

Lewy sjúkdómur

Friederich (Fritz) Heinrich Lewy var gyðingur, fæddur í Berlín árið 1885 (1). Hann lauk læknanámi 1910 í heimborg sinni og sérhæfði sig síðan í taugalæknisfræði, taugameinafræði og einnig í sálfræði. Meðal kennara hans voru margir af þekktustu mönnum á þessum sviðum svo sem Alzheimer, Oppenheim og Kraepelin. Hann fluttist til Bandaríkjanna árið 1933 vegna stjórn málaástandsins heimafyrir og bjó þar til dauðadags, árið 1950.

Helsta áhugasvið hans voru Parkinsonssjúkdómur og skyldir sjúkdómar og stundaði hann bæði rannsóknir og kennslu í taugasjúkdómum með aðaláhærzlu á þessa sjúkdóma. Þekktastur hefur hann verið fyrir að hafa lýst sérstökum útfellingum í heila Parkinsonssjúklinga en það gerði hann mjög snemma á ferli sínum eða árið 1913. Á næstu árum gerði hann nákvæmari rannsóknir á dreifingu þessara útfellinga og kom fram með tilgátur um þýðingu þeirra. Útfellingar af þessu tagi í Parkinson sjúkdómi er fyrst og fremst að finna í djúpkjörnum heilans þar sem rýrnunin er hvað mest og hefur síðan verið ljóst að meginbreytingar sjúkdómsins eru þar. Eins og títt var áður fyrr fengu útfellingarnar nafn þess sem uppgötvaði þær (Lewy bodies eða Lewy útfellingar) og þær hafa lengi verið eitt helzta meinafræðileg skilmerki sjúkdómsins. Það var svo ekki fyrr en árið 1987 að Japaninn Kosaka (2) lýsti sjúklingum í heimalandi sínu með Parkinsonlík einkenni og heilabilun að fyrst var farið að tala um sérstakan Lewy sjúkdóm (Lewy body disease). Þessir sjúklingar reyndust einkum hafa Lewy útfellingar á víð og dreif um heilabörkinn en þar er þær ekki að finna í Parkinsonsjúklingum. Á næstu árum voru ýmsar útgáfur á sjúkdómsheitinu notaðar: Diffuse Lewy Body Dementia, Dementia of Lewy Body Type, Dementia with Lewy Bodies o.s.frv. Á íslenzku er einfaldast að tala um Lewy sjúkdóm.

Algengi og nýgengi (Fjöldi sjúklinga)

Algengi og nýgengi eru hugtök sem eru notuð til að lýsa fjölda einstaklinga með tiltekinn sjúkdóm (algengi) og fjölda einstaklinga sem greinast með sjúkdóm á einu ári (nýgengi). Notaðar eru faraldsfræðilegar rannsóknir til að kanna algengi og nýgengi. Ekki eru til faraldsfræðilegar rannsóknir á Lewy sjúkdómi eins og Alzheimers sjúkdómi og í flestum tilvikum hafa menn því áætlað tíðnina út frá upplýsingum frá sérstökum göngudeildareiningum sem sérhæfa sig í taugasjúkdómafræði eða heilabilun svo sem minnismóttökum. Ástæða þessa er auðvitað sú að svo stutt er síðan sjúkdómnum var vel lýst og enn styttra síðan menn komu sér saman um skilgreiningar sem er grundvöllur þess að hægt sé að skoða nýgengi og algengi. Þótt sjúkdómurinn sé orðinn allvel þekktur hefur hann þó ekki ratað inn í alþjóðlegu sjúkdómsgreiningaskrána ICD-10 sem er frá árinu 1994, þannig að strangt til tekið er ekki hægt að skrá þessa greiningu þar sem læknum er gert að nota þetta sjúkdómaflokkunarkerfi. Þær tíðnitölur sem þó eru nefndar eru æði misjafnar. Drach og félagar (Göthe háskólinn í Frankfurt 1993) fundu að meðal 273 aldraðra sem komu til krufningar voru 1,5% með sjúkdómnum, en 4,5% meðal þeirra sem voru með heilabilun eða ruglástand (3). McKeith, Ballard og fleiri í Newcastle í Englandi hafa verið brautryðjendur í rannsóknum á sjúkdómnum undanfarinn áratug og það er þeirra mat og fleiri (4) að 10-20% þeirra sem hafa heilabilun vegna hrörnunarsjúkdóms í heila séu með Lewy sjúkdóm. Enn hafa ekki verið birtar rannsóknir á algengi sjúkdómsins í samfélaginu. Nýgengi er því heldur ekki þekkt. Það var talið að lifun sjúklinga með þennan sjúkdóm væri styttri en sjúklinga með Alzheimers sjúkdóm, en nýrri rannsóknir hafa ekki sýnt neinn mun (5). Þegar niðurstöður eru vegna og metnar er líklegt að á móti hverjum 10 einstaklingum sem reynast vera með Alzheimers sjúkdóm séu 1-2 með Lewy sjúkdóm. Sjúkdómurinn er því ekki sjaldgæfur og um 200 manns hér á landi gætu verið með hann.

Einkenni

Núverandi skilmerki sjúkdómsins eru frá árinu 2005 og þau voru hin þriðju í röð skilgreininga en ástæðan fyrir breytingum frá fyrri skilgreiningum voru að einkenni sem menn höfðu ekki séð að tengdust sjúkdómnum í byrjun var með tímanum hægt að

tengja við hann (6). Einnig var mikilvægi einstakra einkenna í greiningu breytt. Hér verður aðeins getið mikilvægustu atriða sem til greina koma þegar ákvarða þarf hvort einhver er með Lewy sjúkdóm og er hér stuðst við grein McKeith og félaga frá 2005(6).

Samkvæmt skilgreiningunni er forsenda greiningar að um sé að ræða heilabilun, þ.e. að einstaklingur geti ekki lengur séð um öll atriði daglegs lífs vegna vitrænnar skerðingar og þurfi því leiðbeiningu eða aðstoð við einhver þeirra. Þessi forsenda á vafalítið eftir að breytast því vitað er að allir sem hafa þennan sjúkdóm hafa áður gengið í gegnum tímabil með vægum einkennum, sennilega í nokkur ár og það þarf því að vera hægt að greina þá á því stigi. Vitræn skerðing Lewy sjúklunga er einkum á tveimur sviðum; hæging í hugsun og skert sjónúrvinnsla (visuospatial ability). Það leiðir til breytingar á ratvísi og fjarlægðarskyni. Minni getur verið allgott þrátt fyrir verulega vitræna skerðingu á öðrum sviðum.

Höfuðeinkenni sjúkdómsins (Core features) eru þrjú: Utanstrýtueinkenni (Parkinson einkenni), ofskynjanir og tímabundið rugl. Ef tvö þeirra eru til staðar er um líklegan sjúkdóm að ræða (probable) en ef eitt einkenni er til staðar er möguleiki á að um Lewy sjúkdóm sé að ræða (possible) ef aukaeinkenni eru einnig fyrir hendi. Ef öll þrjú eru til staðar þykir greining vera vel staðfest:

1. **Parkinson einkenni** Stirðleiki í hreyfingum, hægar hreyfingar og óstöðugleiki eru helstu einkennin, en skjálfti sem er svo einkennandi fyrir Parkinson sjúkdóm sést sjaldnar. Þessi einkenni koma á eftir eða um svipað leyti og vitræn skerðing gerir vart við sig. Ef Parkinson einkenni koma nokkrum árum á undan heilabilun er um heilabilun í Parkinsonsjúkdómi að ræða, en það er enn nokkurt deiluefni hvar mörkin eiga á liggja milli þessara tveggja sjúkdóma.
2. **Ofskynjanir** Oftast nær eru þetta sjónofskynjanir og þær eru merkilega svipaðar milli sjúklunga. Einkennin koma oft tiltölulega snemma svo vitræn skerðing er enn það væg að þeir geta sjálfir gefið góða lýsingu á fyrirbærunum sem þeir vita oftast að eru ekki raunveruleg. Sýnirnar eru fólk eða dýr, þær eru skýrar og mjög sjaldan

ógnandi. Þetta einkenni er ekki viðvarandi, það geta liðið dagar eða vikur milli þess sem skýrt er frá ofskeynjunum. Nátegt þessu eru misskeynjarnir, þ.e. þeir mistaka það sem þeir sjá fyrir eitthvað annað. Heyrnarofskeynjunum hefur einnig verið lýst, en mun sjaldnar.

3. Tímabundið rugl Þetta getur orðið mjög áberandi og er oftast það einkenni sem leiðir til innlagnar á sjúkrahús og síðar hjúkrunarheimili. Á fyrri stigum sjúkdómsins eru rugltímabilin stutt og sjúklingarnir gera sér oft grein fyrir hvað er á seyði. Þetta geta verið mínútur eða dagpartur, ekki sjaldan á milli svefns og vöku á morgnana og draumur og veruleiki renna saman. Síðar geta komið rugltímabil sem standa í daga eða vikur og mörgum virðist sem að á síðasta skeiði sjúkdómsins sé ruglástand nánast viðvarandi. Þetta er sennilega ekki rétt og margir geta haft merkilega skýr tímabil fram á síðustu mánuði.

Til viðbótar eru þrjú aukaeinkenni. Ef þau koma fram auk eins eða tveggja höfuðeinkenna styður það sjúkdómsgreininguna mikið:

1. Óþol gagnvart sterkum geðlyfjum (e=neuroleptic medicine). Í þessum lyfjaflokki eru mörg lyf og eru þau notuð m.a. við ranghugmyndum og ofskeynjunum. Miklar líkur eru því á að lyf af þessu tagi séu valin til að meðhöndla Lewy sjúklinga. Það virðist vera sama hvort um er að ræða eldri lyf (typical neuroleptics) eða þau nýrri (atypical neuroleptics) með örfáum undantekningum. Í flokki eldri lyfja eru t.d. klórprómazín, Haldol[®], Cisordinol[®], Nozinan[®], Truxal[®], Trilafon[®] o.fl. og á ekki að nota neitt þeirra í þessum sjúkdómi vegna óþols. Óþol gagnvart nýrri lyfjunum er ekki eins áberandi að því er virðist en þau þolast samt mun ver hjá þessum sjúklingum en öðrum. Þessi lyf eru t.d. risperidon (Risperdal[®], Ríson[®]), og olanzapín (Zyprexa[®]). Einu lyfin sem reynslan sýnir að þolast sæmilega vel í lægri skömmtum eru quetiapín (Seroquel[®]) og clozapín (Leponex[®]). Aukaverkanirnar (óþolið) eru einkum mikill sljóleiki en einnig geta komið fram hættulegri aukaverkanir eins og mikill stirðleiki svo sjúklingur verður ósjálfbjarga

og jafnvel svokallað “neuroleptic malignant syndrome” sem eins og nafnið bendir til getur verið lífshættulegt.

2. **Svefntruflanir** Um er að ræða svokallaðar REM svefntruflanir sem koma fram í draumasvefni. Draumar verða líflegir og oft er talað um martraðir. Það eru töluverðar hreyfingar í svefni, stundum þannig að maki verður að finna sér annan svefnstað. Svo virðist sem þetta einkenni komi snemma, jafnvel nokkrum árum áður en önnur einkenni verða áberandi en þar sem tiltölulega stutt er síðan menn urðu þess áskynja að þessar svefntruflanir og Lewy sjúkdómur tengjast á vafalítið fleira eftir að koma í ljós.

3. **Lækkuð upptaka á dópamíni á ísótópaskanni (DAT skann)** Þessi sérhæfða rannsókn er sú eina sem getur sýnt fram á þennan sjúkdóm og sem er almennt viðurkennd. Gefið er geislavirkt efni sem safnast fyrir í djúpkjörnum og hægt er að nema með tæki. Ef um er að ræða rýrnun er hægt að sjá það á mynd sem búin er til úr geislunum. Myndin gerir ekki greinamun á Lewy sjúkdómum og öðrum skyldum sjúkdómum en getur t.d. greint á milli Alzheimer og Lewy.

Til eru önnur einkenni sem geta stutt greininguna en sem geta átt sér aðrar skýringar svo sem endurteknar byltur, þunglyndi og blóðþrýstingsfall í réttstöðu en hafa litla þýðingu til greiningar ef önnur einkenni sjúkdómsins eru ekki til staðar.

Greining

Þegar sjúklingur kemur til skoðunar sem hefur greinileg Parkinsoneinkenni án skjálfta, lýsir sjónofskynjunum og fyrir liggur að hann á það til að rugla er sjúkdómsgreiningin auðveld þótt auðvitað verði að staðfesta hana með nánari skoðun. Erfiðara er að átta sig á þessum sjúkdómi þegar sum einkennin vantar eða önnur einkenni trufla myndina, en aldrei einstaklingar geta haft ýmis einkenni annarra sjúkdóma samtímis.

Greining fer fram á svipaðan hátt og þegar leitað er annarra orsaka heilabilunar. Greiningin byggir að mestu leyti á þeim upplýsingum sem fengnar er hjá sjúklingi og

aðstandendum og það er mjög mikilvægt að spurt sé sérstaklega um þau einkenni sem fylgja sjúkdómnum því oft er ekki sagt frá þeim að fyrra bragði svo sem tímabundnu rugli og ofskynjunum. Myndgreining með röntgenmyndum hjálpar lítið nema til að útiloka aðrar orsakir nema DAT skann eins og áður var minnst á. Taugasálfræðilegt mat getur gefið mikilvægar vísbendingar, ekki síst prófanir á sjónúrvinnslu (visuspatial ability). Aðferð sem hefur verið þróuð hér á landi virðist lofa góðu til greiningar en það er heilarit með sérstakri úrvinnslu eins og fyrirtækið Mentis Cura hefur þróað á undanförunum árum. Í samstarfsrannsókn fyrirtækisins og minnismóttökunnar hefur þetta komið í ljós og hefur þetta verið staðfest í tveimur óháðum rannsóknum, önnur fjölstöðva Norræn rannsókn en hin í samstarfi fyrirtækisins við vísindamenn í Newcastle, m.a. Ian McKeith sem er einn fremsti vísindamaður nútímans á þessu sviði. Vonast er til að þessi aðferð verði viðurkennd við útgáfu á næstu skilgreiningu sjúkdómsins.

Ástæðan fyrir því að þessum sjúkdómi, sem virðist þó vera þetta algengur, hefur ekki verið lýst fyrr er að hann „fellur milli“ tveggja algengra taugahrönnunarsjúkdóma, Alzheimer og Parkinson.

Meðferð

Þegar sjúkdómsgreining liggur fyrir er mikilvægt að huga að nokkrum þáttum sem skipta máli til að draga úr einkennum og afleiðingum þeirra.

Upplýsing og ráðgjöf Þetta er mikilvægt fyrir sjúklinginn, sem hefur oft merkilega gott minni og fyrir aðstandendur. Gera þarf grein fyrir því að ofskynjanir eru eðlilegur hluti sjúkdómsins en eru ekki merki um alvarlegan geðsjúkdóm. Gott er að allir aðstandendur geti talað um þessa upplifun sjúklingsins því það virðist skipta máli við að draga úr kvíða og jafnvel hræðslu sem annars gerir auðveldlega vart við sig. Leggja þarf áherzlu á að rugltímabil eru tímabundin en að þau eru líkleg til að endurtaka sig. Einnig er mikilvægt að vita að ef sjúklingur með þennan sjúkdóm veikist eða fer í aðgerð eru miklar líkur á rugli í kjölfarið.

Örvun, líkamleg og andleg Líkamleg örvun þarf að vera lík örvun Parkinsonsjúklinga, þ.e. að liðka hreyfingar og draga úr óstöðugleika og jafnvægisferðingu. Andleg örvun miðast við að efla framtak og frumkvæði og byggir á því að vitræn geta á ýmsum sviðum er allgóð svo sem minni.

Lyfjameðferð Eitt lyf hefur staðfesta verkun í þessum sjúkdómi; rivastigmin (Exelon®). Það er í plástursformi (einnig til í hylkisformi) og meðferð með því er venjulega hafin um leið og greining liggur fyrir. Lyfið dregur úr ofskynjunum, minnkar rugl og örvar framtak. Aukaverkanir sem eru einkum frá maga og meltingu geta komið fyrir en eru minni en þegar lyfið er gefið sem hylki til inntöku. Ofnæmi getur komið fram af plástrinum og þá verður að hætta notkun hans. Þá getur komið til greina að nota lyf sem eru af sama lyfjaflokki en þau eru tvö, donepezil (Aricept®) og galantamin (Reminyl®). Árangurinn er stundum sláandi og oft meiri en þegar sömu lyf eru gefin Alzheimers sjúklingum en hann er tímabundinn. Ekki er ljóst hversu lengi árangurinn varir. Flestir þessara sjúklinga fá fyrr eða síðar Parkinsonlyf, en vandinn er sá að þau lyf geta ýtt undir rugl og ofskynjanir og því ber að fara varlega. Það þarf svo einnig að hafa í huga að sum lyf sem eru notuð við ranghugmyndum og ofskynjunum almennt eiga ekki við í þessum sjúkdómi eins og fram hefur komið áður. Nýtt lyf (nelotanserín) við þessum einkennum sjúkdómsins er hins verið að rannsaka í Bandaríknum en það ætti að hafa mun minni aukaverkanir en þau geðlyf sem nú eru notuð.

Horft fram á veginn

Stutt er síðan menn urðu ásáttir um að til væri sérstakur sjúkdómur sem nú hefur verið nefndur eftir þeim manni sem lýsti fyrir margt löngu heilabreytingum sem einkenna sjúkdóminn. Vitund manna um sjúkdóminn er að aukast og líklegt er að hann megi greina á fyrri stigum, áður en heilabilun er komin fram. Vonir eru m.a. bundnar við heilaritið í því efni. Virkari lyf sem beinast að undirliggjandi ástæðu eiga vonandi eftir að koma fram en ekkert bendir til þess að slíkar nýjungar séu handan við hornið en betri lyf við einkennum hans gætu þó litið dagsins ljós á næstu árum.

Lokaorð

Í þessu stutta yfirliti hefur verið stiklað á stóru í lýsingu á Lewy sjúkdómi sem fyrst var lýst sem sérstökum sjúkdómi fyrir tæpum 30 árum en hlaut ekki almenna viðurkenningu sem sjálfstæður sjúkdómur fyrir en fyrir 20 árum. Það er mikilvægt að gera sér grein fyrir sérstöðu sjúklinganna og að skilja þá upplifun sem þeir ganga í gegnum með ofskynjanir og rugl til þess að þeir fái sem best viðmót og þjónustu.

Jón Snædal og Guðrún Karlsdóttir

Heimildir

1. R. Perry, I. McKeith og E. Perry. Dementia with Lewy Bodies, Clinical, Pathological and Treatment Issues. Cambridge háskólabókaútgáfan 1996: XXV-XXVIII.
2. K. Kosaka, M. Yoshimura, K. Ikeda og fleiri. Diffuse type of Lewy body disease: progressive dementia with abundant neocortical Lewy bodies and senile changes of varying degree: a new disease? Clin Neuropathol 1987;3:185-192.
3. R. Perry, I. McKeith og E. Perry. Dementia with Lewy Bodies, Clinical, Pathological and Treatment Issues. Cambridge háskólabókaútgáfan 1996: 161-170.
4. C. Ballard, J. O'Brian, I. McKeith og fleiri. A prospective study of dementia with Lewy bodies. Age and Aging 1998;27:631-636.
5. A. Heyman, G.G. Fillenbaum, M. Gearing og fleiri. Comparison of Lewy body variant og Alzheimer's disease with pure Alzheimer's disease. Neurology 1999;52:1839-1844.
6. McKeith IG¹, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H, Cummings J, Duda JE, Lippa C, Perry EK, Aarsland D og fl. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. Neurology 2005;65(12):1863-72.