

# Dementie met Lewy lichaampjes:

## klinische en neuropathologische aspecten

T R E F W O O R D E N

DEMENTIESYNDROOM; DEMENTIE MET LEWY LICHAAMPJES; ZIEKTE VAN PARKINSON; ZIEKTE VAN ALZHEIMER; EXTRAPYRAMIDALE SYNDROMEN.

door H.C.Weinstein, R.A.I. de Vos,  
E.N.H. Jansen Steur, Ph. Scheltens

### Samenvatting

Dementie met Lewy lichaampjes (DLL) begint, met een enkele uitzondering, meestal tussen het 50e en 80e levensjaar. Bij ongeveer de helft van de patiënten vormen psychiatrische symptomen de eerste manifestatie van de ziekte. Vaak begint de ziekte met acute of subacute verwardheid al of niet geassocieerd met visuele hallucinaties en gedragsstoornissen. In het begin wordt het klinisch beeld vaak bepaald door wanen, agitatie, depressie, angst of hallucinaties. Hoewel bij DLL frequent extrapyramidale symptomen voorkomen, zijn deze aanvankelijk niet ernstig en is er vrijwel nooit sprake van een uitgesproken Parkinson-syndroom. Bij morfologisch onderzoek worden Lewy lichaampjes en Lewy neurieten gevonden met een typisch verdelingspatroon, al of niet gecombineerd met Alzheimer-type veranderingen en/of vasculaire pathologie.

Gezien deze variatie aan symptomen kunnen patiënten zich presenteren bij neurologen, (ouderen)psychiaters en geriateren. Aangezien er geen oorzakelijke behandeling bestaat, zal een behandeling vooral symptoomgericht moeten zijn, waarbij klassieke neuroleptica vermeden moeten worden.

(*Ned Tijdschr Neurol* 2000;3:140-146)

### Inleiding

De status van dementie met Lewy lichaampjes (DLL) als nieuwe entiteit is nog steeds controversieel omdat zowel klinisch als morfologisch een overlap met de ziekte van Alzheimer (AD) en de ziekte van Parkinson (PD) wordt gevonden. Deze onzekerheid heeft afhankelijk van het uitgangspunt van de onderzoeker, tot verschillende namen

voor mogelijk één entiteit geleid: Lewy body variant van de ziekte van Alzheimer, seniele dementie van het Lewy Body type, corticale Lewy body dementie, PD-dementie complex en dergelijke. Deze verwarring werd vermoedelijk veroorzaakt door het feit dat enerzijds verschillende specialismen zoals neurologen, ouderenpsychiaters en geriateren, afhankelijk van de klinische presentatie, met deze aandoening werden geconfronteerd en dat anderzijds geen neuropathologische criteria voor Lewy lichaampjes ziekte bestonden. In 1995 werd voor het eerst een consensus conferentie georganiseerd, waarbij klinische en neuropathologische criteria werden vastgesteld voor de diagnostiek van DLL.<sup>1</sup> In 1999 vond een tweede consensusbijeenkomst plaats die betrekking had op de diagnose, therapie, aetiologie, pathologie en nosologie van dit syndroom.<sup>2</sup> Maar nog steeds is de incidentie en prevalentie van dit ziektebeeld onbekend. Er zijn mogelijk aanwijzingen dat het de op één na meest voorkomende oorzaak van een dementiesyndroom op oudere leeftijd zou kunnen zijn.<sup>2</sup>

In dit artikel zullen de klinische criteria voor deze ziekte worden besproken. Daarnaast zal aandacht besteed worden aan nieuwe neuropathologische ontwikkelingen die gezien de conceptuele betekenis ervan ook belangrijk zijn voor de clinicus.

### Cognitieve en psychiatrische symptomen

De diagnostische criteria volgens de consensus van het consortium voor DLL zijn samengevat in *Tabel 1*.

### Het dementiesyndroom

Het dementiesyndroom bij DLL kenmerkt zich door progressieve cognitieve achteruitgang met stoornissen in uitvoerende taken en uitgesproken visuospatiële stoornissen. In een vroeg stadium zijn aandachtsstoornissen, problemen met conceptformatie en de mentale flexibiliteit aanwezig. De vastgestelde stoornissen veroorzaken al in een vroeg stadium een beperking van het sociaal en beroepsmatig functioneren. Uitgesproken geheugenstoornissen kunnen in het begin echter ontbreken. Indien aanwezig, hebben deze geheugenstoornissen niet het karakter van stoornissen in het

**Tabel 1. Diagnostische criteria voor waarschijnlijke en mogelijke dementie met Lewy lichaampjes.**

**1.** Progressieve cognitieve achteruitgang die interfereert met normale sociale of beroepsmatige functies. Er zijn defecten in testen van aandacht, frontale functies, en visuo-ruimtelijke vaardigheden. Geheugenstoornissen hoeven in het beginstadium niet aanwezig te zijn, maar verschijnen meestal bij ziekteprogressie.

**2. Indien twee of drie van de volgende symptomen aanwezig zijn: waarschijnlijke DLL; indien één symptoom aanwezig is: mogelijke DLL:**

- a. Fluctuaties in cognitie, aandacht en alertheid
- b. Recidiverende visuele hallucinaties
- c. Geringe verschijnselen van Parkinsonisme

**3. Symptomen die de diagnose ondersteunen:**

- a. Frequent vallen
- b. Syncope
- c. Tijdelijk verlies van bewustzijn
- d. Overgevoeligheid voor neuroleptica
- e. Wanen
- f. Niet-visuele hallucinaties

**4. Symptomen die de diagnose niet ondersteunen:**

- a. Cerebrovasculaire aandoening, ofwel blijkend uit focale neurologische afwijkingen of uit beeldvorming
- b. Andere hersenziekte die het klinisch beeld kan verklaren

leervermogen zoals bij corticale dementie, maar bestaan uit vergeetachtigheid met relatief intacte recognitie. Met deze definitie van het dementiesyndroom wijken deze criteria af van de meest gebruikte definitie van een dementiesyndroom waarbij een diagnose van een dementiesyndroom onmogelijk is zonder geheugenstoornissen.<sup>3</sup> Deze consensuscriteria zijn echter in overeenstemming met de nieuwe Nederlandse criteria voor een dementiesyndroom die een diagnose van een dementiesyndroom toestaan zonder geheugenstoornissen indien er minimaal twee cognitieve

stoornissen aanwezig zijn.<sup>4</sup> Het beschreven dementiesyndroom heeft enerzijds kenmerken van een “corticaal dementiesyndroom” (afasie, apraxie, agnosie en visuospatiële stoornissen) en anderzijds kenmerken van een “subcorticaal dementiesyndroom” (vertraging in denken en handelen, geheugenstoornissen, zonder duidelijke amnesie).

Deze discrepantie tussen lichte geheugenstoornissen, ernstige aandachtsstoornissen en meer of minder ernstige corticale hardverschijnselen (zoals bijvoorbeeld afasie) zou typisch kunnen zijn voor DLL in een vroeg stadium. Deze volgorde van symptomen is anders dan bij AD, waarbij uitgesproken geheugenstoornissen altijd gevolgd worden door corticale stoornissen. Dit mogelijke verschil tussen AD en DLL is echter alleen in een vroeg stadium mogelijk. Tijdens het verloop van de ziekte zal uiteindelijk een gemengd dementiesyndroom aanwezig zijn zodat het vaak onmogelijk is om op grond van de aanwezige symptomatologie een onderscheid te maken tussen deze twee ziektes. Verder onderzoek naar aanleiding van deze criteria heeft tot nu toe geen karakteristiek neuropsychologisch profiel voor DLL kunnen aantonen zodat aanvullende informatie voor de klinische diagnose noodzakelijk is.<sup>2</sup>

### **Belangrijke symptomen van het dementiesyndroom:**

#### *Fluctuaties*

De ernst van de cognitieve stoornissen kan van dag tot dag, maar ook van minuut tot minuut of van uur tot uur wisselen. In het begin kan normaal cognitief functioneren afgewisseld worden met cognitieve stoornissen. Deze cognitieve stoornissen worden veroorzaakt door aandachts- en concentratiestoornissen. Daarnaast is er bij patiënten overdag regelmatig sprake van excessieve slaapbehoefte in een niet stimulerende omgeving.

De periodiciteit en de mate van deze fluctuaties zijn zeer variabel, zowel tussen patiënten onderling als ook bij de individuele patiënt. Een typisch verloop is tot nu toe niet beschreven. Het vaststellen van deze fluctuaties is afhankelijk van een goede heteroanamnese en/of observatie. Tot heden zijn er geen goed gevalideerde criteria bekend die in de praktijk bruikbaar zijn. Onderzoek naar de tot nu toe in de praktijk gebruikte “expert opinion” bleek teleurstellend, omdat er maar matige overeenstemming werd gevonden tussen de verschillende experts.<sup>2</sup> Terwijl het in een vroeg stadium nog

mogelijk is deze fluctuaties te beschrijven, zal het met het achteruitgaan van de cognitie steeds moeilijker worden om aandachtsstoornissen van reële cognitieve stoornissen te onderscheiden.

Extreme fluctuaties zijn bij AD zeldzaam, maar wel mogelijk, en ontstaan meestal in het kader van een delier als gevolg van medicatie, een metabole stoornis of een intercurrente ziekte. Uiteraard zal ook bij patiënten met verdenking van DLL en PD altijd een delier moeten worden uitgesloten.

Het fluctuerend beloop verklaart dat in verschillende studies bij enkele patiënten de diagnose “vasculaire dementie” werd overwogen, die in alle gevallen na postmortem onderzoek kon worden verworpen.<sup>2</sup>

#### *Psychiatrische symptomen*

Visuele hallucinaties komen significant vaker voor bij DLL dan bij AD. Ook andere psychiatrische symptomen zoals wanen, depressies en waanachtige denkbeelden bleken bij DLL vaker voor te komen dan bij AD.<sup>5</sup> Het verschil in voorkomen van met name visuele hallucinaties en waanachtige denkbeelden is echter voornamelijk aanwezig in een vroege fase van het dementiesyndroom. Akoestische of auditieve hallucinaties komen in dit verband eigenlijk nooit voor. Vroege psychiatrische symptomatologie in het verloop van een dementiesyndroom

wijst derhalve mogelijk op DLL. In het verdere verloop van de ziekte zal dit symptoom in de differentiaaldiagnose met AD aan waarde verliezen.

#### *Extrapyramidale symptomen*

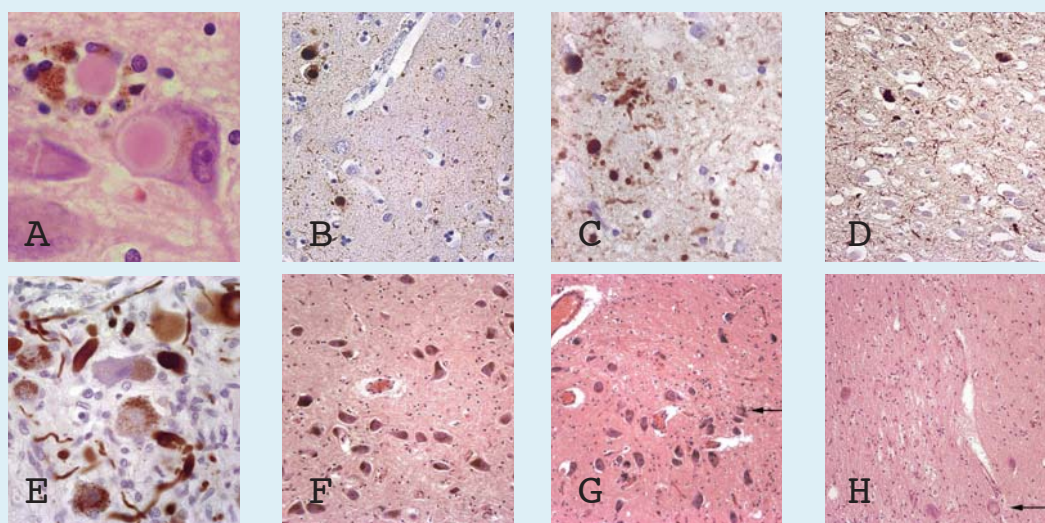
Extrapyramidale verschijnselen, zoals rigiditeit en bradykinesie, zijn belangrijke symptomen die de klinische diagnose van DLL steunen. Tremoren lijken daarentegen minder vaak voor te komen bij (met name oudere) patiënten. De volgorde van optreden van deze motorische verschijnselen en cognitieve stoornissen is variabel. Motorische verschijnselen kunnen voorafgaan aan cognitieve verschijnselen, maar ook gelijktijdig ontstaan. In de consensus wordt gesuggereerd dat het ontstaan van beide symptoomcomplexen binnen een jaar een diagnose van een mogelijk syndroom van DLL rechtvaardigt. Laat in het verloop van het dementiesyndroom ontstane extrapyramidale verschijnselen sluiten de diagnose echter niet uit, maar maken de diagnose minder waarschijnlijk, aangezien ook andere ziektes die gepaard gaan met een dementiesyndroom, met name AD, extrapyramidale verschijnselen kunnen vertonen.

#### *Symptomen die de diagnose van DLL steunen:*

Frequent vallen, syncopes en tijdelijk bewustzijns-

**Tabel 2. Klinische verschillen tussen de ziekte van Alzheimer en dementie met Lewy lichaampjes.**

	<b>Ziekte van Alzheimer</b>	<b>Dementie met Lewy lichaampjes</b>
Anamnese	Geheugenstoornissen	Periodieke verwardheid
Familieanamnese	Zelden positief	Zelden positief
Lichamelijk onderzoek (vroeg)	Geen afwijkingen	Loopstoornissen
Lichamelijk onderzoek (laat)	Verhoogde tonus, rigiditeit, myoclonieën	Hypokinesie, rigiditeit
Geheugen	Vroeg gestoord	Laat gestoord
Praxis	Vaak gestoord	Vaak gestoord
Taal	Anomie, begripsstoornissen	Anomie, begripsstoornis
Sociaal gedrag	Intact	Periodiek gestoord
Psychiatrische stoornissen	Laat	Vroeg (met name visuele hallucinatie)
CT/MRI	Hippocampusatrofie	Geen hippocampusatrofie
EEG	Laat vertraagd	Vroeg vertraagd
SPECT/PET	Temporo-pariëtale hypoperfusie	Niet bekend



**Figuur 1.** Typische Lewylichaampjes in de substantia nigra, hyalien centrum en perifere halo (A), HE-kleuring, 250%. Alfa-synucleïne positieve Lewy lichaampjes en neurieten in de neocortex (B), amygdala (C), regio CA2 van de ammonshoorn (D), en in de grensstreng (E). Neuronen in de substantia nigra bij een controle (F), bij een patiënt met DLL (G) en bij een patiënt met de ziekte van Parkinson (H), HE-kleuring, 10% (pijl :Lewy lichaampje).

verlies zijn symptomen die vaker geassocieerd zijn met DLL, maar ook bij andere oorzaken van een dementiesyndroom kunnen voorkomen. Daarnaast zouden REM-slaap stoornissen vaker bij DLL voorkomen. De aanwezigheid van deze symptomen steunt de mogelijke diagnose van DLL indien de eerder beschreven belangrijke symptomen aanwezig zijn (zie Tabel 2).

### Neuropathologie

De precieze relatie tussen enerzijds het klinisch dementiesyndroom en anderzijds de aanwezigheid van Lewy lichaampjes (LL) en Lewy neurieten bij het morfologisch onderzoek is nog onduidelijk. Klassieke LL zijn intracytoplasmatische, eosinofiele, neuronale inclusie lichaampjes met een hyalien centrum en een perifere opheldering ('halo'). Deze worden met name aangetroffen in de gepigmenteerde kernen van de hersenstam, zoals in de substantia nigra en de locus coeruleus (zie ook Figuur 1A). LL in de (neo)cortex zijn minder goed omschreven, minder eosinofiel, en meestal ontbreekt een halo. Dit is de reden waarom deze corticale LL met de conventionele hematoxyline-eosine kleuring veelal gemist worden. Enige tijd geleden werd aangetoond dat zij fraai te kleuren zijn met immunocytochemische methoden, waarbij gebruik werd gemaakt van het antilichaam ubiquiti-

ne.<sup>6</sup> Onlangs werd echter alfa-synucleïne als nieuwe marker voor LL geïntroduceerd, waarbij al snel duidelijk werd dat dit antilichaam niet alleen méér corticale Lewy lichaampjes, maar vooral ook Lewy neurieten aantoot<sup>7</sup> (zie Figuur 1B). Alfa-synucleïne is dan ook een sensitievere test voor het detecteren van Lewy pathologie dan ubiquitine.

Lewy lichaampjes en Lewy neurieten worden overigens niet alleen in de substantia nigra en neocortex aangetroffen, maar ook in subcorticale structuren zoals in het striatum en de thalamus, de allocortex (amygdala, entorhinale regio en hippocampus) en in structuren in de hersenstam, zoals in o.a. de dorsale vaguskern en de formatio reticularis<sup>8</sup> (zie Figuur 1C). Hoewel de aanwezigheid van Lewy neurieten in een bepaalde regio van de ammonshoorn (CA2) in eerste instantie werd beschouwd als een voor "diffuse Lewy body disease" specifieke bevinding, bleek later dat dit fenomeen ook bij vrijwel alle patiënten met de ziekte van Parkinson kon worden gevonden<sup>9</sup> (Figuur 1D). Interessant is dat Lewy pathologie niet alleen in het centrale zenuwstelsel wordt gezien, maar ook in het perifere zenuwstelsel, en dan met name in de perifere autonome ganglia, zoals de plexus van Auerbach (met name in de slokdarm), de parasympatische vezels in het hart, en de ganglia van de grensstreng (Figuur 1E).

Overigens moet bedacht worden dat de alfa-synu-



**Figuur 2.**

kleine kleuring niet specifiek is voor Lewy pathologie, aangezien ook bij multipale systeem atrofie (MSA) de voor dit ziektebeeld zo kenmerkende neuronale en gliale inclusielichaampjes positiviteit tonen met dit antilichaam.

Dacht men in eerste instantie dat de aanwezigheid van corticale Lewy lichaampjes een afzonderlijke entiteit vormde, die verantwoordelijk zou zijn voor de cognitieve verschijnselen, bleek uit latere bevindingen van enkele studies dat bij alle patiënten met de klinische diagnose ziekte van Parkinson corticale LL aanwezig zijn.<sup>10,11</sup>

Afhankelijk van de verdeling en hoeveelheid kan men 3 typen onderscheiden: (1) een (overwegend) stam type met Lewy pathologie in de stam en eventueel ook in de limbische cortex, (2) een overgangstype met afwijkingen in de limbische en (soms ook) neocortex, en (3) een corticaal type, waarbij uitgebreide corticale pathologie wordt gevonden.

Een correlatie tussen de hoeveelheid LL in de hersenstam en de limbische cq. neocortex is nooit aangetoond. Ook bestaat er geen simpele relatie tussen het klinisch beeld en de lokalisatie van het merendeel van de gevonden LL.<sup>12</sup>

De verdeling van de Lewy pathologie is bij patiënten met het klinische beeld van de ziekte van Parkinson

dezelfde als bij patiënten met DLL. Bij de eerste categorie staat de destructie van de substantia nigra echter veel meer op de voorgrond dan bij de patiënten met een dementiesyndroom (*Figuren 1F, 1G en 1H*). Interpretatie van de neuropathologische gegevens wordt bemoeilijkt door het feit dat in het merendeel (55%) van de gevallen afwijkingen worden gevonden in de hersenen van patiënten met Lewy pathologie, die kenmerkend zijn voor de ziekte van Alzheimer, zoals (vooral diffuse) neocorticale amyloïd bevattende, tau-negatieve plaques, maar ook wel klassieke, amyloïde tau-positieve plaques.<sup>2</sup> De beoordeling en waardering van deze veranderingen is afhankelijk van de neuropathologische criteria die men gebruikt. Bij het gebruik van de nieuwe morfologische criteria van het Reagan Institute, waarbij niet alleen de aanwezigheid van klassieke tau-positieve plaques, maar ook de aanwezigheid van tau-positieve 'tangles' een voorwaarde is voor de diagnose AD, zullen de meeste veranderingen bij patiënten met DLL niet als ziekte van Alzheimer worden geïnterpreteerd.<sup>13</sup> Hiermee in overeenstemming is een onlangs gepubliceerd onderzoek waaruit bleek dat hersenen van patiënten met DLL significant minder corticale Alzheimerveranderingen toonden dan de hersenen van patiënten met de ziekte van Alzheimer. Gezien deze bevindingen lijkt het misschien beter om op basis van de morfologische bevindingen te spreken van alfa-synucleïnopathieën (zoals DLL) en tauopathieën (zoals o.a. AD).<sup>14</sup> Daarnaast wordt in minstens 30% van de hersenen van patiënten met DLL vasculaire pathologie gevonden. De betekenis van de bijdrage van deze morfologische afwijkingen aan het klinische beeld is voornamelijk onduidelijk.<sup>2</sup> Concluderend kan gesteld worden dat het morfologisch correlaat van het klinische dementiesyndroom van DLL nog steeds niet goed is gedefinieerd en dat de interpretatie van de bevindingen bemoeilijkt wordt door de aanwezigheid van multipale pathologische veranderingen.

### Hulponderzoek

Het belang van de voorhanden zijnde gegevens voor de dagelijkse praktijk van het aanvullend onderzoek is beperkt, aangezien het vaak om studies gaat met kleine aantallen in goed gedefinieerde patiëntengroepen.

### EEG

Reeds in een vroeg stadium van de ziekte worden

relatief ernstige afwijkingen van het elektro-encefalogram (EEG) gevonden, een verschijnsel dat bij AD in het algemeen pas laat wordt gevonden. Het betreft met name een vertraging van het achtergrondritme en intermitterende trage golven.<sup>15</sup>

## MRI

De betekenis van MRI voor de klinische diagnostiek van DLL is nog onduidelijk. Bij patiënten met DLL werd minder hippocampusatrofie gevonden dan bij patiënten met AD, maar meer atrofie dan bij controles. Hiermee wordt gesuggereerd dat afwezigheid van hippocampusatrofie de klinische diagnose van DLL zou kunnen steunen (zie ook *Figuur 2*).<sup>16</sup>

## Behandeling

Patiënten met DLL presenteren zich vaak met multiple problemen op motorisch, gedragsmatig en cognitief gebied. Zo kan verbetering door levodopa therapie weliswaar de motorische symptomen verbeteren, maar gelijktijdig een toename van hallucinaties veroorzaken. Neuroleptica kunnen de gedragsstoornissen verminderen, maar tegelijkertijd de cognitieve stoornissen en motorische problemen doen toenemen. De medicamenteuze therapie vraagt derhalve om de nodige voorzichtigheid.

Naast de medicamenteuze therapie zal uiteraard aandacht besteed moeten worden aan niet medicamenteuze behandeling, zoals dagopvang en dagbehandeling e.d. Steeds zal met de patiënt en zijn familie moeten worden besproken welke symptomen behandeling behoeven, en voor wie deze symptomen storend zijn en wanneer behandeling echt noodzakelijk is.

## Extrapyramidale symptomen

De meningen over de effecten van levodopa of andere antiparkinson medicatie bij DLL lopen sterk uiteen omdat uitgebreide gegevens niet voorhanden zijn. Derhalve is een proefbehandeling met bij voorkeur levodopa bij elke patiënt met verdenking op DLL gerechtvaardigd.

## Neuropsychiatrische symptomen

Hallucinaties zijn de meest voorkomende psychiatrische stoornissen bij patiënten met DLL. Goed onderzoek met betrekking tot de behandeling van deze symptomen ontbreekt, echter gezien de bekende overgevoeligheid van patiënten met DLL voor

neuroleptica genieten nieuwe atypische antipsychotica - en dan met name clozapine - in lage dosis de voorkeur. Clozapine heeft echter het nadeel dat regelmatige bloedcontrole noodzakelijk is in verband met de kans op agranulocytose.

Een nieuwe therapeutische optie voor neuropsychiatrische symptomen zoals cognitieve stoornissen, wanen, hallucinaties, apathie en depressie bij DLL is een behandeling met acetylcholinesteraseremmers als rivastigmine of donepezil. Kleinere studies suggereren een positief effect op deze neuropsychiatrische symptomen maar verder onderzoek is noodzakelijk.<sup>2</sup> Van belang is dat de in deze studies aangetoonde positieve effecten niet gepaard gingen met toename van de extrapyramidale verschijnselen.

## Differentiaaldiagnose van een dementiesyndroom met extrapyramidale verschijnselen

Bij de meeste patiënten met dementie en parkinsonisme zal dit syndroom worden veroorzaakt door DLL of AD. Er zijn echter nog andere weliswaar zeldzame ziektes die soortgelijke symptomen kunnen geven. Hiertoe behoren: progressieve supranucleaire paralyse, cortico-basale degeneratie, neuroaxonale degeneratie (voorheen het syndroom van Hallervorden Spatz), ziekte van Huntington, vasculaire dementie en 'normal-pressure hydrocephalus'. Bij het neurologisch onderzoek worden in die gevallen naast aanwijzingen voor een dementiesyndroom en extrapyramidale verschijnselen ook andere neurologische afwijkingen gevonden, zoals: oogbewegingsstoornissen, apraxie, chorea, pathologische reflexen en andere focale verschijnselen.

## Conclusie

Gezien de variatie aan klinische symptomen kunnen patiënten met DLL zich presenteren bij neurologen, (ouderen)psychiaters en geriateren. Aangezien er geen oorzakelijke behandeling bestaat, zal een behandeling vooral symptoomgericht moeten zijn, waarbij klassieke neuroleptica vermeden moeten worden.

De patiënten zijn niet veranderd, maar dankzij nieuwe onderzoeksmogelijkheden in de neuropathologie worden klinici gedwongen beter naar patiënten te kijken om een diagnose te stellen die juist is en ook een praktische betekenis heeft. Een nauwe samenwerking tussen klinici en neuropathologen is vereist om de plaats van deze entiteit te bepalen.

## AANWIJZINGEN VOOR DE PRAKTIJK

- 1 Het beschreven dementiesyndroom bij dementie met corticale Lewy lichaampjes heeft enerzijds kenmerken van een "corticaal dementiesyndroom" (afasie, apraxie, agnosie en visuo-spatieële stoornissen) en anderzijds kenmerken van een "subcorticaal dementiesyndroom" (vertraging in denken en handelen, geheugenstoornissen, zonder duidelijke amnesie).
- 2 Ondanks aanwezigheid van corticale functiestoornissen, kunnen uitgesproken geheugenstoornissen in het begin van het ziekteverloop bij patiënten met dementie met corticale Lewy lichaampjes ontbreken.
- 3 De aanwezigheid van psychiatrische stoornissen en met name visuele hallucinaties vroeg in het verloop van een dementiesyndroom pleit voor dementie met corticale Lewy lichaampjes.
- 4 Aangezien er geen oorzakelijke behandeling bestaat voor dementie met Lewy lichaampjes zal een behandeling vooral symptoomgericht moeten zijn. Gezien de bekende overgevoeligheid van patiënten met DLL voor klassieke neuroleptica dient een behandeling hiermee vermeden te worden.

## Referenties

1. McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, et al. Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB). *Neurology* 1996;47:1113-1124.
2. McKeith IG., Perry EK, Perry R.H. Report of the second dementia with Lewy body international workshop. *Neurology* 1999; 53:902-905.
3. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition*. Washington 1994, APA.
4. Crevel H. van, Heeren T.J. Herziening consensus "Diagnostiek bij het dementiesyndroom". *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*. 1998;42:1459-1463.
5. Ballard C, Holmes C, Mckeith I, et al. Psychiatric morbidity in dementia with Lewy bodies. A prospective clinical and neuropathological comparative study with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1999;156:1039-1045.
6. Lennox G, Lowe J, Landon M et al. Diffuse Lewy body disease: correlative neuropathology using anti-ubiquitin immunocytochemistry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;52:1236-1247.
7. Trojanowski JQ, Lee VMY. Aggregation of neurofilament and alfa-synuclein proteins in Lewy bodies. Implications for the pathogenesis of Parkinson's disease and Lewy body dementia. *Arch. Neurol* 1998;55:151-152.
8. Braak H, Braak E, Yilmazer D et al. Pattern of brain destruction in Parkinson's and Alzheimer's diseases. *J Neural Transm* 1996;103:455-4909.
9. De Vos RAI, Jansen ENH, Stam FC et al. "Lewy body disease": clinico-pathological correlations in 18 consecutive cases of Parkinson's disease with and without dementia. *Clin Neurol Neurosurg* 1995;97:13-22.
10. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of ideopathic Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:181-184.
11. De Vos RAI, Jansen ENH, Yilmazer D et al. Pathological and clinical features of Parkinson's disease with and without dementia. In: Perry RH, McKeith IG, Perry EK (eds). *Dementia with Lewy bodies*. Cambridge University Press, New York, 1996:255-267.
12. Gomez-Tortosa E, Newel K, Irizarry MC et al. Clinical and quantitative pathologic correlates of dementia with Lewy bodies. *Neurology* 1999;53:1284-1291.
13. Ball M, Braak H, Coleman P, et al. Consensus recommendation for the post-mortem diagnosis of Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 1998;1S:S1-S2.
14. Spillantini MG, Schmidt ML, Lee VMY, et al. Alfa-synuclein in Lewy bodies. *Nature* 1997;388:839-848.
15. Briel RCG, Mckeith IG, Barker WA et al. EEG findings in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;66:401-403.
16. Barber R, Gholkar A, Scheltens P, Ballard C, Mckeith IG, O'Brien JT. Medial temporal atrophy on MRI in dementia with Lewy bodies. *Neurology* 1999;52:1153-1158.

### Correspondentie- adres auteurs:

**H.C. Weinstein, neuroloog**  
Sint Lucas Andreas Ziekenhuis, Afdeling Neurologie, Postbus 9243, 1006 AE Amsterdam\*

**R.A.I. de Vos, neuropatholoog**  
Laboratorium Pathologie Oost-Nederland, Postbus 377, 7500 AJ Enschede

**E.N.H. Jansen Steur, neuroloog**  
Medisch Spectrum Twente, Afdeling Neurologie, Haaksbergerstraat 55, 7513 ER, Enschede

**Ph. Scheltens, neuroloog**  
VU ziekenhuis, Afdeling Neurologie, de Boelelaan 1117, 1081 HV Amsterdam  
\*Adres voor correspondentie