptoms, most probably connected with progressing dementia with Lewy bodies (DLB).

**Method.** The systematic symptom analysis based on the clinical examination and medical documentation.

**Results.** During the first hospitalisation, the presented patient was diagnosed with acute and transient psychotic disorders (F23). After being discharged from the ward, the patient experienced recurrence of previous symptoms with a short period of time. The two following diagnoses after hospital treatment were established as a depressive episode with psychotic symptoms. During the fourth hospitalisation, the patient was diagnosed with organic delusional (schizophrenia-like) disorder (F06.2). After six years, thorough analysis of clinical history as well as the course of existing disorder made it possible to diagnose the patient as having dementia with Lewy bodies-DLB (F02.8). Since that time, the patient has been taking rivastigmine, which has turned out to be a successful treatment. It has been 6 months since the patient left the hospital and still remains in remission. Social functioning of the woman is similar to the period before the first episode.

**Conclusions.** The presented case demonstrates, that DLB symptomatology is a difficult problem in everyday psychiatric practice. A differential diagnosis of psychopathological and neurological symptoms covers many disorders, which together, with the clinical picture variation may delay effective treatment.

**Słowa kluczowe:** otępienie, ciała Lewy’ego, parkinsonizm polekowy

**Key words:** dementia, Lewy bodies, drug-induced Parkinsonism

#### Wstęp

Otępienie z ciałami Lewy’ego (dementia with Lewy bodies – DLB) jest pod względem częstości występowania drugim po chorobie Alzheimera (Alzheimer’s

disease – AD) pierwotnie zwyrodnieniowym zespołem otępiennym. Lewy po raz pierwszy w 1912 r. opisał u chorych z chorobą Parkinsona (Parkinson's disease – PD) równoczesną obecność zaburzeń psychicznych. Jednak dopiero na początku lat sześćdziesiątych Okazaki wykazał związek między występowaniem ciał Lewy'ego a otępieniem [1]. Chociaż zaburzenie to dotyczy 10–20% chorych z otępieniem, jest ono stosunkowo rzadko rozpoznawane. Być może ma na to wpływ bogata i stopniowo rozwijająca się symptomatologia.

### **Obraz neuropatologiczny i jego związek z obrazem klinicznym**

Jak już wcześniej wspomniano, zmiany neuropatologiczne, z którymi mamy do czynienia w tym typie otępienia, to ciała Lewy'ego. Ich występowanie nie jest jednak patognomoniczne dla tej jednostki chorobowej. Bardziej istotna dla ustalenia tego rozpoznania jest ich lokalizacja – częstsza w korze limbicznej niż korze nowej i jądrach podkorowych. Przykładowo, większość ciał Lewy'ego u chorych na PD znajduje się w istocie czarnej. Głównym ich fibrylarnym składnikiem jest białko  $\alpha$ -synukleina, która prawdopodobnie odgrywa rolę w tworzeniu pęcherzyków presynaptycznych [1, 2]. Drugą zmianą w omawianej jednostce nozologicznej są patologicznie zmienione neuryty – neuryty Lewy'ego występujące w warstwie CA2 i CA3 hipokampu, w korze limbicznej i jądrach podkorowych [1, 2]. Za pomocą metod immunohistochemicznych wykazano również obecność  $\alpha$ -synukleiny. U chorych na DLB mogą występować także płytki  $\beta$ -amyloidowe, zwyrodnienie nerwowo-włókienkowe (zmiany typowo występujące w AD), zmiany gąbczaste i mikrowakuolizacja [3]. Nieznana jest w pełni rola zmian patologicznych typowych dla AD występujących w mózgach osób cierpiących na DLB. Wiadomo, że zespół objawów występujących u chorego zależy od udziału tych zmian, tj. bardziej typowy obraz DLB będzie występował u osoby z niewielkim udziałem zmian patologicznych charakterystycznych dla AD [4].

Zaburzenia neuroprzeżywalności obejmują drogi dopaminergiczne i cholinergiczne. Zmiany w postaci znacznego ubytku neuronów dopaminergicznych w istocie czarnej i regulacji „w górę” (zwiększenia liczby) receptorów D2 w prążkowie znajdują swoje odzwiedlenie w obrazie klinicznym [1]. U chorych pojawiają się ruchowe objawy pozapiramidowe. Zmiany w zakresie receptorów D2 odpowiadają prawdopodobnie za występujące u 50% chorych na DLB silne reakcje nadwrażliwości na neuroleptyki I generacji, obejmujące ciężkie objawy pozapiramidowe i zwiększoną śmiertelność [1, 4, 5]. Zmniejszona aktywność acetylotransferazy cholinowej w korze nowej wiąże się ze zmniejszeniem presynaptycznej aktywności cholinergicznej i zwiększeniem wiązania acetylocholino w postsynaptycznych receptorach muskarynowych [1]. Aktywność acetylotransferazy cholinowej ma być mniejsza niż u chorych na AD, a receptory muskarynowe mają funkcjonować lepiej. Wynika z tego odpowiedź na leczenie inhibitorami acetylocholinesterazy u chorych na DLB.

Występowanie omamów wzrokowych w obrazie chorobowym jest natomiast związane z zaburzeniami równowagi dopaminergiczno-cholinergicznej oraz gęstością ciał Lewy'ego w płacie skroniowym [6].

Warto w tym miejscu zaznaczyć, iż wykazano wyraźny związek pomiędzy nasileniem zmian neuropatologicznych, ich lokalizacją a rodzajem i ciężkością przebiegu choroby [4].

Na obraz kliniczny DLB składają się głównie trzy grupy objawów: psychopatologiczne, neurologiczne i zaburzenia funkcji poznawczych. Jeśli chodzi o pierwszą z nich, to najczęściej są to **omamy wzrokowe** (zwykle szczegółowe i plastyczne) oraz usystematyzowane urojenia paranoidalne [7]. Rzadsze są omamy inne niż wzrokowe (słuchowe i inne). U około połowy chorych obserwuje się wyraźną nadwrażliwość na **neuroleptyki I generacji**, a stosowanie atypowych neuroleptyków może również ją wywołać. Do grupy objawów neurologicznych należy: **demencja** i (równocześnie lub nieco później, w odstępie nie większym niż 1 rok) **zespół parkinsonowski** [8]. Parkinsonizm w przebiegu DLB charakteryzuje się głównie **akinezą**, rzadziej obserwuje się drżenia. Zazwyczaj jest symetryczny, co pozwala różnicować go z PD. Znamienne częściej występują upadki, omdlenia i falujące zaburzenia świadomości. Jeśli chodzi o zaburzenia procesów poznawczych, to we wczesnym okresie choroby dominują zaburzenia koncentracji uwagi, czynności wykonawczych i wzrokowo-przestrzennych bez pogorszenia się pamięci krótkotrwałej. Charakterystyczny jest falujący przebieg zaburzeń poznawczych oraz zmiany poziomu uwagi, a co za tym idzie kontaktu z chorym.

W praktyce diagnostyka opiera się na kryteriach klinicznych i badaniach neuropsychologicznych, a neuroobrazowanie i badania laboratoryjne pełnią funkcję pomocniczą, także w zakresie diagnostyki różnicowej. Badanie anatomopatologiczne pozwala na pewne potwierdzenie rozpoznania.

Międzynarodowy zespół ekspertów opracował kryteria diagnostyczne dla rozpoznawania DLB, które przedstawiono w tabeli 1.

Tabela 1. Kryteria diagnostyczne otępienia z ciałami Lewy'ego wg McKeitha [8]

<p>Cechy główne:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ otępienie, postępujące <b>zaburzenia poznawcze</b>, istotnie <b>pogarszające funkcjonowanie chorego w społeczeństwie i zawodzie</b>;</li> <li>▪ wyraźne i utrzymujące się zaburzenia pamięci pojawiają się wraz z postępowaniem choroby i nie są konieczne do rozpoznania we wczesnym stadium DLB;</li> <li>▪ szczególnie zaznaczone są deficyty uwagi, funkcji czołowo-podkorowych i wzrokowo-przestrzennych.</li> </ul>
<p>Cechy podstawowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>falujący przebieg zaburzeń poznawczych</b>;</li> <li>▪ powtarzające się, wyraźne i szczegółowe omamy wzrokowe;</li> <li>▪ <b>objawy zespołu parkinsonowskiego</b>.</li> </ul>

*dalszy ciąg tabeli na następnej stronie*

<p>Cechy wspomagające:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ powtarzające się <b>upadki</b> i omdlenia;</li> <li>▪ <b>przemijające zaburzenia świadomości</b> o nieznannej przyczynie;</li> <li>▪ nasilone zaburzenia wegetatywne (np. hipotonia ortostatyczna, nietrzymanie moczu);</li> <li>▪ usystematyzowane urojenia;</li> <li>▪ <b>depresja</b>;</li> <li>▪ inne omamy (niż wzrokowe);</li> <li>▪ względne oszczędzenie przyśrodkowej części płata skroniowego widoczne w badaniu CT lub MRI;</li> </ul>
<p>Cechy sugerujące:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ zespół zaburzeń zachowania podczas fazy REM snu;</li> <li>▪ <b>duża nadwrażliwość na neuroleptyki</b>;</li> <li>▪ mały wychwyty transportera dopaminy w jądrach podkorowych w badaniu SPECT lub PET.</li> </ul>
<p>Cechy zmniejszające prawdopodobieństwo rozpoznania DLB:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ potwierdzenie badaniami neuroobrazowymi lub w badaniu przedmiotowym choroby naczyniowej mózgu;</li> <li>▪ rozpoznanie choroby ośrodkowego układu nerwowego lub ogólnoustrojowej, zadowalająco tłumaczącej obraz kliniczny (w całości lub częściowo);</li> <li>▪ ujawnienie się u chorego zespołu parkinsonowskiego po raz pierwszy w życiu w stadium zaawansowanego otępienia.</li> </ul>
<p>Rozpoznanie możliwe = cecha główna + jedna cecha podstawowa lub cecha główna + <math>\geq 1</math> cecha sugerująca</p> <p>Rozpoznanie prawdopodobne = cecha główna + <math>\geq 2</math> cechy podstawowe lub cecha główna + <math>\geq 1</math> cecha sugerująca + <math>\geq 1</math> cecha podstawowa</p> <p>Cechy wspomagające są częste u chorych, ale nie potwierdzono dotąd ich swoistości diagnostycznej.</p> <p>Rozpoznanie ostateczne można postawić dopiero w badaniu histopatologicznym.</p>

### Diagnostyka różnicowa

DLB trzeba różnicować z innymi częstymi przyczynami otępienia, czyli AD i otępieniem naczyniopochodnym. Ważne jest, by wziąć także pod uwagę inne przyczyny zaburzeń świadomości, zaburzeń neurologicznych (szczególnie zespołu parkinsonowskiego), halucynacji wzrokowych (napady drgawkowe częściowe złożone) oraz zaburzenia psychiczne mające w obrazie zespół urojeniowy lub urojeniowo-depresyjny [3, 6]. U chorych na AD znacznie rzadziej niż u chorych na DLB występują omamy wzrokowe i urojenia i częstość ich występowania rośnie wraz z postępem choroby [6]. W przebiegu otępienia naczyniopochodnego i AD zespół pozapiramidowy występuje rzadko, jest względnie łagodny i widoczny dopiero w zaawansowanej fazie choroby [6].

Zmienne nasilenie zaburzeń funkcji poznawczych jest znacznie częstsze i bardziej nasilone u chorych na DLB niż u chorych z otępieniem naczyniopochodnym i AD [6].

Nie jest pewne, czy rozróżnianie DLB i otępienia w PD ma znaczenie kliniczne i czy rzeczywiście są to odrębne jednostki chorobowe [3, 6]. Przyjęto jednak arbitralnie, że rozpoznanie PD z otępieniem stawia się, gdy otępienie pojawia się co najmniej 12 miesięcy po wystąpieniu zespołu neurologicznego [3,6]. W przebiegu DLB rzadziej niż w PD z otępieniem występuje drżenie (szczególnie asymetryczne), wcześniej pojawiają się mioklonie, dyzartia, upadki, znaczne zaburzenia uwagi i nazywania oraz fluencji słownej [3].

### Możliwości terapeutyczne

Obecnie nie ma metody leczenia przyczynowego otępienia z ciałami Lewy'ego, a oprócz zalecanych metod farmakologicznych warto zwrócić uwagę na możliwości postępowania niefarmakologicznego [3]. Do tych drugich należą interwencje mające na celu poprawę funkcji poznawczych (stymulacja poznawcza, terapia orientacji w rzeczywistości, treningi pamięci, praca z kalendarzem, zegarem, albumami fotograficznymi, proste zajęcia z rozwiązywaniem krzyżówek, układaniem puzzli, gry planszowe) oraz opanowanie zaburzeń zachowania i objawów psychopatologicznych (identyfikacja czynników spustowych dla poszczególnych zachowań, edukacja opiekunów, oddziaływanie na narządy zmysłów chorego za pomocą muzykoterapii) [3]. Niezbędna jest dbałość o stan somatyczny pacjentów (szczególnie w przypadku pojawiających się nagle objawów neuropsychiatrycznych; ważne jest wykluczenie współistniejącego odwodnienia, zakażenia czy zaburzeń metabolicznych) [6].

Leki pierwszego rzutu w otępieniu z ciałami Lewy'ego to inhibitory acetylocholinerazy. Badania randomizowane z podwójnie ślełą próbą dowiodły skuteczności riwastygminy [9]. W wyniku zastosowanego leczenia doszło do zmniejszenia nasilenia następujących objawów: apatii, obojętności, lęku, urojeń, omamów i poprawy czynności poznawczych (pamięć, uwaga). W badaniu porównawczym nie stwierdzono przesłanek przemawiających za stosowaniem riwastygminy, donepezilu czy galantaminy w tej grupie (być może wpływ na ten wynik miała różnorodność metod) [10].

Wymienione leki nie zawsze są skuteczne i dobrze tolerowane przez chorych, stąd potrzeba poszukiwania innych – stosowanych w monoterapii lub terapii uzupełniającej [11]. W ostatnim czasie wzrasta zainteresowanie zastosowaniem memantyny u osób cierpiących na choroby neurodegeneracyjne. Jest to niekompetycyjny antagonistą receptora NMDA o umiarkowanym powinowactwie. Memantyna oddziałuje na przekaznictwo glutaminergiczne i chroni przed toksycznym działaniem pobudzającego neurotransmitera – glutaminianu [11, 12]. Wykazano, że memantyna przynosi ogólną kliniczną poprawę w zakresie czynności poznawczych, objawów psychopatologicznych, ruchowych i codziennego funkcjonowania, a także w zakresie zaburzeń zachowania w fazie snu REM [11, 13].

Ze względu na możliwość zaostrzenia objawów psychotycznych w leczeniu ruchowego zespołu parkinsonowskiego stosuje się najmniejsze skuteczne dawki lewodopy [6]. Dużej ostrożności wymaga również stosowanie leków przeciwpsychotycznych,

kiedy u chorych występują omamy, urojenia, pobudzenie. Reakcje nadwrażliwości są najsilniejsze po typowych lekach przeciwpsychotycznych, a najbezpieczniejsze są leki atypowe (które mają powinowactwo raczej do receptorów 5-HT-2 niż do D2 [1]) stosowane w małej dawce. W badaniach randomizowanych potwierdzono to dla olanzapiny, a kwetiapina i risperidon okazały się bezpieczniejsze w opublikowanej serii przypadków [2]. W trakcie leczenia objawów depresji u chorych na otępienie z ciałami Lewy'ego należy unikać trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych z powodu ich działania antycholinergicznego. Lepszym wyborem wydają się leki należące do grupy selektywnych inhibitorów wychwytu serotoniny i inne, jak mirtazapina, wenlafaksyna [6]. Leki przeciwpadaczkowe można stosować w zaburzeniach zachowania pojawiających się w przebiegu otępienia [6]. Do innych leków o działaniu antycholinergicznym, których należy unikać, należą preparaty przeciwparkinsonowskie i rozkurczowe. Po ich zastosowaniu może dojść do zaostrzenia objawów psychotycznych i ortostatycznych spadków ciśnienia, co wiąże się ze zwiększonym ryzykiem upadków [6, 14, 15, 16].

Jeśli chodzi o kierunki dalszych badań farmakoterapii otępienia z ciałami Lewy'ego to przeważa pogląd, iż idealny byłby lek, który zatrzymywałby proces neurodegeneracji poprzez przerwanie patologicznego przetwarzania  $\alpha$ -synukleiny i innych białek [4].

### Opis przypadku

Kobieta, lat 54, dotychczas nie leczona z powodu żadnej choroby somatycznej ani zaburzeń psychicznych. W okresie poprzedzającym pojawienie się objawów psychopatologicznych jej funkcjonowanie społeczne przebiegało bez większych problemów. Od ponad 20 lat była mężatką, matką dwóch dorosłych synów. Pracowała na stanowisku kierowniczym w zawodzie medycznym. Prowadziła samodzielnie gospodarstwo domowe. Nikt w jej rodzinie nie chorował psychicznie.

Z wywiadu z rodziną i dokumentacji medycznej wynika, iż w obrazie chorobowym pierwszych miesięcy dominowały objawy depresyjne. Pacjentka była leczona ambulatoryjnie bez wyraźnego efektu terapeutycznego. W ciągu prawie dwóch lat przyjmowała różne preparaty przeciwdepresyjne. Do pierwszej hospitalizacji psychiatrycznej doszło, gdy pojawiły się zachowania agresywne, chaotyczne, wulgarne oraz halucynacje wzrokowe. W dostępnej dokumentacji brak jednak szczegółowych informacji o postaci występujących omamów wzrokowych. Do obrazu chorobowego dołączyła się dezorganizacja myślenia i zachowania.

Pobyt na oddziale zamkniętym trwał około 3 miesięcy. Pacjentka otrzymywała początkowo clopixol acuphase (do 50 mg/d.), następnie haloperidol (do 15 mg/d.). Wobec wyraźnie nasilonych objawów pozapiramidowych po zastawieniu leków przeciwpsychotycznych pierwszej generacji leki te bardzo szybko odstawiono i zlecono olanzapinę (do 20 mg/d.), następnie – z powodu braku jej skuteczności – risperidon (do 3 mg/d.) z karbamazepiną (do 900 mg/d.). Pod koniec hospitalizacji zastosowano kwetiapinę (do 600 mg/d), po której ustąpiły halucynacje, zaburzenia zachowania. Pacjentkę wypisano do domu w stabilnym stanie psychicznym z rozpoznaniem ostrych i przemijających zaburzeń psychotycznych (F.23).

Przez kolejne 3 lata funkcjonowanie kobiety utrzymywało się na poziomie przedchorobowym, w związku z czym lekarz prowadzący podjął ambulatoryjną próbę odstawienia leku. Po mniej więcej dwóch miesiącach doszło do nagłego nawrotu nasilonych objawów depresyjnych, pojawiły się także halucynacje wzrokowe i słuchowe; chora była silnie pobudzona psychoruchowo. W trakcie drugiej hospitalizacji zastosowano amisulpryd (do 400 mg/d.) i kwas walproinowy (do 1000 mg/d.). Wobec braku wyraźnej poprawy podjęto decyzję o zastosowaniu klozapiny (do 200 mg/d.). Po kilku dniach od wprowadzenia leku doszło do rozwoju bardzo nasilonego zespołu parkinsonowskiego, pod postacią drżenia spoczynkowego, wyraźnego spowolnienia ruchów, akinezji oraz trudności w utrzymaniu prawidłowej postawy ciała.

Chora została wtedy przeniesiona na Oddział Chorób Afektywnych IPiN z rozpoznaniem epizodu ciężkiej depresji z objawami psychotycznymi (F 32.3). Na początku pobytu na oddziale była w znacznie obniżonym nastroju i napędzie psychomotorycznym. Występowała wyraźna drażliwość i znaczny niepokój, urojenia syntymiczne (zubożenia, hipochondryczne). Ze względu na nasilone objawy niepożądane po zastosowanych lekach (maskowata, naoliwiona twarz, sztywność mięśniowa w obrębie kończyn, objaw koła zębatego) odstawiono podawaną klozapinę (150 mg/d.) i amisulpryd (200 mg/d.). Stosowano w tym czasie nawadnianie dożylnie. Po kilku dniach od odstawienia wszystkich leków zaproponowano chorej leczenie elektrowstrząsowe, na które jednak nie wyraziła zgody. Z tego względu wprowadzono pernazynę (do 250 mg/d.) i klomipraminę (do 150 mg/d.).

W trakcie tej hospitalizacji wykonano u chorej tomografię komputerową mózgu, która nie wykazała obecności zmian ogniskowych w strukturach mózgu i mózdzku. Występowało natomiast niewielkiego stopnia poszerzenie przestrzeni płynowych nad płatami skroniowymi i mózdzkiem. Układ komorowy był nieco poszerzony, nieprzemieszczony, bez cech przesiąkania płynu mózgowo-rdzeniowego do istoty białej okołokomorowej. Wskaźnik komorowo-czaszkowy Evansa wynosił 0,32 (norma do 0,29).

W trakcie kolejnych tygodni pobytu na oddziale wystąpiły u chorej objawy pozapiramidowe i zatrzymanie moczu. Po konsultacji neurologicznej zastosowany wcześniej biperiden (do 6 mg/d.) zastąpiono pridinołem (do 15 mg/d.). Doraźnie podawano pilokarpinę z dobrym skutkiem. Odstawiono stopniowo pernazynę i zastąpiono ją sulpirydem (do 250 mg/d.). W trakcie kuracji uzyskano wyraźną poprawę w zakresie nastroju oraz ustąpienie urojeń. W momencie wypisania ze szpitala nie występowały objawy psychotyczne. Pacjentka była w wyrównanym nastroju i napędzie, zaprzeczala myślom i tendencjom „S”; utrzymywało się drżenie kończyn górnych (nasilające się w czasie napięcia psychicznego). Diagnoza wypisowa brzmiała: epizod ciężkiej depresji z objawami psychotycznymi (F 32.3).

Około miesiąca po wypisaniu po raz pierwszy w obrazie chorobowym pojawiły się zaburzenia świadomości (w dostępnej dokumentacji nie ma szczegółowego opisu obrazu klinicznego). W tym samym czasie chora odmówiła przyjmowania posiłków, płynów i leków. Została przyjęta do szpitala bez zgody na mocy artykułu 22 Ustawy o ochronie zdrowia psychicznego. Po przyjęciu na oddział była w powierzchownym kontakcie słownym. Występowały zaburzenia orientacji w miejscu i czasie, silny nie-

pokój psychoruchowy, zaburzona siatka czasu ostatnich dni. Pacjentka była w nastroju obojętnym. Obserwowano falujące zaburzenia świadomości. Wyniki badań dodatkowych wykluczyły somatogenne podłoże tych zaburzeń. W trakcie hospitalizacji u chorej wystąpił napad padaczkowy typu grand mal. Po tym napadzie włączono klorazepat (do 20 mg/d.), a sulpiryd zastąpiono kwetiapiną. W trakcie konsultacji neurologicznej nie stwierdzono zespołu neurologicznego. W kolejnych tygodniach pobytu na oddziale obserwowano rozkojarzenie myślenia, echolalię. Po raz pierwszy wystąpiły falujące zaburzenia pamięci epizodycznej i krótkotrwałej. Zachowanie chorej było zdezorganizowane, sprawiała wrażenie halucynującej wzrokowo.

Pacjentka w czasie tego pobytu otrzymywała dożylnie płyny, stosowano u niej środek przymusu bezpośrodkowego w postaci unieruchomienia z powodu jej agresywnych i autoagresywnych zachowań. Zwiększono dawkę kwetiapiny (do 700 mg/d.) oraz dołączono karbamazepinę (do 600 mg/d.). Wyniki badań neuroobrazowych (CT i MRI) w czasie tej hospitalizacji nie wykazały progresji w porównaniu z poprzednimi badaniami, z wyjątkiem wskaźnika Evansa 0,34 (norma do 0,29). Nie ukończono diagnostyki neuropsychologicznej zaburzeń poznawczych ze względu na brak współpracy, związany z burzliwością przebiegu choroby. Pod koniec pobytu podjęto próbę odstawienia karbamazepiny. Niestety, narósł wtedy niepokój, dezorganizacja zachowania oraz labilność afektu. Pod koniec pobytu dołączono aripiprazol (do 15 mg/d.) i po mniej więcej tygodniu uzyskano poprawę stanu psychicznego.

W chwili wypisywania pacjentka była spokojna, wszechstronnie zorientowana, w wyrównanym nastroju i napędzie psychoruchowym. Nie występowały objawy psychotyczne. Została wypisana z rozpoznaniem organicznych zaburzeń urojeniowych (podobnych do schizofrenii F 06.2).

W pierwszych dniach pobytu w domu pacjentka była dość spokojna, w wyrównanym napędzie i nastroju. Nie radziła sobie jednak z codziennymi czynnościami, w związku z czym wymagała pomocy rodziny. Po miesiącu pojawił się niepokój, bezsenność oraz zaburzenia mowy (mowa niewyraźna). Chora otrzymała skierowanie do szpitala. W chwili przyjęcia do IPiN była w utrudnionym kontakcie słownym, niezorientowana co do własnej osoby oraz w czasie i miejscu. Występowały zaburzenia mowy (niewyraźna i bełkotliwa). Afekt określano jako błady i zmienny. W pierwszych dniach hospitalizacji do obrazu chorobowego dołączyły się upadki. W godzinach wieczornych występowały zaburzenia świadomości. Pacjentka okresowo była pobudzona psychoruchowo, zdezorientowana, błądziła po oddziale, przewracała się. Wykonano w tym okresie badania laboratoryjne i EKG. Była też konsultowana internistycznie. Wyniki badań były prawidłowe – była wydolna krążeniowo i oddechowo, wykluczono somatyczne podłoże występujących u niej zaburzeń świadomości. Chora wymagała stosowania unieruchomienia. Obserwowano również falujące zaburzenia pamięci epizodycznej i krótkotrwałej. Również podczas tej hospitalizacji stan pacjentki uniemożliwiał przeprowadzenie diagnostyki neuropsychologicznej. Poproszono o konsultację dwóch profesorów, specjalistów w dziedzinie psychiatrii oraz neurologii, specjalizujących się w diagnostyce i leczeniu otepień. Po tej konsultacji dokonano zmiany postawionego rozpoznania, gdyż dotychczasowy przebieg zaburzeń oraz ich



obraz kliniczny spełniał określone przez McKeitha [4] kryteria otępienia z ciałami Lewy'ego (F02.8).

Po ustaleniu diagnozy odstawiono aripiprazol i wdrożono leczenie riwastygminą (do 6 mg/d.). Jednocześnie utrzymano karbamazepinę w dawce 600 mg/d., a potem włączono kwetiapinę w dawce 50 mg wieczorem. Przed wypisaniem ze szpitala poinformowano rodzinę o prawdopodobnym przebiegu choroby i wydano skierowanie do poradni zaburzeń pamięci.

W dniu wypisania pacjentka była wszechstronnie zorientowana, w nastroju i napędzie wyrównanym; afekt blady, ale dostosowany. Nie występowały objawy psychotyczne ani myśli i tendencje samobójcze. Utrzymywały się falujące zaburzenia pamięci krótkotrwałej i epizodycznej, o mniejszym nasileniu, ustalonym na podstawie badania klinicznego przeprowadzonego przez kilkusobowy zespół psychiatrów (nie wykonano oceny za pomocą MMSE).

Po 10 miesiącach od wypisania, w trakcie wizyty kontrolnej w trybie ambulatoryjnym, stwierdzono u chorej podwyższony nastrój i nieco podwyższony napęd. Występowały u niej wyspy pamięciowe z okresu hospitalizacji. W pełni radziła sobie z wypełnianiem domowych obowiązków, w ograniczonym zakresie powróciła do obowiązków zawodowych. Aktualna farmakoterapia podtrzymująca obejmowała riwastygminę 3 mg/d. oraz karbamazepinę 600 mg/d.

### Wnioski

U zaprezentowanej chorej objawy neurologiczne i psychopatologiczne pojawiały się stopniowo i w różnym nasileniu. Podczas kolejnych hospitalizacji występowały u niej objawy depresyjne, urojeniowe, omamy wzrokowe, falujący przebieg zaburzeń poznawczych i zaburzeń świadomości, objawy parkinsonowskie. Ponadto obserwowano upadki i znacznie nasilone działania niepożądane stosowanych neuroleptyków. Objawom tym towarzyszyło z oczywistych względów istotne upośledzenie funkcjonowania chorej w rodzinie i życiu zawodowym. Niestety, ze względu na stan pacjentki nie udało się przeprowadzić testów psychologicznych, jednak złożony obraz kliniczny zaburzeń występujących w ciągu kilku lat pozwolił na postawienie rozpoznania DLB i wdrożenie skutecznego leczenia.

### Трудный путь до диагноза деменции с тельцами Леви. Описание наблюдения

#### Содержание

**Задание.** Заданием работы было представление пациентки, у которой присутствовали неврологические симптомы, депрессивные, а также и психотические, правдоподобно связанные с развивающимся отупением с тельцами Леви.

**Метод.** Систематический анализ клинических симптомов на основании клинического исследования медицинской документации.

**Результаты.** У исследованной больной во время первой госпитализации диагностированы острое и колеблющиеся психотические нарушения (Ф23). После выписки из отделения пациентка очень быстро вернулась в больницу. Две последующие госпитализации и проведенные исследования позволили на поставление диагноза эпизода тяжелой депрессии с психотическими симптомами. Во время четвертой госпитализации диагностировано

органическое бредовое состояние (похожее на шизопрению – Ф6.2). Тщательный анализ клинической картины и течения появляющихся у больной, нарушения после 6 лет наблюдений привели к установлению диагноза деменции с тельцами Леви. (F02.8). С этого времени введено лечение ривастигнином, которое принесло выраженное улучшение психического состояния. После почти 10 месяцев со времени выписки из отделения до сих пор пациентка есть в состоянии ремиссии, симптоматологически неполной. Уровень общественного функционирования более-менее как перед болезнью.

**Выводы.** Представленное наблюдение указывает на обстоятельство, что симптоматология деменции составляет трудную проблему в ежедневной психиатрической практике. Дифференциальная диагностика психопатологических и неврологических симптомов вместе с изменяющимися клиническими симптомами может опоздать с началом лечения.

**Ключевые слова:** деменция, тельца Леви, постфармакологический паркинсонизм

### **Schwerer Weg zur Diagnose der Lewy – Körper – Demenz. Fallbeschreibung**

#### **Zusammenfassung**

**Ziel.** Das Ziel der Arbeit war die Vorstellung der Patientin, bei der neurologische, depressive und psychotische Symptome erschienen, die wahrscheinlich mit der sich entwickelnden Lewy – Körper – Demenz verbunden waren.

**Methode.** Systematische Analyse der klinischen Symptome aufgrund des klinischen Befundes und der medizinischen Dokumentation.

**Ergebnisse.** Bei der besprochenen Patientin wurden bei dem ersten Krankenhausaufenthalt akute und vorübergehende psychotische Störungen diagnostiziert (F23). Nach der Entlassung aus dem Krankenhaus kam es zur schnellen Rezidive der Symptome. Nach zwei darauffolgenden Krankenhausaufenthalten ergab sich die Diagnose der schweren Depressionsepisode mit den psychotischen Symptomen. Während des vierten Krankenhausaufenthaltes wurden organische wahnhaft (schizophreniforme) Störungen diagnostiziert (F06.2). Eine ausführliche Analyse des klinischen Bildes und der bei der Kranken auftretenden Störungen brachten nach 6 Jahren die Diagnose: Demenz bei andersort klassifizierten Krankheitsbildern, Lewy – Körper – Demenz (F02.8). Seit dieser Zeit wurde zur Behandlung Rivastigmin eingeleitet, die eine signifikante Verbesserung des psychischen Befindens verursachte. Ca. 10 Monate nach der Entlassung aus dem Krankenhaus hält die nicht volle Remission der Symptome an. Der Level der Funktionsfähigkeit ist dem aus der prämorbidem Zeit ähnlich.

**Schlussfolgerungen.** Der geschilderte Fall zeigt, dass die Symptomatologie der Lewy – Körper – Demenz ein schweres Problem in der alltäglichen psychiatrischen Praxis bildet. Die Differenzdiagnostik der psychopathologischen und neurologischen Symptome in Verbindung mit der Variabilität des klinischen Bildes kann die wirksame Behandlung verlängern.

**Schlüsselwörter:** Demenz, Lewy – Körper, medikamenteninduzierte Parkinson - Krankheit

### **Chemin difficile pour diagnostiquer la démence à corps de Lewy. Étude de cas.**

#### **Résumé**

**Objectif.** L'objectif de l'étude est la présentation d'une patiente avec les symptômes neurologiques, dépressifs et psychotiques, probablement associés au développement de la démence à corps de Lewy.

**Méthode.** L'analyse systématique des symptômes cliniques à la base de l'examen clinique et la documentation médicale.

**Résultats.** Lors de la première hospitalisation chez la patiente présentée, des troubles psychotiques forts et transitoires (F23) ont été observés. Après avoir quitté l'hôpital, le retour rapide des symptômes a été observé. Lors des deux hospitalisations suivantes, un épisode de grave dépression avec des

symptômes psychotiques a été diagnostiqué. Lors de la quatrième hospitalisation, des troubles délirants (semblables à la schizophrénie – F06.2) ont été diagnostiqués. L'analyse approfondie de l'image clinique et du déroulement des troubles présents chez la patiente ont abouti au bout de 6 ans à la diagnose de la démence à corps de Lewy (F02.8). A partir de ce moment un traitement avec rivastigmine a été mis en place et a apporté une amélioration importante de l'état psychique. Environ 10 mois après la sortie de l'hôpital, un état de rémission incomplète des symptômes se maintient. Le niveau de fonctionnement est similaire à celui d'avant le premier épisode.

**Conclusions:** Le cas présenté montre que la symptomatologie DLB reste un problème difficile dans la pratique psychiatrique quotidienne. Le diagnostic différencié des symptômes psychopathologiques et neurologiques, lié à la diversité de l'image clinique peut retarder le traitement efficace.

**Mots-clés :** démence, corps de Lewy, parkinsonisme d'origine médicamenteuse

### Piśmiennictwo

1. Bilikiewicz A, Parnowski T. *Choroby układu nerwowego przebiegające z otępieniem*. W: Puzyński S, Rybakowski J, Wciórka J, red. *Psychiatria. Tom II: Psychiatria kliniczna*. Wrocław: Elsevier, Urban & Partner; 2011, s. 65–67.
2. Leszek J. *Choroby otępienne. Teoria i praktyka*. Wrocław: Continuo; 2011.
3. Sobów T. *Praktyczna psychogeriatrics: rozpoznawanie i postępowanie w zaburzeniach psychicznych u chorych w wieku podeszłym*. Wrocław: Continuo; 2010.
4. 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. Alzh. Dis.* 2006; 9: 417–423.
5. McKeith I, Mintzer J, Aarsland D. *Dementia with Lewy bodies*. *Lancet Neurol.* 2004; 3: 19–28.
6. Mosimann UP, McKeith I. *Dementia with Lewy bodies – diagnosis and treatment*. *Swiss Med. Wkly* 2003; 133: 131–142.
7. Jaracz J. *Zaburzenia psychiczne spowodowane uszkodzeniem lub dysfunkcją mózgu*. W: Bilikiewicz A, Puzyński S, Rybakowski J, Wciórka J, red. *Psychiatria. Tom II: Psychiatria kliniczna*. Wrocław: Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner; 2002, s. 126.
8. McKeith IG, Dickson DW, Lowe J i in. *Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium*. *Neurol.* 2005 Dec; 65 (12): 1863–1872.
9. McKeith I, Del Ser T, Spano P. *Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: A randomised, double-blind, placebo-controlled international study*. *Lancet* 2000; 356: 2031–2036.
10. Bhasin M, Rowan E, Edwards K, McKeith I. *Cholinesterase inhibitors in dementia with Lewy bodies: a comparative analysis*. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 2007; 22: 890–895.
11. Aarsland D, Ballard C, Walker Z. *Memantine in patients with Parkinson's disease dementia or dementia with Lewy bodies: a double-blind, placebo-controlled, multicentre trial*. *Lancet Neurol.* 2009; 8: 613–618.
12. Danysz W, Parsons CG. *The NMDA antagonist memantine as a symptomatological and neuroprotective treatment for Alzheimer's disease: preclinical evidence*. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 2003; 18: 23–32.
13. Larsson V, Aarsland D, Ballard C, Minthon L, Londos E. *The effect of memantine on sleep behaviour in dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease dementia*. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 2010; 25: 1030–1038.
14. Gabryelewicz T. *Otępienie z ciałami Lewy'ego*. W: Szczudlik A, Liberski PP, Barcikowska M, red. *Otępienie*. Kraków: Wydawnictwo UJ; 2004, s. 333–337.
15. Sławek J. *Otępienie z zespołach pozapiramidowych*. *Pol. Przegl. Neurol.* 2008; 4, 3: 129–139.

16. Rabe-Jabłońska J. *Zaburzenia ruchowe*. W: Rabe-Jabłońska J, Pawełczyk T, Strzelecki D, red. *Przewodnik psychofarmakoterapii. Działania niepożądane i powikłania*. Gdańsk: Via Medica; 2010, s. 79–81.

Adres: Marlena Sokół-Szawłowska  
II Klinika Psychiatryczna,  
Instytut Psychiatrii i Neurologii  
02-957 Warszawa, al. Sobieskiego 9

Otrzymało: 5.12.2011  
Zrecenzowano: 30.07.2012  
Otrzymało po poprawie: 23.11.2012  
Przyjęto do druku: 17.12.2012  
Adiustacja: L. Sz.