

NEUROPSIHOLOŠKI PROFILI DEMENCIJE SA LEWY-JEVIM TELIMA I ALZHEIMEROVE BOLESTI

Gordana Zlatić¹, Gordana Očić², Gordana Tončev¹, Gordana Tomić², Zorica Knežević¹

¹Centar za Neurologiju, Klinički centar Kragujevac, Kragujevac

²Institut za Neurologiju Klinički centar Srbije, Beograd

NEUROPSYCHOLOGICAL PROFILE OF DEMENTION WITH LEWY-BODY T AND ALZHEIMER'S DISEASE

Gordana Zlatić¹, Gordana Očić², Gordana Tončev¹, Gordana Tomić², Zorica Knežević¹

¹Department of Neurology, Clinical Center Kragujevac, Kragujevac

²Institute of Neurology, Clinical Center of Serbia, Belgrade

SAŽETAK

Neuropsihološko testiranje može da pruži validne pokazatelje u diferencijalnoj dijagnozi demencije sa Lewy-jevim telima i Alzheimerove bolesti. U osnovi neuropsiholoških deficita nalaze se specifične, ali i identične patohistološke i neurohemijske promene. U istraživanje je uključeno 23 dementna pacijenta (8 sa demencijom sa Lewy-jevim telima i 15 sa Alzheimerovom bolešću). Kognitivni deficiti kod obe bolesti su upoređivane sa dve kontrolne grupe: grupa od 10 pacijenata sa Parkinsonovom bolešću sa demencijom i 10 zdravih starih subjekata. Sve ispitivane grupe su testirane Mini mental skalom, Mattisovom skalom za određivanje težine demencije i skalom za procenu ponašanja kod Alzheimerove bolesti, a koja je korišćena i kod ostalih ispitivanih grupa. Grupa sa demencijom sa Lewy-jevim telima je pokazala veće oštećenje u vizuelnim modalitetima pažnje, pamćenja i egzekutivnih sposobnosti u odnosu na bolesnike sa Alzheimerovom bolešću. Takođe, oboleli od demencije sa Lewy-jevim telima su pokazali veće oštećenje vizuoperceptivnih, vizuokonstruktivnih sposobnosti i veće prisustvo psihijatrijskih manifestacija u odnosu na obolele od Alzheimerove bolesti.

Cljučne reči: Demencija sa Lewy-jevim telima, Alzheimerova bolest, Neuropsihologija.

ABSTRACT

Neuropsychological investigation may be useful in differential diagnosis between dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. There are specific and identical pathologies and neurochemical features in cognitive disorders in both types of dementia. We compared the clinical and neuropsychological pattern of 23 demented patients with Lewy bodies to Alzheimer's disease (eight with dementia with Lewy body and fifteen with Alzheimer's disease). As control groups, there were the group of patients with Parkinson's disease with dementia (10) and the healthy-subject group (10). All groups were tested with Mini mental state examination, Mattis dementia rating scale and Behave Alzheimer's disease scale which was used in other groups. Greater impairments in visual modality in attention, memory and executive ability were found in the group of patients with dementia with Lewy body than in the group of patients with Alzheimer's disease. So, greater impairments in visuoperceptual, visuoconstructive ability and psychiatry features were found in patients with dementia with Lewy body than in patients with Alzheimer's disease.

Key words: Dementia with Lewy bodies; Alzheimer's disease; Neuropsychology.

UVOD

Istraživanje demencije sa Lewy-jevim telima (DLT) započelo je slučajnim otkrićem citoplazmatskih inkluzija u supstanciji nigri (SN) kod pacijenta sa idopatskom Parkinsonovom bolešću (PB) i kod retkih slučajeva postencefalitičnog parkinsonizma. Autor ovog otkrića, nemački neurolog Frederick Lewy smatrao je da je poreklo ovih inkluzija virusno. Osim što su

ove inkluzije karakteristika Parkinsonove bolesti (PB), 60-tih godina dvadesetog veka se pokazalo da je njihov difuzan raspored povezan sa demencijom (1). Kao poseban entitet izdvojena je 80-tih godina (2). Demencija sa Lewy-jevim telima (DLT) je tip degenerativne demencije koja po učestalosti sledi odmah iza Alzheimerove bolesti (AD), a ispred vaskularnih demencija. Dijagnostički kriterijumi postavljeni su 1995. godine (3). Tipični kognitivni poremećaji su

fluktuacije svesti, usporenost, poremećaji pamćenja, disegzekutivni sindrom, kao i psihotični poremećaji fluktuirajućeg karaktera. S obzirom da se kod demencije sa Lewy-jevim telima (DLT) može javiti i kortikalna patologija u vidu apraksije, afazije i agnozije kao i kod Alzheimerove bolesti (AB), diferencijalna dijagnoza ove dve demencije je otežana. Razlikovanje ovih bolesti otežava i podatak da su početni simptomi ove dve bolesti identične, a klinička slika u razvijenoj formi bolesti je gotovo identična.

Patoanatomske promene tipične za demenciju sa Lewy-jevim telima (DLT) mogu da se jave i kod Alzheimerove bolesti (AB), posebno kada je reč o varijanti Alzheimerove bolesti (AB) sa Lewy-jevim telima (LT), a poznato je da su Lewy-jeva tela (LT) karakteristična i za Parkinsonovu bolest (PB). Patoanatomske promene u vidu amiloidnih plakova i neurofibrilarnih klubadi mogu biti prisutni i u mozgu starih zdravih osoba u normalnom procesu starenja i ne moraju biti znak demencije (3).

CILJ RADA

Budući da postoje složene relacije između demencije sa Lewy-jevim telima i Alzheimerove bolesti, brojne podudarnosti i razlike u kognitivnom funkcionisanju, ovo istraživanje ima za cilj sagledavanje neuropsihološkog profila demencije sa Lewy-jevim telima u razvijenom stadijumu bolesti kroz komparativnu analizu sa Alzheimerovom bolešću i Parkinsonovom bolešću udruženu sa demencijom. Polazeći od činjenice da neuropsihološki deficiti kortikalne (Alzheimerova bolest) i mešovite kortiko-subkortikalne demencije (demencija sa Lewy-jevim telima) neminovno imaju međusobna preklapanja, formulisani su sledeći ciljevi istraživanja:

1. Procena globalnog kognitivnog profila kod demencije sa Lewy-jevim telima, Alzheimerove bolesti i Parkinsonove bolesti udružene sa demencijom.

2. Komparativna analiza pažnje, pamćenja, egzekutivnih, vizuopsajalnih i vizuokonstruktivnih funkcija kod bolesnika sa demencijom sa Lewy-jevim telima, Alzheimerove bolesti i Parkinsonove bolesti udružene sa demencijom.

3. Procena ponašanja bolesnika sa demencijom sa Lewy-jevim telima, Alzheimerove bolesti i Parkinsonove bolesti udružene sa demencijom.

MATERIJAL I METODE

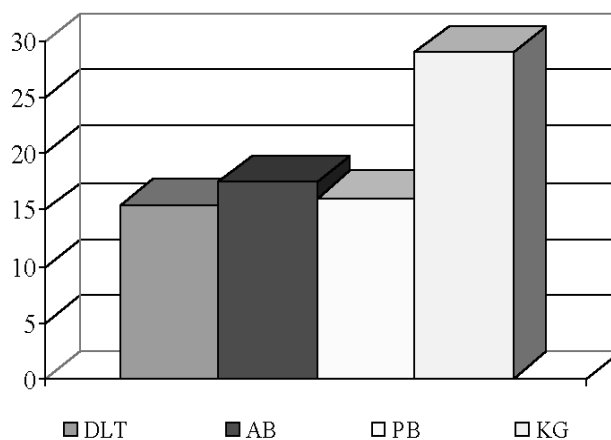
Na Institutu za neurologiju KCS Beograd i centru za neurologiju KC Kragujevac urađeno je istraživanje u kome su komparirane kognitivne disfunkcije kod pacijenata sa DLT i pacijenata sa AB. U istraživanje je

uključeno 23 dementna pacijenata (8 sa DLT i 15 sa AB). Rezultati su upoređivani sa rezultatima dve kontrolne grupe (grupa od 10 pacijenata sa PB sa demencijom i 10 zdravih starih subjekata). Sve grupe su testirane Mini mental skalom za procenu globalnog kognitivnog statusa, Matisovom skalom za procenu težine demencije i skalom za procenu ponašanja kod AB, a koja je korišćena i kod ostalih ispitivanih grupa. Sve grupe su ujednačene po starosnoj dobi (preko 65 godina), edukativnom nivou (preko osam godina) i vremenu od početka javljanja prvih simptoma bolesti (preko dve godine), što ukazuje da su se sve patološke ispitivane grupe nalazile u razvijenoj formi bolesti, kada je klinička diferencijalno dijagnostička procena gotovo nemoguća.

REZULTATI

Globalni kognitivni status

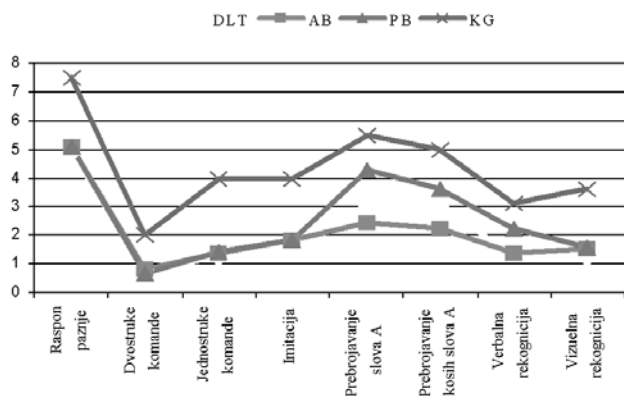
U navedenom istraživanju nije bilo značajnih razlika u globalnom kognitivnom statusu kod ispitivanih grupa (DLT vs AB ($p=0.036$; $p<0.05$) KG vs DLT, AB i PB ($p=0.000$; $p<0.01$) (grafikon 1) (30).



Grafikon 1: Distribucija rezultata ispitanika u odnosu na globalni kognitivni status na testu MMSE

Pažnja kod DLT i AB

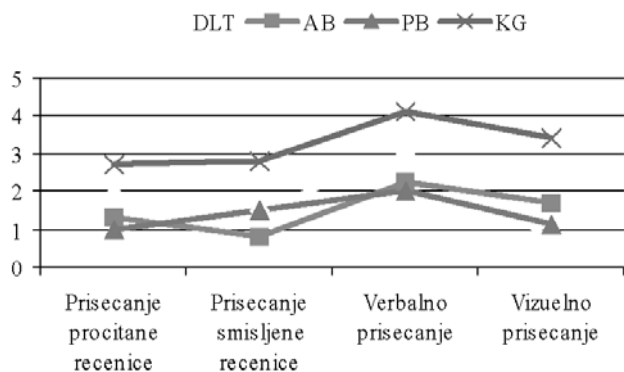
Naše istraživanje je pokazalo razlike u pojedinim komponentama pažnje kod ispitivanih grupa (DLT vs AB vs PB prebrojavanje slova A $p=0.001$; kosih slova A $p=0.001$; verbalna rekognicija $p=0.000$; vizuelna rekognicija $p=0.000$), DLT vs PB ($p=0.046$; $p<0.05$). Grupa sa DLT je pokazala veće oštećenje pažnje na primenjenim testovima, osim na testovima koji su zahtevali manipulisanje simbolima gde je grupa sa AD pokazala lošije rezultate (grafikon 2) (30).



Grafikon 2. Distribucija rezultata na svim subtestovima pažnje ispitivane Mattisovom skalom za procenu težine demencije

Pamćenje kod DLT i AB

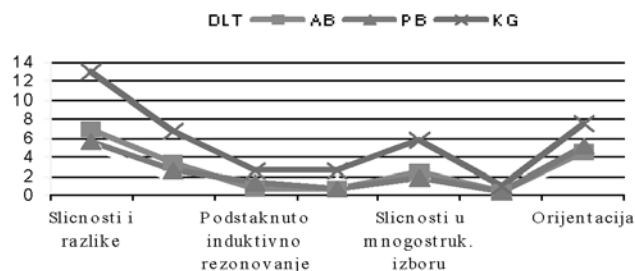
Rezultati našeg istraživanja su pokazali razlike u pamćenju u razvijenoj formi bolesti kod svih ispitivanih patoloških grupa (DLT vs AB vs PB ($p=0.000$; $p=0.005$; $p=0.000$; ANOVA test) Prisećanje pročitane rečenice DLT vs AB ($p=0.068$; $p<0.05$) DLT vs KG ($p=0.003$; $p<0.01$) AB vs KG ($p=0.003$, $p<0.01$) PB vs KG ($p=0.004$, $p<0.01$), Prisećanje smišljene rečenice DLT vs AB ($p=0.079$, $p<0.05$), Verbalno prisećanje DLT vs AB ($p=0.040$, $p<0.05$), Vizuelno prisećanje DLT vs AB ($p=0.003$, $p<0.01$) (grafikon 3) (30).



Grafikon 3. Distribucija rezultata na svim subtestovima pamćenja ispitivane Mattisovom skalom za procenu težine demencije

Egzekutivne funkcije kod DLT i AB

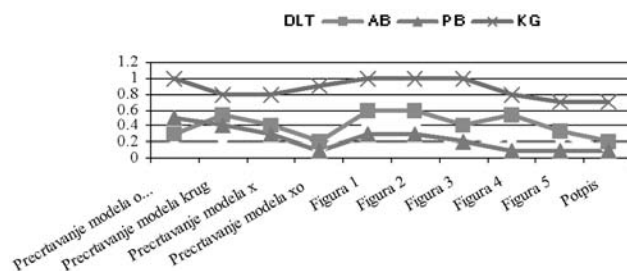
U navedenom istraživanju nisu dobijene statistički značajne razlike kod ispitivanih patoloških grupa na svim testovima egzekutivnih funkcija na Mattisovoj skali za procenu težine demencije ($p=0.000$ na svim testovima; orijentacija $p=0.001$) (grafikon 4) (30).



Grafikon 4. Distribucija rezultata na svim subtestovima apstraktnih sposobnosti ispitivane Mattisovom skalom za procenu težine demencije

Vizuospacijalne i vizuokonstruktivne funkcije kod DLT i AB

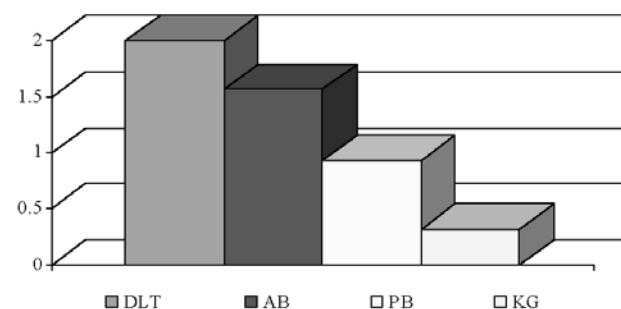
U navedenom istraživanju su dobijene statistički značajne razlike na testovima vizuokonstruktivnih zadataka kod ispitivanih grupa (DLT vs AB vs PB vs KG (ograda $p=0.000$, krug $p=0.082$, model x $p=0.422$, model xo $p=0.007$, figura 1 $p=0.004$, figura 2 $p=0.000$, figura 3 $p=0.000$, figura 4 $p=0.082$, figura 5 $p=0.005$, potpis $p=0.000$) (grafikon 5) (30).



Grafikon 5. Distribucija rezultata na svim subtestovima vizuokonstruktivnih sposobnosti ispitivane Mattisovom skalom za procenu težine demencije

Izmene ponašanja kod DLT i AB

Naše istraživanje je pokazalo veću zastupljenost psihijatrijskih manifestacija kod grupe sa DLT u odnosu na ostale ispitivane grupe (halucinacije: DLT vs AB vizuelne halucinacije ($p=0.001$, $p<0.01$) DLT, AB, PB vs KG ($p=0.000$, $p<0.01$) (agresivnost verbalna $p=0.000$, fizička $p=0.000$, agitacija $p=0.001$) (grafikon 6) (30).



Grafikon 6. Globalna procena zastupljenosti psihijatrijskih manifestacija u ispitivanim grupama

DISKUSIJA

Kognitivni profil DLT predstavlja tipičan profil mešovite kortiko subkortikalne demencije. Karakteristično je globalniji kognitivni deficit (22), veće oštećenje pažnje u odnosu na AB (23), pojava vizuo-perceptivnih ili vizuokonstruktivnih disfunkcija (24), disegzekutivni sindrom (25).

Kognitivni profil AB je profil tipične kortikalne demencije, sa osnovnom izmenom deklarativnog pamćenja (26), pojava govorno jezičkih deficita u ranoj fazi bolesti (27), pojava konceptualnih i egzekutivnih disfunkcija (28). Vizuospacijalni i vizuokonstruktivni deficiti se javljaju u kasnijim fazama bolesti (29). U globalnom kognitivnom statusu ispitivanom sa MMSE su izraženiji ispadi na testovima pažnje u odnosu na AB (9), kao i ispadi na testu verbalne fluentnosti. Raspon pažnje na testu Ponavljanja brojeva se skraćuje (23) Kod AB je skor na MMSE niži na početku bolesti u odnosu na DLT. Uočava se pad odloženog pamćenja na MMSE (26). U navedenom istraživanju nije bilo statistički značajne razlike između ispitivanih patoloških grupa, što je u skladu sa drugim istraživanjima.

Oštećenje pažnje javlja se rano kod DLT. Ovo se objašnjava primarnom produkcijom Lewy-jevih tela u produženoj moždini i projekcijom u frontalne regione (prefrontalni režanj koji je odgovoran za pažnju). Kako bolest napreduje i šire se patološke promene pažnja je sve više oštećena (16, 17). Kod DLT je oštećena raspodela pažnje na veći broj stimulusa (23), dok je kod AB oštećeno fokusiranje pažnje na jedan stimulus (33). Kod AB se javljaju teškoće u premeštanju pažnje (34). Tako, kod obe demencije pažnja je podjednako oštećena, ali su pogođene različite komponente pažnje, što je pokazano i u navedenom istraživanju. Na dva subtesta pažnje oboleli od AB su pokazali niže rezultate od obolelih od DLT, što nije očekivano. Razlog je što oboleli od AB imaju problem u manipulisanju simbolima (30).

U početku DLT oštećenje pamćenja nije dominantan simptom, ali sa napredovanjem bolesti postaje jedan od vodećih kognitivnih disfunkcija. DLT. Poremećaj pamćenja se ogleda u otežanom prizivanju informacija, zaboravljanju imena, važnih datuma, brojeva telefona, što je dominantan simptom kod AB (35). Kod AB deficit pamćenja se nalazi na nivou kodiranja informacija, javlja se oštećenje semantičkog znanja. Pri tome izostaje efekat na fonološku i semantičku podršku. (36). U navedenom istraživanju ispitivanjem različitih modaliteta pamćenja je dobijeno veće oštećenje vizuelnih modaliteta kod DLT, dok su verbalni modaliteti pamćenja više oštećeni kod AB (30).

Egzekutivne funkcije su manje oštećene na početku bolesti kod DLT u odnosu na AB (42). Međutim pro-

gresija disegzekutivnog sindroma prati napredovanje bolesti (43). Kod AB se rano u početku bolesti javljaju znaci prefrontalne disfunkcije (42). Na testu sortiranja karata (WCST) se javlja mentalna rigidnost, veći broj perseverativnih grešaka u odnosu na obolele od DLT (44). U navedenom istraživanju nisu dobijeni statistički značajne razlike kod ispitivanih patoloških grupa na svim testovima egzekutivnih funkcija na Matisovoj skali za procenu težine demencije

Ovakav rezultat je u skladu sa rezultatima iz drugih srodnih istraživanja, jer se prefrontalne disfunkcije javljaju rano, na početku obe vrste demencija (42,30) U osnovi ranog javljanja vizuospacijalnih i vizuokonstruktivnih poremećaja kod DLT je otežano identifikovanje i diskriminacija veličine i oblika predmeta (45). Na testu Preklopljenih figura oboleli od DLT pokazuju teže rešavanje u odnosu na obolele od AB (46). Test crtanja časovnika na satu može biti validan pokazatelj u diferencijalnoj dijagnozi DLT od AB, a koji nije korišćen u našem istraživanju. Kod DLT su niži rezultati pri kopiranju i crtanju časovnika po sećanju, a kod AB samo precrtavanju po sećanju (47). Kod AB se u početku bolesti javlja otežano snalaženje u novom prostoru, sa teškoćom prepoznaju složene vizuelne obrasce, što kasnije vodi ka pogrešnom prepoznavanju bliskih osoba ili predmeta. Nastaje aperceptivna agnozija. Nastanak aperceptivne agnozije je povezan sa gustinom NFK u okcipitotemporalnim asocijativnim vizuelnim oblastima. Gustina AP nije povezana sa ovima ispadima (29). Vizuospacijalni i vizuokonstruktivni deficiti su posledica ovih patoloških promena. Rezultati našeg istraživanja potvrđuju da su vizuospacijalni i vizuokonstruktivni deficiti najizraženiji kod DLT i PB udružene sa demencijom, dok kod AB nastaju kasnije. Ovo se objašnjava primarnom distribucijom Lewy-jevih tela, kao i rasporedom NFK u okcipitotemporalnim regionima (29). U navedenom istraživanju oboleli od DLT i PB sa demencijom su imali niže rezultate na svim testovima vizuokonstruktivnih sposobnosti u odnosu na obolele od AB (30).

U osnovi izmena ponašanja se nalaze specifične neurohemijske promene. Dominantan neurohemijski deficit u mozgu obolelih od DLT je sniženje holienergije aktivnosti, čak izraženije nego kod AB (18). Promene u noradrenergičkom i serotonergičkom sistemu se vezuje za pojavu depresije kod obolelih od DLT i AB (19). Deficit dopaminergičke aktivnosti je prisutan kod obe demencije (20), ali je dopaminergički deficit osnovni neurohemijski supstrat kod PB. Otuda dilemma "da li je DLT i PB sa demencijom jedno ili dva oboljenja?" (21).

Kod DLT se javljaju sumanute ideje paranoidnog tipa, ali se one razlikuju od sumanutih ideja kod AB, ali i kod PB sa demencijom. Za DLT je karakteristično

pogrešno prepoznavanje vizuelnih pojava i figura, što može biti uzrok paranoidnih interpretacija (46). Pretpostavlja se da je uzrok vizuelnih poremećaja hipometabolizam glukoze u okcipitalnim režnjevima potvrđene PET ili SPECT-om (48). Vizuelne halucinacije su sa mnoštvom detalja, formirane su i ponavljaju se. Kod DLT liče na halucinacije izazvane trovanjem antiholinergicima, ili kod metaboličkih poremećaja (45). Povremena konfuzna stanja po tipu delirijuma su česta pojava kod DLT. Lezije medijalne okcipitalne kore daju sliku delirijuma (49).

Osim kognitivnih poremećaja oboleli od AB ispoljavaju sekundarne simptome u vidu izmena ličnosti i ponašanja. Bolest počinje emocionalnim izmenama, depresijom, apatijom, anksioznošću, javlja se svadljivost, agresivnost, impulsivnost. Česte su psihotične pojave (sumanute ideje paranoidnog tipa, vizuelne halucinacije, kao i halucinacije u drugim modalitetima kao kod DLT). Ovi pacijenti gube interesovanja za okolna zbivanja, ispoljavaju psihomotori nemir, sklonost ka tumananju i lutanju (50). Naše istraživanje je pokazalo veću zastupljenost psihijatrijskih manifestacija kod grupe sa DLT u odnosu na ostale ispitivane grupe (30).

ZAKLJUČAK

U razlikovanju DLT od AB od važnosti je analiza neuropsiholoških disfunkcija, posebno kada se znaju karakteristike neuropsihoploškog profila DLT:

- Veće oštećenje vizuelnih modaliteta pažnje, pamćenja i egzekutivnih sposobnosti u odnosu na AB
- Veće oštećenje vizuoperceptivnih i vizuokonstruktivnih sposobnosti u odnosu na AB
- Veća zastupljenost psihijatrijskih manifestacija u odnosu na AB

LITERATURA

1. Okazaki H, Lipkin LS, Aronson SM. Diffuse intracytoplasmic ganglionic inclusion (Lewy type) associated with progressive dementia and quadriplegia in flexion. *J Neuropathol Exp Neurol* 1961; 20: 237-44.
2. Kosaka K, Matsushita M, Ozanagi S, Mehraein P. A clinicopathological study of the *Lewy body disease*. *Psychiatr Neurol Japon* 1980.82,292-311
3. McKeith I, O'Brien J. Dementia with Lewy bodies. *Aust N Z J Psychiatry* 1999; 54: 107-16
4. Fratiglioni L, deRonchi D, Aguero Torres H. Worldwide prevalence and incidence of dementia. *Drugs Aging* 1999; 15:365-75.
5. McKeith IG, Burn DJ, Ballard CG, Collerton D, Jaros E, Morris CM, et al. Dementia with Lewy bodies, *Semin Clin Neuropsychiatry* 2003; 8 (1); 46-57
6. Walker i sar 2000 Walker Z, Stivens T. Dementia with Lewy bodies:clinical characteristics and diagnostic criteria. *Geriatr Psychiatry Neurol* 2002; 15 (4) 188-94.
7. Hendrie HC, Osuntokun BO, Hall KS, Ogunniyi AO, Hui SL, Unverzagt FW et al. Prevalence of Alzheimer's disease and dementia in two communities: Nigerian Africans and African Americans. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 1485-92.
8. Barker WW, Luis CA, Kashuba A, Luis M, Harwood DG, Loewenstein D et al. Relative frequencies of Alzheimer disease, Lewy body, vaskular and frontotemporal dementia and hippocampal sclerosis in the State of Florida Brain Bank. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2002; 16(4): 203-12.
9. McKeith IG, Galasko D, Wilcoc GK, Byrne EJ. Lewy body dementia-diagnosis and treatment. *Brit J Psychiat* 1995
10. Ala TA, Hughes LF, Kyrouac GA, Ghobrial MW, Elble RJ. The Mini- Mental State exam may help in the differentiation of dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2002; 17 (6): 503-9.
11. Luis CA, Mittenberg W, Gass CS, Duara R. Diffuse Lewy body disease.clinical, pathological and neuropsychological review. *Neuropsychol Rev* 1999.9.137-50
12. Harding AJ, Lakay B, Halliday GM. Visual hallucinations in Lewy body disease related to Lewy bodies in the temporal lobe. *Brain* 2002b; 125: 391-403.
13. Očić G. Klinička neuropsihologija, Beograd, Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, 1998.
14. Calzetti S, Bortone E, Negrotti A, Zinno L, Mancina D. Frontal intermittent rhythmic delta activity (FIRDA) in patients with dementia with Lewy bodies:a diagnostic tool? *Neurol Sci* 2002; 23 Suppl 2: 65-6
15. Robert PH, Clairet S, Benoit M, Koutaich J, Bertogliati C, Tible O et al. The apathy inventory: assessment of apathy and awareness in Alzheimer's disease, Parkinson's disease and mild cognitive impairment. *Int J Geriatr Psychiatry* 2002; 17 (12): 1099-105.
16. Schlossmacher MG, Frosch MP, Gai WP, Medina M, Sharma N, Forno L. Parkin lokalizacije u Lewy bodies of Parkinson disease and dementia with Lewy bodies. *Am J Pathol* 2002. 160 (5). 1655-67.
17. Dickson DW: Pathology of Lewy body disorders, u *American academy of neurology, Annual meet-*

- ing, may 1-7, Washington, 14: Dementia/Behaviour, 211, 1-11.
18. Perry i sar 1997)Perry RJ, Hodges JR. Attention and executive deficits in Alzheimer disease. A critical review. *Brain* 1999;122:383-404.
 19. Jellinger KA. Morphological substrates of mental dysfunction in Lewy body disease: an update. *J Neural Transm Suppl* 2000;59: 185-212.
 20. Walker MP, Ayre GA, Cummings JL, Wesnes K, McKeith IG, O'Brien JT, Ballard CG. Quantifying fluctuation in dementia with Lewy bodies, Alzheimer's disease and vascular dementia. *Neurology* 2000;54:1616-25.
 21. Richard IH, Papka M, Rubio A, Kurlan R. Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies: one disease or two? *Mov Disord* 2002; 17(6):1161-5.
 22. Ala TA, Hughes LF, Kyrouac GA, Ghobrial MW, Elble RJ. The Mini- Mental State exam may help in the differentiation of dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2002; 17 (6): 503-9.
 23. Ballard CG, Aarsland D, McKeith I, O'Brien J, Gray A, Cormack F, burn D, Cassidy T, Starfeldt R, Larsen JP, Brown R, Tovee M. Fluctuations in attention: PD dementia vs DLB with parkinsonism. *Neurology* 2002; 59 (11): 1714-20.
 24. Mori E, Shimomura R, Fujimori M, Hirono N, Imamura T, Hashimoto M et al. Visuo-perceptual impairment in dementia with Lewy bodies. *Arch Neurol* 2000; 57: 489-93.
 25. Szirmai I, Kovacs T. Parkinson syndrome and cognitive disorders. *Ideggyogy Sz* 2002; 55 (7-8): 220-5.
 26. Ober BA. Semantic memory in Alzheimer's disease: Loss of knowledge or deficits in retrieval? Introduction from symposium organizer. *J Int Neuropsychol Soc* 1999; 5:
 27. Troyer I sar 1998 Troyer AK, Moscovitch M, Winocur G, Leach L, freedman M. Clustering and switching on verbal fluency tests in Alzheimer's disease and Parkinson' disease. *JINS* 1998;4:137-43.
 28. Goldstein FC, Green J, Presley RM, O'Jile J, Freeman A, Watts R, Green RC. Cognitive estimation in patients with Alzheimer's disease *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1996; 9: 35-42
 29. Zakzanis KK. The neuropsychological signature of primary progressive aphasia. *Brain Lang* 1999; 70: 70-85.
 30. Zlatić G, Tončev G, Očić G, Savić A. Memory impairment in patients with Lewy bodies, Alzheimer's disease and Parkinson disease. 35th International Danube Symposium for neurological sciences & continuing education, Belgrade 2003; 95.
 31. Enrique i sar 2004).Enrique N, Karen M, Karen L, Diane J, Jennifer M, Yaakov S. Comparison of Dementia with Lewy body to Alzheimer s disease and Parkinson s disease with dementia. *Movement Disord* 2004, 19, 60-67
 32. Hohl U, Tiraboschi PL, Hansen LA, Thal LJ, Corey-Bloom J. Diagnosis accuracy of dementia with Lewy bodies. *Arch Neurol* 2000; 57: 347-51.
 33. Francis PT, Palmer AM, Snape M, Wilcock GK. The cholinergic hypothesis of Alzheimer's disease: a review of progress. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 137047.
 34. Welsh-Bohmer KA, Morgenlander JC. Determining the cause of the memory loss in the elderly from in-office screening to neuropsychological referral. *Postgrad Med* 1999; 106: 99-128.
 35. Martin A: Degraded knowledge representations in patients with Alzheimer's disease, Squire LR, Butters N (eds): *Neuropsychology of memory*. Amsterdam North Holand, 1999.
 36. Ober BA. Semantic memory in Alzheimer's disease: Loss of knowledge or deficits in retrieval? Introduction from symposium organizer. *J Int Neuropsychol Soc* 1999; 5:
 37. McKeith I, O'Brien J. Dementia with Lewy bodies. *Aust N Z J Psychiatry* 1999; 54: 107-16
 38. Galasko D, Katzman R, Salmon DP, Hansen L. Clinical and neuropathological findings in Lewy body dementias. *Brain and Cognition* 1996; 31: 166-175.
 39. Benke T, Hohenstein C, Poewe W, Butterworth B. Repetitive speech phenomena in Parkinson s disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000.69(3). 319-24.
 40. Doubleday EK, Snowdwn JS, Varma AR, Neary D, Qualitative performance characteristics differentiate dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 602-607.
 41. Price BH, Gurvit H, Weintraub S, Geula C, Leimkuhler E, Mesulam M. Neuropsychological patterns and language deficits in 20 consecutive cases of autopsy-confirmed Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1993; 50:931-7.
 42. Marson JD, Annis SM, McInturff B, Bartolucci A, Harell LE. Error behaviors associated with

- loss of competency in Alzheimer's disease. *Neurology* 1999; 53: 1983-92.
43. Scirmai, Kovacs, 2000 Szirmai I, Kovacs T. Parkinson syndrome and cognitive disorders. *Idegyogy Sz* 2002; 55 (7-8): 220-5.
44. Goldstein FC, Green J, Presley RM, O'Jile J, Freeman A, Watts R, Green RC. Cognitive estimation in patients with Alzheimer's disease
45. Ince PG, Perry EK, Morris CM. Dementia with Lewy bodies. A distinct non-Alzheimer dementia syndrom? *Brain Pathology* 1998; 8: 299-324
46. Mori E, Shimomura R, Fujimori M, Hirono N, Imamura T, Hashimoto M et al. Visuoperceptual impairment in dementia with Lewy bodies. *Arch Neurol* 2000; 57: 489-93.
47. Shimomura R, Mori E, Yamashita H, Imamura T, Hirono N, Hashimoto M et al. Cognitive loss in dementia with Lewy bodies and Alzheimer disease. *Arch Neurol* 1998; 55: 1547-52.
48. Middelkoop HA, Van der Flier WM, Burton EJ, Loyd AJ, Paling S. Dementia with Lewy bodies and AD are not associated with occipital lobe atrophy on MRI. *Neurology* 2001. 57. 2117-20
49. Pavlovic D. Lewy body dementia. *Engrami* 1997. 19. 37-42
50. Walker Z, Costa DC, Ince P, McKeith IG, Katona CL. In-vivo demonstration of dopaminergic degeneration in dementia with Lewy bodies. *Lancet* 1999; 3546:46.7.