



LUNDS  
UNIVERSITET

# Lewy body sjukdom

**Elisabet Londos**  
Överläkare, professor

Minnesmottagningen  
Minneskliniken, Malmö  
Skånes universitetssjukhus

# Patienter med Lewy body demens...

...har synhallucinationer men tål inte neuroleptika

...har parkinsonism men tål ofta inte tilläggsbehandling

# Patienter med Lewy body demens...

...har dålig blodtrycksreglering som försämras av mediciner mot samtliga huvudsymtom

# Patienter med Lewy body demens...

...upplever dålig livskvalitet

...kostar samhället mer (per patient) än patienter med Alzheimers sjukdom

# Patienter med Lewy body demens...

...tycks kunna svara bra på antidemensläkemedel

Hur känner man igen  
Lewy body demens kliniskt?

# Kriterier för Lewy body demens 2017

Demensbild

4 Kliniska kärntecken

Stödjande kliniska tecken

Indikerande biomarkörer

Stödjande biomarkörer

Uteslutningskriterier

# Lewy body demens – demensbilden beskriven i kriterierna

Progredierande kognitiv nedsättning av tillräcklig omfattning för att påverka normala sociala och arbetsmässiga funktioner eller vardags ADL.

Uttalad eller bestående minnesstörning kanske inte finns i tidiga stadier men kommer ofta med sjukdomsprogress.

Bristande funktion i tester av uppmärksamhet, exekution och visuoperceptuell förmåga kan vara särskilt uttalad och uppträda tidigt.

**Minnet ganska gott!**



# Lewy body demens – demensbilden i praktiken

- Bra orienterad
- Intellektuellt välbevarad
- Långsam i tankeförmågan
- Obekväm med siffror

Minnet ganska gott!

# Lewy body demens – demensbilden i praktiken

- Svårt att få på sig kläderna rätt
- Sätter sig snett på stolen
- Svårt att lägga sig rakt på britsen
- Häller vattnet utanför glaset

Visuospatiala svårigheter

# Kognitiv testning

# MMSE profil

## Alzheimers sjukdom:

Tidigt: minne  
orientering

Senare: spatial förmåga  
räkning

## Lewy body demens:

Tidigt: räkning  
spatial förmåga

Senare: minne  
orientering

# Kriterier för Lewy body demens 2017

Demensbild

4 Kliniska kärntecken

Stödjande kliniska tecken

Indikerande biomarkörer

Stödjande biomarkörer

Uteslutningskriterier

# 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 - kärntecken

- Hypofoni (lite svag röst)
- Stel mimik (maskansikte)
- Långsam, stelhet i kroppen,
- Framåtlutad gångställning men inga skakningar

Parkinsonliknande

# Lewy body demens - kärntecken

- Tillståndet varierar: förvirring - klar
- Faller mycket lätt i sömn
- Mycket trött, sover >2 timmar på dagen

Vakenheten fluktuerar



# Lewy body demens - kärntecken

Personer som tycks ha flyttat in hos patienten

”hjärnspöken”, ”gasgubbar”, dubletter av maken/makan

Synhallucinationer – vet att de inte är verkliga!

# Lewy body demens – kärntecken

Ramlar ur sängen, är uppe, vandrar, jagar inkräktare, ropar, skrattar, pratar ,  
”agerar sina drömmar”

## Störd drömsömn

Kan föregå demenssymptomen med upp till  
10 år (Boeve et al 1998)

Farligt för patienten och närstående

Nästan alltid obehagliga ”mardrömmar”

Synucleinopati (Boeve et al 2003)

Jmfr PD, PDD, MSA

# Kriterier för Lewy body demens 2017

Demensbild

4 Kliniska kärntecken

Stödjande kliniska tecken

Indikerande biomarkörer

Stödjande biomarkörer

Uteslutningskriterier

# Lewy body demens – stödjande kliniska tecken

- **Svår överkänslighet för antipsykotiska läkemedel OBS!**
- 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 – stödjande kliniskt tecken

Blir stel av medicinen, sämre motoriskt  
riskerar svår överkänslighetsreaktion

## Neuroleptikaöverkänslighet

Associerat med ökad mortalitet (McKeith et al 1992, Ballard et al 1998)

Parkinsonism

Malignt neuroleptikasyndrom

Primärt typiska NL men även vissa atypiska

# Kriterier för Lewy body demens 2017

Demensbild

4 Kliniska kärntecken

Stödjande kliniska tecken

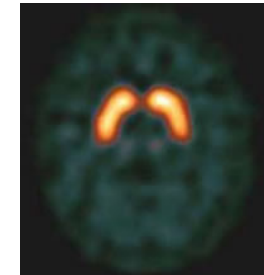
**Indikerande biomarkörer**

Stödjande biomarkörer

Uteslutningskriterier

# Lewy body demens – indikerande biomarkörer

- Nedsatt dopamintransportupptag i basala ganglier visat med SPECT eller PET



Normal

- Onormal (lågt upptag) av  $^{123}$  iodine-MIBG myokardskintigrafi
- Polysomnografiverifierad REM sömnstörning utan atoni

# Kriterier för Lewy body demens 2017

Demensbild

4 Kliniska kärntecken

Stödjande kliniska tecken

Indikerande biomarkörer

Stödjande biomarkörer

Uteslutningskriterier



# 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.

# Kriterier för Lewy body demens 2017

Demensbild

4 Kliniska kärntecken

Stödjande kliniska tecken

Indikerande biomarkörer

Stödjande biomarkörer

Uteslutningskriterier

# 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)

# Begrepp

Hur skiljer vi Lewy body demens från Parkinsons sjukdom med demens?

# Lewy body demens eller Parkinsondemens?

Kommer parkinsonismen före (>1år)  
demenssymtomen = Parkinsondemens

Parkinsonism och demens samtidigt= Lewy body demens

# Hur vanligt är Lewy body demens och Parkinsondemens?

Lewy body demens 10-15% från kliniska och neuropatologiska studier

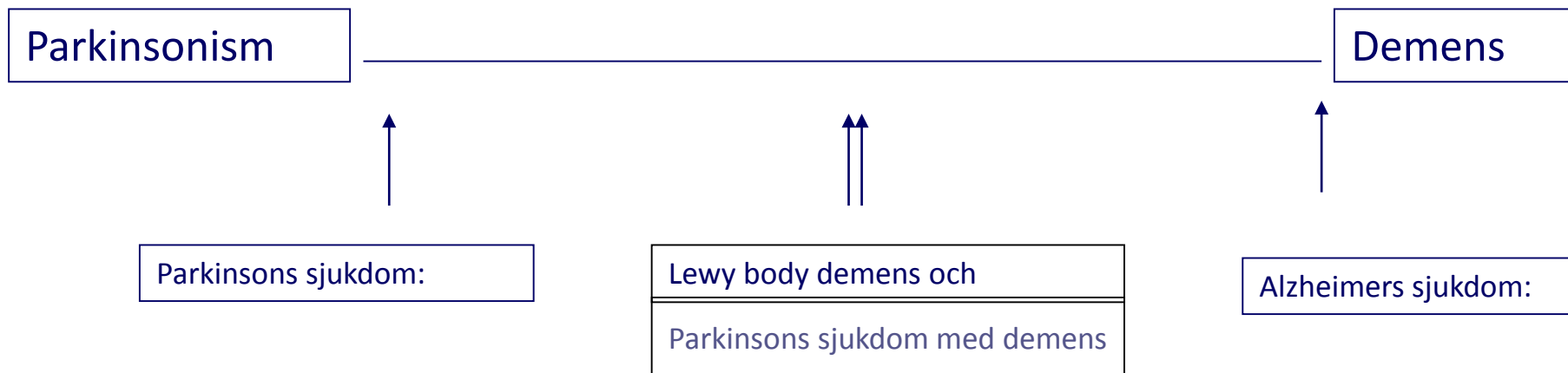
Parkinsondemens 1-2% av all demens

78% har utvecklat demens efter 8 års sjukdom

# Begrepp



LUNDS  
UNIVERSITET

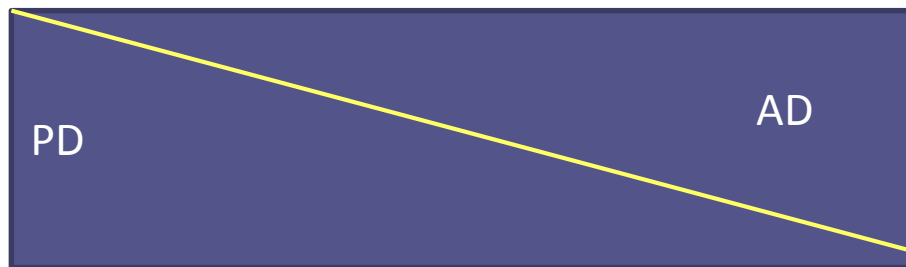




# Lewy body demens kan förstås utifrån spektrumtanken



Mer Parkinson  
Mindre minnesproblem  
Mer långsamhet



Mer Alzheimer  
Mer minnesproblem

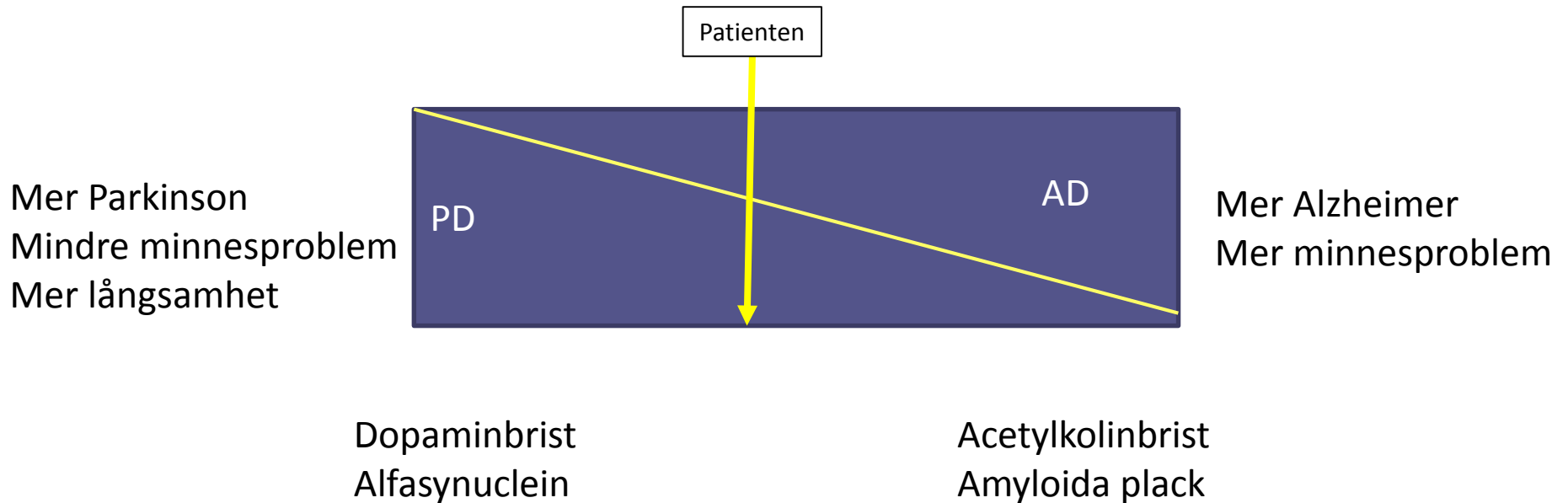
Dopaminbrist  
Alfasynuclein

Acetylkolinbrist  
Amyloida plack

# Lewy body demens kan förstås utifrån spektrumtanken



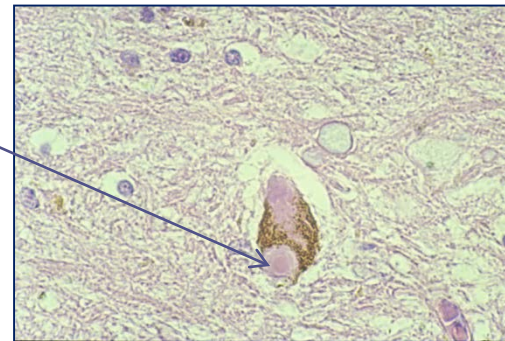
LUNDS  
UNIVERSITET



# Bakomliggande patologi

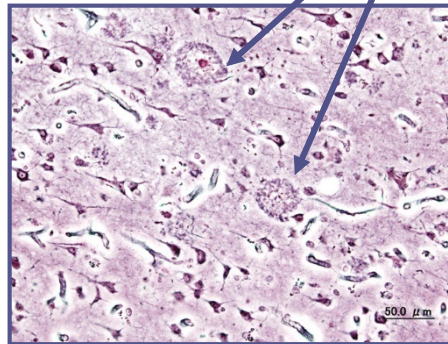
Patienterna med Lewy body demens har Lewy bodies i hjärnan (hjärnstam, limbiska systemet, hjärnbark, sympatiska nerver, parasympatiska ganglier, ryggmärg)

Lewy bodies innehåller alfa-synuklein



# Ytterligare patologi vid Lewy body sjukdom

Många Lewy body patienter har dessutom amyloida plack – som vid Alzheimer.



# Bakomliggande patologi

Alfa-synuklein skadar celler i substantia nigra, locus coeruleus, nucleus basalis med resultatet att det blir brist på dopamin, noradrenalin och ffa acetylkolin

# Behandling av patienter med Lewy body demens

## Hushålla med kemiska budbärarna

Acetylkolin: brist som vid Alzheimers sjukdom

Dopamin: som vid Parkinsons sjukdom  
mm

# Behandling av patienter med Lewy body demens

## 1. Förstahands behandling:

Acetylkolinesterashämmare  
RCT studie: Rivastigmine

# Behandling av patienter med Lewy body demens

## 2. Behandla efter värsta symtom

Klinisk erfarenhet:

Parkinsonismen – L-dopa 3-500mg/dag

Drömsömnen – Mirtazapin, Melatonin, Klonazepam

Hallucinationerna – Öka kolinesterashämmare, (ev Quetiapin, Klozapin)

Depression – tänk NA!

Dysfagi - kolsyrad dryck

mm



Det finns idag inget registrerat läkemedel med  
Indikationen Lewy body demens!

Det finns stort behov av att utöka  
behandlingsmöjligheterna!

# Vår Lewy body forskning

*Institutionen för kliniska vetenskaper, Malmö*

*Enheten för klinisk minnesforskning*



LUNDS  
UNIVERSITET

## Läkemedelsprövning i Malmö:

- Memantin vid Parkinsondemens/Lewy body demens
- Klinikinitierad
- Placebo/aktivt läkemedel
- 24veckor

Samarbete med London och Stavanger

# Vår Lewy body forskning

*Institutionen för kliniska vetenskaper, Malmö*

*Enheten för klinisk minnesforskning*



LUNDS  
UNIVERSITET

Memantin vid Parkinsondemens/Lewy body demens:

Effektivt: förbättrar patienterna globalt

Säkert: Inte mer avbrott eller biverkningar i  
behandlingsgruppen än i placebogruppen

# Vår Lewy body forskning

*Institutionen för kliniska vetenskaper, Malmö*

*Enheten för klinisk minnesforskning*



LUNDS  
UNIVERSITET

## RESULTAT:

”Fysisk aktivitet under sömn” minskade med  
memantinbehandling

(REM sömn störning)

# Vår Lewy body forskning

*Institutionen för kliniska vetenskaper, Malmö*

*Enheten för klinisk minnesforskning*



LUNDS  
UNIVERSITET

## RESULTAT

Livskvaliteten förbättrades med  
memantinbehandling

# Vår Lewy body forskning

*Institutionen för kliniska vetenskaper, Malmö*

*Enheten för klinisk minnesforskning*



LUNDS  
UNIVERSITET

## RESULTAT

Kognitionen förbättrades med  
memantinbehandling

Patienter med Lewy body demens är  
missförstådda...

...och hamnar inte rätt i sjukvården

# Patienter med Lewy body demens

hamnar på

- neurologmottagningen - parkinsonism
  - medicinakuten - förvirring
- psykakuten - synhallucinationer

eller

- direkt på demensboende?



# Hur vanligt är DLB?

I neuropatologiska material: 10-20%

I kliniska material: 0-24%

I epidemiologiska material:?

I SWEDEM: 3%

På Malmös demensboenden: 16-20%

(har 2-4 DLB symptom)

# Vi missar Lewy body demens pgav

- Parkinsonism utan tremor
- Hallucinationer med god insikt
- Frågar inte om dagtrötthet
- Frågar inte efter tecken på REM sömnstörning
- Patienterna verkar intellektuellt välbevarade – vi misstänker inte demens.....

**TACK FÖR UPPMÄRKSAMHETEN!!**

Elisabet Londos, öl, professor  
VE Minnessjukdomar Malmö  
Skånes universitetssjukhus