

Demence s Lewyho tělísky (DLBD)

Autor: Simona Valcharčiaková

Výskyt

Demence s Lewyho tělísky (DLBD) je sporadické neurodegenerativní onemocnění. Skutečná prevalence (výskyt) a incidence (počet nových případů za určité časové období) DLBD se zjišťuje obtížně. Jedná se patrně o relativně časté onemocnění, tvrdí se, že až 15 - 20% pacientů postižených ve stařeckém věku demencí bylo postiženo DLBD. To by znamenalo, že DLBD je patrně po Alzheimerově nemoci třetí nejčastější příčinou demence v lidské populaci.

Etiologie, patogeneze

DLBD vzniká mechanismem nerodegenerace, tj. procesem, při kterém dochází k zániku neuronů, jejich zvráštění a nahrazení glií (podpurná tkáň neuronů). Příčina poškození neuronů není známa. Základním patogenetickým mechanismem je změna sekundární struktury postiženého proteinu (bílkoviny), kdy dochází k nárůstu podílu β -skládaného listu – protein tak získává jiné vlastnosti (bývá odolný vůči chemickým a fyzikálním vlivům). Buňka jej nedokáže zpracovat, takže se hromadí, může působit toxicky či indukovat apoptózu-programovanou buněčnou smrt. Na druhé straně dochází k nedostatku funkčního proteinu. U DLBD se v neuronech hromadí *alfa-synuklein*, podobně jako u Parkinsonovy choroby, ale zde jsou postiženy různou měrou i korové neurony. Typický neuropatologický nález představuje výskyt tzv. Lewyho tělísek tvořených degenerovaným proteinem alfa-synukleinem. Zároveň s degenerací alfa-synukleinu dochází v různé míře k postižení centrálního acetylcholinergního systému podobně jako u Alzheimerovy choroby. Tento systém v mozku je nezbytný pro mechanismy paměti a jiné kognitivní- poznávací funkce.

Hlavní příznaky

Klinický obraz DLBD je, zejména a v iničiálním stadiu onemocnění, poměrně charakteristický, který často představuje přechod mezi Parkinsonovou a Alzheimerovou chorobou. Kognitivní (poznávací) porucha je dominantním příznakem v drtivé většině případů. V první řadě je postižena pozornost. Iničiálním příznakem DLBD bývá izolovaná porucha exekutivních funkcí- plánování, organizování, řešení problémů nebo porucha řečové plynulosti pro kategorie

předmětů a písmena. Typické jsou opakované epizody zmatenosti, které se postupně stávají častějšími a delšími a dokumentují tak progresi poruchy. V pozdějších stádiích dochází k poruše dalších kognitivních funkcí, především paměti v různých složkách, nejčastěji ve složce epizodické- paměť na události epizodické povahy, které se vztahují k určité době, času a prostoru (jde o informace typu co, komu, kdy a kde). Progresí choroby se porucha poznávacích funkcí stává těžší, rozsáhlejší a po určité době je náhle překryta příznaky globální demence, takže diferenciací diagnostické odlišení od demencí jiného typu pak již nebývá možné.

Fluktuace (kolísání) kognitivní poruchy je poměrně charakteristickým příznakem DLBD, na jehož základě je možno onemocnění v iniciálním stadiu odlišit od Alzheimerovu nemoc od idiopatické Parkinsonovy nemoci. V prvotních stádiích onemocnění se u pacientů objevují periody zřetelných kognitivních poruch, které se střídají s periodami zcela normálního nebo téměř normálního stavu kognitivních funkcí. Fluktuace se může také projevit poměrně výrazně kolísající poruchou pozornosti, která někdy může být výrazná, někdy může zcela chybět. Pravidelnost a hloubka fluktuace je u každého pacienta různá. Popisovány jsou fluktuace trvající minuty a hodiny stejně jako týdny a měsíce. Někteří pacienti mají v počátečních stádiích choroby náhled uvedených poruch a jejich střídání s normálním stavem, většinou jde však o údaj z oblasti objektivní anamnézy. Zajímavé je, že fluktuace kognitivních funkcí byly po dlouhou dobu uváděny jako typické jen pro DLBD a přítomné u všech pacientů; recentní práce uvádějí, že se pravděpodobně vyskytují jen u 50 – 75% nemocných.

Zrakové halucinace jsou popisovány téměř všemi autory u téměř všech pacientů s prokázanou DLBD. Typicky jsou vracejší se, strukturované a detailní. Vyskytují se nejčastěji v noci. Jsou hlavním symptomem, který pomáhá odlišit DLBD od Alzheimerovi nemoci či demence cévního původu, ale zároveň přispívají k diferenciací diagnostickým těžkostem, je-li zvažována IPD. Kromě vizuálních se u DLB objevují i halucinace sluchové, ale jsou spíše vzácné. Při popisu zrakových halucinací je nutno brát v potaz jejich časté překrývání se s poruchami percepce (vnímání), jako je např. vizuální agnózie- neschopnost zrakem poznat a pojmenovat předměty, obličeje, objekty. Typicky pacient postižený zrakovými halucinacemi popisuje obličeje, lidi nebo zvířata objevující se v kulisách jeho domova nebo nemocničního pokoje, objevují se i halucinace nápisů na zdi apod. Halucinované subjekty jsou popisovány do nejmenších detailů. Vztah pacienta k jeho vlastním halucinacím kolísá od úzkosti přes

nezájem až po pobavený zájem, a u řady pacientů může být dokonce přítomný náhled jejich nereálnosti.

Řada pramenů uvádí jako typické psychiatrické příznaky DLBD i bludy, deprese nebo nezájem a úzkost. Tyto příznaky mohou být dokonce prvními, které přivedou nemocného k lékaři. Pokud se psychiatrická symptomatika objeví, má tendenci setrvat.

Motorická (pohybová) parkinsonská symptomatika je v době stanovení diagnózy přítomna u 25 – 50% pacientů, a většina postižených manifestuje první motorické příznaky až během průběhu onemocnění. U téměř čtvrtiny pacientů se ovšem motorická symptomatika nevyvine vůbec. Tento fakt je nutno zdůraznit, protože v dosud proběhlých klinicko-patologických studiích byla nepřítomnost motorických příznaků hlavní příčinou diagnostických omylů v případech patologicky potvrzené DLBD. Dnes se jednoznačně tvrdí, že parkinsonská symptomatika se rozvíjí až po manifestaci kognitivní poruchy, a může dosáhnout závažnosti a rychlosti progresu které běžně vidáme u idiopatické Parkinsonovy nemoci. Ze zvyklých příznaků je u pacientů s DLBD nejčastěji nacházena rigidita- ztuhlost a bradykineze- zpomalení pohybu, spolu s dalšími příbuznými symptomy jako jsou hypomimie- snížená mimika obličeje, a dysfonie- porucha tvorby hlasu projevující se např. jako chrapot, přeskokování a pod. Příznakem bývá i porucha chůze- pomalá, šouravá, malými krůčky. Naproti tomu klidový třes je jen vzácně popisován u pacientů s DLBD. Parkinsonský syndrom bývá většinou symetrický. Bývá přítomná posturální nestabilita a časté pády.

Porucha spánku je extrémně důležitým příznakem pro diferenciální diagnózu neurodegenerativních onemocnění a minimálně anamnestické šetření musí být součástí vstupního vyšetření každého takového pacienta. Pro DLBD je typická porucha spánku vázaná na REM fázi. REM fáze spánku je fáze spánku charakterizovaná rychlými pohyby očí a nízkou úrovní svalové aktivity. Během této fáze je spánek lehčí a spící je více náchylný k probuzení. Tato spánková porucha se naopak nevyskytuje u Alzheimerovy nemoci.

Autonomní porucha u DLBD je reprezentována nejčastěji ortostatickou hypotenzí- charakterizovaná snížením systolického tlaku o 30 mmHg a diastolického tlaku o 15 mmHg způsobené změnou polohy z leže do stoje. Mezi symptomy patří závratě, poruchy vidění, „stavy na omdlení“, slabost, únava, nevolnost, bušení srdce, bolesti hlavy, pády bez ztráty vědomí. U řady pacientů se vyvíjí také močová inkontinence.

Pokud srovnáme DLBD s nejčastější neurodegenerativní demencí, Alzheimerovou nemocí, je progresa DLBD rychlejší a délka přežití od stanovení diagnózy k smrti je u DLBD kratší.

Vyšetření

Diagnózu DLB lze nepochybně nazvat diagnózou per exclusionem- s určitým stupněm pravděpodobnosti se vylučují ostatní možné choroby. Diagnóza této nemoci je založena na cílené anamnéze a pečlivém klinickém neurologickém vyšetření.

Diferenciálně diagnosticky by při dobré znalosti klinické manifestace neurodegenerativních onemocnění doprovázených demencí nemělo činit problém odlišení od tauopatií (PSP, CBD, FTD) a amyloidopatií (AD). Při snaze o rozlišení jednotlivých fenotypů LBD je z diferenciálně diagnostického hlediska nutno zdůraznit vzájemný vztah parkinsonské symptomatiky a demence. Používáme tzv. *pravidlo 12 měsíců*: arbitrárně bylo stanoveno, že „pokud se demence objeví do 12 měsíců po manifestaci parkinsonské motorické symptomatologie, je nutno pomýšlet spíše na DLBD než na Parkinsonovu nemoc s demencí (PDD), a to bez ohledu na charakter demence. Naopak, jestliže je parkinsonská symptomatika v okamžiku manifestace demence přítomna podstatně déle jak 12 měsíců, velmi pravděpodobně se jedná o PDD. Pozornému čtenáři je jistě jasné, že tato arbitrární diagnostická zásada neplatí (až u 25% pacientů s DLBD se nemusí manifestovat motorická symptomatika). Zásadní rozdíl mezi charakterem iniciální kognitivní poruchy mezi PDD a DLB není. Lze tedy spíše říci, že kognitivní porucha, která se objeví u pacienta s parkinsonskou motorickou symptomatikou, a její pozvolná progresa, vede k přehodnocení původní diagnózy Parkinsonovi nemoci na PDD nebo DLBD. Klinické rozlišení mezi PDD a DLBD je potom možné až postupně, na základě tíže a rychlosti progresy kognitivního deficitu, jeho kolísání a přítomnosti charakteristických zrakových halucinací.

Paraklinická (pomocná) vyšetření jsou při stanovení diagnózy DLBD nebo v diferenciálně-diagnostickém procesu výtěžná jen omezeně a musí být interpretována v klinickém kontextu. Vyšetření markerů neurodegenerace v likvoru je možné, ale stanovení markerů specifických pro DLBD je v současné době teprve předmětem výzkumu. V EEG vyšetření může být přítomno celkové zpomalení záznamu. Zobrazovací vyšetření, především magnetická

rezonance mozku, může ukázat difusní atrofii mozku se zachováním objemu hipokampu a mesiální části temporálního laloku; změny v bílé hmotě, které jsou často přítomny, jsou považovány za nespecifické. Při atrofii vlastně dochází k úbytku živé tkáně.

V diferenciální diagnóze proti Alzheimerově nemoci je dobře výtěžné vyšetření SPECT (DATScan) - vyšetření, při kterých se obvykle do žíly podá malé množství radioaktivní látky k zobrazení mozku a hodnotí se intenzita vychytávání radiofarmaka) je u pacientů který u DLBD prokáže významnou redukcí dopaminergní aktivity v bazálních gangliích; odlišit mezi DLBD a Parkinsonovou nemocí s demencí však nedokáže. Definitivní jistá diagnóza DLBD je možná pouze po smrti.

Léčba

Kauzální terapie která řeší příčinu DLBD neexistuje. Obdobně jako u Alzheimerovy nemoci se používá léčba symptomatická. Prvními léky volby jsou u lehkých až středních demencí inhibitory mozkových cholinesteráz – *donepezil*, *rivastigmin* a *galantamin*. Všechny 3 inhibitory jsou farmaka volby. Podává se především *donepezil* nebo *galantamin*. V pokročilejších stadiích se podává *memantin*. Při výskytu poruch chování a výrazných psychotických příznacích je někdy nutné podat antipsychotika, to však pouze v případě těžkých, nezvladatelných poruch. Vyhýbáme se antipsychotikům 1. generace, které nejčastěji působí nebezpečné pády. Jako lék první volby použijeme *quetiapin*, který se jeví jako nejméně rizikový. Pokud *quetiapin* nezabírá nebo se po něm vyskytují nežádoucí efekty, přecházíme na jiné atypické antipsychotikum. Poměrně málo nežádoucích efektů typu motorické symptomatiky nebo pádů působí *olanzapin*, ale jeho použití je limitováno – nesmí se podávat u diabetu mellitu, hyperlipidemie- vyšší hladina tuků v krvi, obezity a jiných příznaků metabolického syndromu. Dále se používá *risperidon* a další atypická antipsychotika. Pokud nezaberou jiná antipsychotika, používá se *clozapin*. U tohoto přípravku se musí kontrolovat krevní obraz pro možný rozvoj agranulocytózy- výrazný pokles bílých krvinek, spojený se zvýšeným rizikem infekčních komplikací. Při použití antipsychotik se musí postupovat opatrně – začít malou dávkou a pomalu stoupat, používat antipsychotika jen po nezbytně nutnou dobu. Podání antipsychotik u DLBD i parkinsonské demence obecně zvyšuje nebezpečí vzniku cévních mozkových příhod. Pro léčbu deprese u DLBD jsou farmaky první volby antidepressiva 3. generace – SSRI (selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu) – především *citalopram*, *escitalopram* a *sertralin*. U DLBD jsou také často

podávána antiparkinsonika- L-DOPA a agonisté dopaminu. Významná je rovněž nefarmakologická léčba. Ta zahrnuje mimo jiné reedukační techniky, reminiscenční terapie (terapie zaměřená na paměť) apod. Důležitý aspekt léčby je to, že by pacient měl být co nejvíce konfrontován s realitou (každá místnost by měla mít kalendář s označeným datem, hodiny, nápisy, o jakou místnost se jedná apod. Důležitá je práce s pečujícími osobami, jejich vzdělávání o problematice nemoci. Velmi významná je léčba přidružených somatických onemocnění. DLBD je zatím nevléčitelná choroba, končící letálně. Postižení umírají na přidružené choroby nebo úrazy (často po pádu).

Komplikace

Pacienti postižení demencí často padají, což může vést k poranění hlavy, zlomeninám a jiným zraněním. Pacienti mívají také problémy při jídle, což může vést k udušení nebo vdechnutí jídla nebo nápojů do dýchacích cest (aspirace). U pacientů se potom může vyvinout zánět plic způsobený vdechnutím žaludečního obsahu. Pacienti mívají poruchy s močením, zácpu. Z klinické zkušenosti je nutné upozornit na fakt, že nemocní nereagují na infekci febriliemi, což ztěžuje diagnostiku akutních zánětů. S progresí onemocnění mohou nemocní ztratit schopnost pečovat o sebe v každodenních činnostech (od koupání po až čištění zubů).

Praktické rady pro pacienta

Při chůzi používejte chodítka, do vašeho domu nainstalujte pomocná madla, kterých se budete moci přidržovat a odstraňte jakékoliv potenciální překážky (např. koberečky), aby jste předešli pádům. Pokud můžete, používejte výtah namísto schodů. Důležitá jsou opatření ke zvýšení krevního tlaku - pijte hodně tekutin, přidejte do stravy trochu víc soli, pijte kávu a jiné kofeinové nápoje, vyvarujte se příliš horkého prostředí. Z důvodů zábrany těžších poklesů tlaku je vhodné používat bandáže na dolní končetiny (až do pasu). Vyvarujte se rychlým změnám polohy.

Seznam použité literatury

Odborné publikace

Menšíková K, Bareš M, Kaňovský P. Atypické parkinsonské syndromy. Galén, Praha 2015; ISBN 978-80-7492-223-7

Internetové zdroje

<http://www.solen.sk/pdf/ceb10950e1b21c795cae1cf80397abcb.pdf> 5.4.2017

[http://www.wikiskripta.eu/index.php/Hypo a hyperkinetick%C3%A9 poruchy hybnosti/PGS](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Hypo_a_hyperkinetick%C3%A9_poruchy_hybnosti/PGS) 5.4.2017

<http://slovník-cizích-slov.abz.cz/web.php/slovo/epizodicka-pamet> 4.4.2017

[https://cs.m.wikipedia.org/wiki/REM fáze spánku](https://cs.m.wikipedia.org/wiki/REM_fáze_spánku) 4.4.2017

<http://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2010/05/18.pdf> 4.4.2017

<http://www.psychiatriepropraxi.cz/pdfs/psy/2004/01/02.pdf> 3.4.2017

<http://www.psychiatriepropraxi.cz/pdfs/psy/2013/04/05.pdf> 2.4.2017

[http://www.wikiskripta.eu/index.php/Neurodegenerativn%C3%AD onemocn%C4%9Bn%C3%AD](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Neurodegenerativn%C3%AD_onemocn%C4%9Bn%C3%AD) 2.4.2017

[http://www.wikiskripta.eu/index.php/Hypo a hyperkinetick%C3%A9 poruchy hybnosti/PGS](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Hypo_a_hyperkinetick%C3%A9_poruchy_hybnosti/PGS) 2.4.2017

<http://ec.cotot.com/progresivni-supranuklearni-obrna> 2.4.2017

http://medicabaze.cz/index.php?sec=term_detail&categId=22&cname=Neurologie&what=full&termId=1381&tname=Syndromy+parkinsonsk%C3%A9++diferenci%C3%A1ln%C3%AD+diagnostika&h=empty#jump 2.4.2017

[http://www.wikiskripta.eu/index.php/Neurodegenerativn%C3%AD onemocn%C4%9Bn%C3%AD](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Neurodegenerativn%C3%AD_onemocn%C4%9Bn%C3%AD) 2.4.2017

http://www.csnn.eu/ceska-slovenska-neurologie-clanek/pritomnost-tzv-typicky-ch-mr-nalezu-u-multisystemove-atrofie-a-progresivni-supranuklearni-paralyzy-retrospektivni-33999?confirm_rules=1 2.4.2017

http://www.neurodegenerace.cz/os_multi.htm 2.4.2017

<http://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2012/03/03.pdf> 2.4.2017

<http://www.tribune.cz/clanek/25847-hodnoceni-a-vedeni-lecby-ortostaticke-hypotenze> 2.4.2017

<http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2010/07/11.pdf> 2.4.2017

