

Demence s Lewyho tělísky a demence u Parkinsonovy nemoci

Nejedná se o stejnou diagnózu!

doc. MUDr. Irena Rektorová, Ph.D.

vedoucí Centra pro kognitivní poruchy, 1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny, Brno

Neurol. pro praxi 2010; 11(5): 351–354

Demence s Lewyho tělísky jsou druhou nejčastější příčinou demence neurodegenerativní etiologie. Řadíme mezi ně jednak demenci u Parkinsonovy nemoci (PND), jednak vlastní demenci s Lewyho tělísky (DLB). Prevalence demence u pacientů s Parkinsonovou nemocí (PN) je asi 30%, ale po 10 letech rozvoje onemocnění trpí demencí cca 75% pacientů (kumulativní prevalence) (Aarsland and Kurz, 2010). Ukazuje se, že incidence demence u PN je až 6x častější než u věkově vázaných kontrol (Emre et al., 2007). Co se týká DLB, uváděná prevalence se pohybuje mezi 0–30% (Jellinger, 2009).

Pravděpodobnou PND lze diagnostikovat jen u pacientů s klinickou diagnózou PN. Klinická diagnostická kritéria pro PN, PND a DLB jsou shrnuta v tabulkách 1 a 2 (Emre et al., 2007; McKeith et al., 2005). Hlavním a zásadním dělítkem mezi oběma typy demencí je časová posloupnost rozvoje jednotlivých hlavních klinických symptomů, zejména parkinsonizmu a demence. Platí, že objeví-li se demence před nebo do jednoho roku po rozvoji hybných symptomů parkinsonizmu, jedná se o DLB, zatímco nastoupí-li demence později, většinou až v pozdním stadiu progresu PN, hovoříme o PND. Ačkoliv toto časové dělítko 12 měsíců bylo zvoleno arbitrárně, novější studie skutečně prokazují, že DLB a PND se od sebe částečně liší, jak svým průběhem a klinickou symptomatikou, tak i výsledky některých pomocných vyšetřovacích metod (tzv. markerů demence) a patologickým nálezem.

Klinicky významné odlišnosti

DLB začíná oproti PND většinou ve vyšším věku a má rychlejší progresi. Symptomy parkinsonizmu nemusí být vůbec vyjádřeny a pokud se objeví, jedná se většinou o parkinsonismus bez jasně stranové lateralizace a s výraznějším postižením dolních končetin spolu s postižením chůze, nerovnováhou a pády. Podstatný je také fakt, že L-dopa je sice poměrně dobře snášena, ale na rozdíl od PND má pouze u 1/3 pacientů s DLB signifikantní efekt na parkinsonské symptomy.

Halucinace (zejména zrakové) se mohou objevit u obou typů demencí, ale častější jsou u DLB. Jak je patrné z klinických diagnostických kritérií, halucinace jsou hlavním symptomem u DLB, zatímco pouze vedlejším příznakem u PND. Léčba tohoto psychiatrického symptomu je obecně obtížná. U pacientů s DLB se častěji projeví senzitivita na antipsychotika, což znamená, že při nasazení i nižších dávek atypických antipsychotik

může dojít nejen k objevení se nebo výraznému zhoršení parkinsonizmu (až k rozvoji akinetické krize), ale paradoxně také ke zhoršení vlastních psychiatrických projevů (Rektorová, 2009). Neuropsychologický profil kognitivní poruchy je obdobný u obou typů demencí, zahrnuje zejména poruchy pozornosti, exekutivních funkcí, abstraktního myšlení, paměti (především volného vybavování), zrakové – prostorových funkcí a řeči.

Tabulka 1. Klinická diagnostická kritéria PND (upraveno dle Emre et al., 2007)

Hlavní příznaky

1. Klinická dg PN dle platných kritérií
2. Demence s postupným začátkem a pomalou progresí, diagnostikovaná anamnesticky, klinicky a pomocí vyšetření mentálních funkcí
3. Deficit ve více než jedné kognitivní doméně
4. Zhoršení mentálních funkcí oproti premorbidnímu stavu
5. Kognitivní deficit interferuje s prováděním běžných denních aktivit

Podpůrné příznaky

1. Kognitivní (neuropsychologický profil viz text výše)
2. Poruchy chování:
 - apatie
 - afektivní poruchy a změny osobnosti
 - halucinace
 - bludy
 - zvýšená denní spavost

Tabulka 2. Klinická diagnostická kritéria DLB (upraveno dle McKeith et al., 2005)

Hlavní příznaky

- Fluktuace kognitivních poruch (pozornost, bdělost při vyloučení deliria)
- Vizuální halucinace
- Spontánní motorické příznaky parkinsonizmu

Příznaky svědčící pro diagnózu

- Behaviorální poruchy vázané na REM spánek
- Senzitivita na antipsychotika
- Nízké vychytávání radiofarmaka, které se váže na dopaminergní transportéry (pozitivní receptorový SPECT nebo PET)

Další podpůrné příznaky

Opakované pády a synkopy
Přechodné nevysvětlitelné poruchy vědomí
Těžká autonomní dysfunkce
Halucinace v jiných modalitách
Bludy
Deprese
Relativně zachovalé mezeitemporální struktury dle zobrazovacích metod (CT, MRI mozku)
Hypoperfuze/hypometabolismus v okcipitálních oblastech dle vyšetření SPECT/PET mozku
Zpomalení základní aktivity a výskyt tranzientních ostrých vln v temporálních oblastech dle EEG
Abnormální kardiální SPECT s použitím radioligandu MIBG (metaiodobenzyl guanidine)

U pacientů s DLB je referována výraznější porucha pozornosti a zrakově-prostorových funkcí ve srovnání s pacienty s PND (Lippa et al., 2007).

Zdá se, že klinická symptomatika se liší mezi oběma skupinami onemocnění zejména kvantitativně, ale částečně i kvalitativně. Pacienti s DLB mají méně příznivý průběh nemoci ve srovnání s pacienty s PND.

Tento malignější průběh onemocnění u DLB odráží a podporují i výsledky některých speciálních pomocných vyšetřovacích metod a vlastní patologické nálezy.

Příklady odlišností ve výsledcích pomocných vyšetřovacích metod

Mezi studované pomocné vyšetřovací metody vhodné pro časnou diagnostiku demence (tzv. biologické markery demence) patří zejména MRI mozku, pozitronová emisní tomografie (PET) a speciální vyšetření mozkomíšního moku (hladiny proteinu A β -42, τ proteinu).

Existuje již celá řada studií prokazujících odlišnosti u obou typů demencí v obraze MRI. Např. Beyer a spolupracovníci (Beyer et al., 2007) porovnávali míru atrofie mozku u obou skupin pacientů pomocí tzv. voxel-based morfometrie (VBM) a zjistili výraznější kortikální atrofii u DLB ve srovnání s PND zejm. v temporálních, parietálních a okcipitálních lalocích.

Vyšetření pomocí PET s Pittsburghskou sloučeninou B (radioligand s vazbou k amyloidním plakám: slibná, ale doposud experimentální diagnostická metoda, která není t. č. v ČR dostupná) umožňuje zobrazit in vivo patologii charakteristickou pro Alzheimerovu nemoc (AN). Bylo opakovaně zjištěno, že pacienti s DLB mají významně vyšší vychytávání radioligandu v mozku ve srovnání

s pacienty s PND (Brooks, 2009) a tento výsledek negativně koreluje s nálezem hladiny proteinu A β -42 v mozkomíšním moku (biochemický marker vhodný pro časnou diagnostiku AN).

Patologické odlišnosti

DLB se od PND liší jednak v tíži a distribuci vlastních depozit α -synukleinu (bílkovina tvoří hlavní součást Lewyho tělísek a Lewyho neuritů), jednak v zastoupení a tíži A β -amyloidových plak (tj. patologických změn charakteristických pro AN). V černém jádře (substantia nigra pars compacta) se u PND nacházejí depozita α -synukleinu více medioventrálně, u DLB více dorzolaterálně. U DLB se ve srovnání s PND nacházejí ve větší míře depozita α -synukleinu v neokortexu, limbické kůře a v CA2/3 oblastech hippocampu (Lippa et al., 2007), celkové množství těchto depozit v mozku je vyšší. A β -patologie ve striatu i v dalších oblastech mozku je významně více zastoupena ve skupině pacientů s DLB, než ve skupině s PND a v podstatě se nevyskytuje u pacientů s PN bez demence (Jellinger, 2009).

Z výsledků pomocných vyšetřovacích metod a patologických nálezů vyplývá, že DLB se ve srovnání s PND projevuje daleko častěji a významněji i změnami typickými pro AN a jedná se tak o smíšený typ neurodegenerativní demence.

Závěr

Můžeme shrnout, že DLB je na rozdíl od PND spíše smíšený typ demence. Ačkoliv dělítko mezi oběma jednotkami není ostré, v tuto chvíli se zdá, že starší jedinci s časným rozvojem demence (před rozvojem nebo záhy po rozvoji parkinsonizmu) mají agresivnější průběh, kratší přežití

a smíšený typ patologie (Halliday et al., 2008). Je možné, že tato skupina pacientů bude v budoucnu více profitovat z imunoterapie aj. inovativních terapeutických přístupů podobných těm, které se v tuto chvíli testují u pacientů s AN.

Literatura

1. Aarsland D and Kurz MW. The epidemiology of dementia associated with Parkinson disease. *J Neurol Sci* 2010; 289: 18–22.
2. Emre M, Aarsland D, Brown, et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007; 22: 1689–1707.
3. Jellinger KA. Significance of Brain Lesions in Parkinson Disease Dementia and Lewy Body Dementia. In: Giannakopoulos P, Hof PR (eds). *Dementia in Clinical Practice*. Front Neurol Neurosci. Basel, Karger 2009; 24: 114–125.
4. McKeith IG, Dickson DW, Emre M, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology* 2005; 65: 1863–1872.
5. Rektorová I. Neurodegenerativní demence. *Cesk Slov Neurol N* 2009; 72(105): 97–109.
6. Lippa CF, Duda JE, Grossman M, et al. DLB/PDD Working Group. DLB and PDD boundary issues: diagnosis, treatment, molecular pathology, and biomarkers. *Neurology* 2007; 68: 812–819.
7. Beyer MK, Larsen JP, Aarsland D. Gray matter atrophy in Parkinson disease with dementia and dementia with Lewy bodies. *Neurology* 2007; 69: 747–754.
8. Brooks DJ. Imaging amyloid in Parkinson's disease dementia and dementia with Lewy bodies with positron emission tomography. *Mov Disord* 2009; 24(Suppl 2): S742–747.
9. Halliday G, Hely M, Reid W, Morris J. The progression of pathology in longitudinally followed patients with Parkinson's disease. *Acta Neuropathol* 2008; 115: 409–415.

doc. MUDr. Irena Rektorová, Ph.D.

1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny, Brno
Pekařská 53, 656 00 Brno
irena.rektorova@fnusa.cz

Jedná se o stejnou diagnózu!

doc. MUDr. Jan Roth, CSc.

Neurologická klinika, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Parkinsonova nemoc (PN) je neurodegenerativní onemocnění středního a staršího věku, projevující se řadou motorických (parkinsonský syndrom) a non-motorických symptomů (psychické poruchy, vegetativní dysfunkce, poruchy rytmu spánku a bdění a další). V populaci se vyskytuje v 1–2%, ve věkových kategoriích nad 65 let v 1–2%. Hlavním histopatologickým projevem jsou buněčná ztráta a glióza substantia nigra společně s minimálně 1 Lewyho tělís-

kem v substantia nigra nebo locus coeruleus (McKeith, 2007). **Demence u PN** se objevuje charakteristicky až po více letech klinického rozvoje motorických příznaků. Oproti dřívějším názorům, že demence se vyskytuje maximálně u 1/3 nemocných s PN, se v současnosti popisuje její přítomnost až u 83% všech nemocných v pozdních fázích PN (Hely, 2008). **Parkinsonova nemoc s demencí (PND)** výrazně komplikuje terapeutické možnosti a je spojena se zhorše-

nou kvalitou života, s horší prognózou, vyšší morbiditou a mortalitou. Klinická diagnostická kritéria PND byla definována v r. 2007 (Emre et al., 2007) (tabulka 1).

Demence s Lewyho tělísky (DLB) je definována jako primární a dominující demence s dalšími typickými projevy, jako jsou parkinsonský syndrom, zrakové halucinace a fluktuující pozornost počínající ve starším věku. Klinická diagnostická kritéria byla prvně definována

Tabulka 1. Klinická kritéria Parkinsonovy nemoci s demencí (Emre et al., 2007)

I. Základní projevy
1. Diagnóza PN podle Queen Square Brain Bank criteria 2. Přítomnost demence s pozvolným, pomalým rozvojem vyvíjející se v kontextu potvrzené PN s projevy postižení více než jedné kognitivní domény, poklesem z premorbidní úrovně, deficity postihují sociální, pracovní či osobní život, nezávisle na hybném postižení či postižení veget. nervstva
II. Přídavné klinické projevy
1. Postižení kognitivních domén: pozornost, exekutivní funkce, vizuo-spaciální funkce, paměť, řeč 2. Poruchy chování: apatie, změny nálady, osobnosti, halucinace, bludy, excesivní usínání
III. Zpochybňující projevy
Koexistence jakékoliv abnormality, který by mohla vysvětlit kognitivní poruchu (např. vaskulární CNS postižení) Neznámý časový odstup hybného a kognitivního postižení
IV. Vylučující projevy
Poruchy kognice a chování objevující se pouze v kontextu akutní konfuze (systémová nemoc, intoxikace, těžká deprese atd.)
Hodnocení
Pravděpodobná PDD
A. Oba základní projevy přítomny B. Přídavné klinické projevy: nejméně 2 z kognitivních domén postiženy; nejméně 1 z poruch chování přítomna C. III a IV nesmí být přítomno

až v r. 1996, jejich poslední modifikace proběhla v r. 2005 (Mc Keith et al., 2005) (tabulka 2). Charakteristickým histopatologickým nálezem je přítomnost Lewyho tělísek v mozgovém kmenu, diencefalu, amygdale, předním cingulu a mozkové kůře.

O epidemiologii DLB se ví podstatně méně než o PN. Prevalence se uvádí mezi 0–5 % v populaci a v populaci nemocných s demencí je podkladem demence DLB až ve 30 % (Zaccai et al., 2005). To znamená, že DLB je druhá nejčastější příčina demence.

Společný (etio)patogenetický základ PN, PND a DLB (a také mnohotné systémové atrofie) tkví v nálezů abnormalních agregátů proteinu alfa-synukleinu v Lewyho tělískách u těchto chorob. Alfa-synuklein je bílkovina hrající významnou roli v celé řadě neuronálních procesů, především v synaptickém přenosu. Abnormní alfa-synuklein se díky své odlišné struktuře a konformaci špatně skládá (misfolding) a v důsledku není degradovatelný. Hromadí se v neuronech ve formě agregátů. Zda jsou toxické tyto agregáty či přechodná protofibrilární stadia poškozeného alfa-synukleinu, není objasněno. Předpokládá se, že alfa-synukleinem zprostředkované postižení je základem všech výše uvedených chorob – proto tyto choroby jsou nazývány synukleinopatiemi.

V následujícím textu budou popsány některé argumenty, proč lze o PND a DLB uvažovat jako o jedné klinické jednotce či plynulém klinickém kontinuu. V tabulkách 1 a 2 jsou charakterizována klinická diagnostická kritéria obou nemocí, v argumentaci začneme tedy srovnáním základních klinických parametrů uvedených v tabulkách.

Tabulka 2. Klinická kritéria demence s Lewyho tělísky (McKeith et al., 2005)

1. Centrální projev (vždy musí být přítomen)
Demence: postižení paměti, pozornosti, exekutivních funkcí, vizuospeciálních funkcí
2. Základní projevy (2 z následujících postačují pro pravděpodobnou, 1 pro možnou DLB)
Fluktující kognice, pozornost, vědomí Vizuální halucinace, dobře strukturované, detailní Parkinsonský syndrom (PS) spontánní
3. Podporující projevy (min. 1 musí být přítomen, pokud je přítomen 1 či více základních projevů pro dg. pravděpodobné DLB, pokud není základní projev, lze mluvit jen o možné DLB)
Abnormální chování v REM spánku Výrazná neuroleptická senzitivita Patologický nález vychytávání DA transportérů ve SPECT či PET
4. Možné přídavné projevy (bez dg. hodnoty)
Opakované pády a synkopy Nejasné, tranzientní poruchy vědomí Výrazná autonomní porucha Halucinace jiné než vizuální Systemizované bludy Deprese Neatrofický střední temporální lalok na CT/MRI Perfuzní SPECT/PET s redukcí occipitální aktivity Abnormální MIBG (myokardiální scintigrafie) Pomalá aktivita na EEG s ostrými vlnami temporálně
5. DLB je méně pravděpodobná, pokud:
Jsou přítomny projevy cerebrovaskulární choroby klinicky či na CT/MRI Je přítomna jiná nemoc, která vysvětlí projevy Jestliže se PS objeví až ve stadiu těžké demence
6. Časový sled vývoje symptomů
DLB se diagnostikuje, pokud se demence objeví před či současně s PS (pravidlo 12 měsíců) PND se stanoví, pokud se demence rozvíjí u jasně dg. PN

Klinické argumenty

Neexistuje žádný specifický klinický symptom obsažený v kritériích, který by zřetelně odlišil PND od DLB:

1. u obou chorob se manifestuje parkinsonský syndrom, kognitivní porucha a další neuro-psychiatrické symptomy

2. u klinicky rozvinuté PND se také charakteristicky objevují vizuální halucinace, tak abnormální chování v REM spánku, výrazná neuroleptická senzitivita i patologický nález vychytávání DA transportérů ve SPECT. Fluktuační pozornosti a vědomí jsou opět přítomny u značné části pacientů s pokročilejší PND.

V rámci objektivit je ale nutné říci, že **u DLB** (na rozdíl od PND) je PS spíše symetrický, bez třesu, s dominancí posturální instability a poruchy chůze, s častějšími pády a s poněkud horší odpovědností na L-DOPA. Také z hlediska demence se podle některých studií zdá, že **u DLB** jsou horší vizuospeciální a exekutivní poruchy a naopak pozornost a PM rychlost než u PND. Z hlediska poruch chování a dalších neuropsychiatrických projevů se zdá, že **u DLB** se poněkud více objevují psychotické symptomy, pacienti vykazují vyšší stupeň kognitivních fluktuací a větší senzitivitu na neuroleptika než pacienti s PND. Jsou to však rozdíly pouze kvantitativní, nikoliv kvalitativní!

Jediné zřetelně odlišující faktory obou onemocnění, obsažené v kritériích jsou:

1. **diagnóza PN** podle Queen Square Brain Bank criteria a rozvíjející se demence ke kontextu diagnostikované PN u PND
2. **tzv. pravidlo 12 měsíců:** DLB se diagnostikuje, pokud se demence rozvine v odstavu max. 12 měsíců od vzniku PS a PND se diagnostikuje, pokud odstup mezi vznikem PS a demence je delší než 12 měsíců

V modelové diferenciální diagnostice je časový údaj 12 měsíců samozřejmě významný – pokud máme u nemocného s přítomnou PN po mnoho let a teprve v odstavu např. 10 let od počátku PN se objeví demence, zdá se být diagnóza jistá. Často je však situace složitější: víme, že u podskupiny nemocných PN může demence začít relativně brzy, např. již v odstavu 2–3 let, přesnější časové údaje mohou být anamnesticky zkresleny či nejasné, existuje celá řada nemocných se zcela atypickým průběhem atd. Navíc autoři diagnostických kritérií sami připojují, že pravidlo 12 měsíců je ryze arbitrární a pragmatické a jakmile bude nalezeno jakékoliv lepší kritérium, bude toto pravidlo opuštěno (McKeith, 2007).

Neuropatologické argumenty

Neexistuje žádný specifický neuropatologický marker spolehlivě odlišující PND od DLB, jde jen o kvantitu a lokalizaci patologických změn – kombinace Lewyho tělísek (+ dalších

projevů synukleinopatie) a Alzheimerovského typu neuropatologických změn (neuritické plaky a neuronální klubka) (Tsuboi a Dickson, 2005; Lippa, 2007; Fujishoro et al., 2008).

U PN bez demence jsou Lewyho tělíška obvykle přítomna pouze v mozgovém kmenu. U PND jsou Lewyho tělíška ve většině případů přítomna nejen v kmenu, ale i v limbickém systému a kortexu.

U DLB jsou Lewyho tělíška přítomna prakticky vždy i mimo kmen, v limbickém systému a v kortexu – tedy ve stejných lokalizacích jako u PND.

V rámci objektivit je však nutné podotknout, že některé studie popisují u PND větší buněčné ztráty v substantia nigra a že u DLB se vyskytuje více Lewyho tělísek a synukleinových změn v striatu a limbickém systému než u PND.

Počet kortikálních Lewyho tělísek však koreluje s tíží kognitivní poruchy jak u PND, tak u DLB.

Důležitým faktem je, že pacienti s kombinací těžkého PS a těžké demence mají prakticky identické neuropatologické nálezy (Tsuboi a Dickson, 2005; Lippa, 2007; Fujishoro et al., 2008).

Co se týká Alzheimerovských změn, u DLB je obvykle přítomno více Alzheimerovských změn než u PND (kde ale také mohou být přítomny!). Další problém vzniká, pokud jsou u daného nemocného Alzheimerovské změny vyjádřeny výrazně a také Lewyho tělíška jsou četná i v kortexu. Zde je definitivní patologická diagnóza obtížná, avšak v tomto případě jde o obtížné odlišení DLB od Alzheimerovy nemoci, což se již vymyká tématu textu.

Závěrem lze konstatovat, že PND a DLB mají společný (etio)patogenetický podklad a to synukleinopatii. Z klinického i z neuropatologického hlediska existují mezi oběma chorobami rozdíly pouze v odlišnostech časových nástupů jednotlivých symptomů a pouze kvantitativní a nikoliv kvalitativní rozdíly v projevech nemocí. Z vyše uvedených argumentů lze hypotetizovat, že DLB je „primárně kortikalizovaná“ PN, kdežto PND vzniká z PN v rámci postupného rozvoje kaudo-kraniálního šíření neuropatologických změn.

Tento text je přibližným přepisem přednášky, jež zazněla v rámci VII. symposia praktické neurologie v červnu 2010 v Brně.

Literatura

1. Emre M, Aarsland D, Brown R, et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007; 22: 1689–1707.
2. Hely MA, Reid WG, Adena MA, Halliday GM, Morris JG. The Sydney multicenter study of Parkinson's disease: the inevitability of dementia at 20 years. *Mov Disord*. 2008; 23(6): 837–844.
3. Hiroshige Fujishiro, Tanis J. Ferman, Bradley F. Boeve, Glenn E. Smith, Neill R. Graff-Radford, Ryan J. Uitti, Zbigniew K. Wszolek, David S. Knopman, Ronald C. Petersen, Joseph E. Parisi, Dennis W. Dickson. Validation of the neuropathologic criteria of the third consortium for dementia with Lewy bodies for prospectively diagnosed cases. *J Neuropathol Exp Neurol* 2008; 67(7): 649–656.
4. Lippa CF, Duda JE, Grossman M, Hurtig HI, Aarsland D, Boeve BF, Brooks DJ, Dickson DW, Dubois B, Emre M, Fahn S, Farmer JM, Galasko D, Galvin JE, Goetz CG, Growdon JH, Gwinn-Hardy KA, Hardy J, Heutink P, Iwatsubo T, Kosaka K, Lee VM, Leverenz JB, Masliah E, McKeith IG, Nussbaum RL, Olanow CW, Ravina BM, Singleton AB, Tanner CM, Trojanowski JQ, Wszolek ZK; DLB/PDD Working Group. DLB and PDD boundary issues: diagnosis, treatment, molecular pathology, and biomarkers. *Neurology* 2007; 68(11): 812–819.
5. McKeith I. Dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease with dementia: where two worlds collide. *Pract Neurol* 2007; 7(6): 374–382.
6. McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H, Cummings J, Duda JE, Lippa C, Perry EK, Aarsland D, Arai H, Ballard CG, Boeve B, Burn DJ, Costa D, Del Ser T, Dubois B, Galasko D, Gauthier S, Goetz CG, Gomez-Tortosa E, Halliday G, Hansen LA, Hardy J, Iwatsubo T, Kalra RN, Kaufer D, Kennedy RA, Korczyn A, Kosaka K, Lee VM, Lees A, Litvan I, Londo E, Lopez OL, Minoshima S, Mizuno Y, Molina JA, Mukaetova-Ladinska EB, Pasquier F, Perry RH, Schulz JB, Trojanowski JQ, Yamada M; Consortium on DLB. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology* 2005; 65(12): 1863–1872.
7. Tsuboi Y, Dickson DW. Dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease with dementia: are they different? *Parkinsonism Relat Disord*. 2005; 11(Suppl 1): S47–51.
8. Zaccari J, McCracken C, Brayne C. A systematic review of prevalence and incidence studies of dementia with Lewy bodies. *Age Ageing* 2005; 34(6): 561–566.

doc. MUDr. Jan Roth, CSc.

Neurologická klinika, 1. lékařská fakulta,
Univerzita Karlova v Praze
a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
Kateřinská 30, 120 00 Praha 2
janroth2@gmail.com