

## Lewy body demens

Text: Elisabet Londos, professor i psykiatri med särskild inriktning mot demenssjukdomar och kognition, Lunds universitet.

Foto: Kennet Raunda

Lewy body demens definierades med kliniska konsensuskriterier första gången 1996. I dessa kriterier fanns tre kärnsymptom; parkinsonism, synhallucinationer och fluktuerande uppmärksamhet/vakenhet. Dessutom beskrevs den kognitiva bilden med mer långsamhet i tanken och svårigheter med tredimensionalitet men förhållandevis gott minne. En rad stödjande symptom noterades som i sig själva inte räckte för diagnosen men som kunde stödja denna om kärnsymptomen fanns. Knappt tio år därefter 2005, publicerades en uppdatering av kriterierna som byggde på den forskning som gjorts sedan 1996. De nya kriterierna uppgraderade tre av de stödjande symptomen till en mellannivå som kunde bidra till diagnosen. Dessa tre kriterier var överkänslighet mot traditionella neuroleptika, störd drömsömn sk REM sömnstörning och ett patologiskt resultat i en sk DATscanundersökning, en dopamintransportundersökning som enkelt kan sägas avspegla dopamininnehållet i de basala ganglierna. I övrigt bevarades de stödjande kriterierna.

Undersökningar som testade kriterierna mot resultatet av hjärnobduktion visade att de fungerade bra, de som uppfyllde kriterierna verkligen hade sk Lewy bodies i hjärnan. Man har dock misstänkt att kriterierna missar en hel del drabbade, på statistikspråk säger man att de är specifika men inte sensitiva. Detta har lett till ytterligare en uppgradering av kriterierna som publicerades i juni 2017. I dessa har man nu definierat fyra istället för tre sk kärntecken. Störd drömsömn har fått avancera till att bli ett kärntecken. Detta kan tyckas mycket logiskt eftersom det ofta är ett tidigt tecken på sk synukleinopati, den sjukliga proteinveckningsrubningen som ligger bakom både Lewy body demens och Parkinsons sjukdom. Vidare behåller man stödjande kliniska tecken men lägger till två delar som handlar om undersökningsfynd, sk biomarkörer. Man beskriver indicerande biomarkörer (dopamintransportundersökning, MIBG skintigrafi och polysomnografi) och stödjande biomarkörer (bevarade tinninglober på CT/MT, långsam aktivitet i EEG). Analys av ryggvätskan kan ännu endast ge information om det finns adderande Alzheimerförändringar och är därför inte med i kriterierna.

Till kriterierna har i alla versioner hört sk uteslutningskriterier som är symptom eller tecken som mer talar för att det rör sig om en annan sjukdom. Det viktigaste har varit att utesluta sk vaskulär sjukdom (kärlskador) som orsak till parkinsonismen men också att göra klart att många med annan demenssjukdom ffa Alzheimers sjukdom, får parkinsonliknande symptom sent i förloppet. Man har också velat sätta en sorts gräns mot Parkinsons sjukdom med demensutveckling genom den sk 1-års regeln som innebär att om parkinsonism och kognitiva symptom debuterar inom ett år kallar vi det Lewy body demens. Skillnaden på Lewy body demens och Parkinsons sjukdom med demens handlar egentligen bara om detta dvs när i tiden olika symptom och tecken uppträder. I övrigt är det mesta i kliniken lika; symptom, biokemi, neuropatologi och även genetiska sårbarhetsmarkörer. Man brukar säga att vid Parkinsondemens ska man först ha fått diagnosen Parkinsons sjukdom – som i sig innebär att kognitionen, dvs tankeförmågan, ska vara väsentligen opåverkad. Detta kräver dock att man gör en kognitiv testning. Studier från Norge har dock visat att många med Parkinsons sjukdom har påverkad tankeförmåga redan vid diagnosen. Därför blir gränsdragningen mot Lewy body demens svår och osäker. Eftersom Lewy body demenspatienterna oftast har en parkinsonism utan tremordominans, dvs de är mer stela och långsamma, och oftast äldre, är min personliga fundering att det kanske är just dessa sk hypokinetiskt rigida parkinsondrabbade som särskilt borde undersökas kognitivt och att det är bland dessa man borde tänka på Lewy body demens istället för Parkinsons sjukdom. Anledningen att jag tänker så är att det ofta blir svårigheter i medicineringen efter en tid om man råkar påbörja en mer "ren" parkinsonbehandling till dessa individer. Man får bakslag i form

av hallucinationer, mardrömmar och förvirringsepisoder som ofta tar lång tid att reparera. Symptom som i många fall kunde undvikits med en mer "Lewy body demens inriktad" behandling från början med en kombination av kolinesterashämmare, memantin och låg dos L-dopa.

Lewy body demenskriterier 2017, fritt översatt av EL

#### Lewy body demens – 4 kärntecken

De första 3 kommer vanligen tidigt och kan finnas genom hela sjukdomsförloppet

1. Fluktuerande kognition med uttalade variationer i uppmärksamhet och vakenhet.
2. Återkommande synhallucinationer som typiskt är välformade och detaljerade.
3. REM sömn störning, som kan föregå de kognitiva symptomen.
4. Ett eller flera spontana kardinalsymptom på parkinsonism; bradykinesi, vilotremor, rigiditet  
(Bradykinesi=långsamhet i rörelser och minskad amplitud och hastighet)

#### Lewy body demens – stödjande kliniska tecken

Svår känslighet för antipsykotiska läkemedel

Postural instabilitet

Upprepade fall

Svimning eller övergående episoder med okontaktbarhet

Svår autonom dysfunktion som förstoppning, ortostatisk hypotension, urininkontinens

Hypersomni

Hypoosmi

Hallucinationer av andra modaliteter

Systematiserade vanföreställningar

Apati, oro, depression

#### Lewy body demens – indikerande biomarkörer

Nedsatt dopamintransportupptag i basala ganglier visat med SPECT eller PET

Onormal (lågt upptag) av 123 iodine-MIBG myokardskintigrafi

Polysomnografiverifierad REM sömnstörning utan atoni

### Lewy body demens – stödjande biomarkörer

Relativt bevarade mediala temporallober på CT/MR

Generellt lågt upptag på SPECT/PET perfusion/metabolism scan med reducerad occipital aktivitet, "cingulate island sign" på FDG-PET.

Uttalad långsam EEG aktivitet posterioert med periodiska fluktuationer i prealpha/theta området.

### Lewy body demens – uteslutningskriterier

DLB diagnosen är mindre sannolik om

1. Annan sjukdom, sk vaskulär skada, kan förklara sjukdomsbilden helt eller delvis. Utesluter inte DLB men indikerar kanske blandad patologi.
2. Om parkinsonismen kommer sent i ett demensförlopp

### Lewy body demens – tolkning

Sannolik (probable) DLB: 2 eller fler kärntecken eller 1 kärntecken + 1 eller fler indikativa biomarkörer

Möjlig (possible) DLB: 1 eller fler kärntecken eller 1 eller fler indikativa biomarkörer

### Referenser

McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, Perry EK, Dickson DW, Hansen LA, Salmon DP, Lowe J, Mirra SS, Byrne EJ, Lennox G, Quinn NP, Edwardson JA, Ince PG, Bergeron C, Burns A, Miller BL, Lovestone S, Collerton D, Jansen EN, Ballard C, de Vos RA, Wilcock GK, Jellinger KA, Perry RH. Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop. *Neurology*. 1996 Nov;47(5):1113-24.

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, Kalaria RN, Kaufer D, Kenny RA, Korczyn A, Kosaka K, Lee VM, Lees A, Litvan I, Londos 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 Dec 27;65(12):1863-72.

McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, Halliday G, Taylor JP, Weintraub D, Aarsland D, Galvin J, Attems J, Ballard CG, Bayston A, Beach TG, Blanc F, Bohnen N, Bonanni L, Bras J, Brundin P, Burn D, Chen-Plotkin A, Duda JE, El-Agnaf O, Feldman H, Ferman TJ, Ffytche D, Fujishiro H, Galasko D, Goldman JG, Gomperts SN, Graff-Radford NR, Honig LS, Iranzo A, Kantarci K, Kaufer D, Kukull W, Lee VMY, Leverenz JB, Lewis S, Lippa C, Lunde A, Masellis M, Masliah E, McLean P, Mollenhauer B, Montine TJ,

Moreno E, Mori E, Murray M, O'Brien JT, Orimo S, Postuma RB, Ramaswamy S, Ross OA, Salmon DP, Singleton A, Taylor A, Thomas A, Tiraboschi P, Toledo JB, Trojanowski JQ, Tsuang D, Walker Z, Yamada M, Kosaka K. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology*. 2017 Jun 7

Aarsland D, Bronnick K, Williams-Gray C, Weintraub D, Marder K, Kulisevsky J, Burn D, Barone P, Pagonabarraga J, Allcock L, Santangelo G, Foltynie T, Janvin C, Larsen JP, Barker RA, Emre M. Mild cognitive impairment in Parkinson disease: a multicenter pooled analysis. *Neurology*. 2010 Sep 21;75(12):1062-9.

Ferman TJ, Boeve BF, Smith GE, Silber MH, Lucas JA, Graff-Radford NR, Dickson DW, Parisi JE, Petersen RC, Ivnik RJ. Dementia with Lewy bodies may present as dementia and REM sleep behavior disorder without parkinsonism or hallucinations. *J Int Neuropsychol Soc*. 2002 Nov;8(7):907-14.