

Svenska Demensdagarna 2024



Lewy body sjukdom – en nulägesbild

Elisabet Londos
Överläkare, professor

Kognitiv medicin Ängelholm
och Lunds universitet

Daniel Ferreira
Neuropsykolog, docent

Karolinska Institutet

Kognitiv sjukdom av Lewy body typ

Lewy body demens innefattar i den engelska varianten (Lewy body dementia) både Parkinsons disease dementia (PDD) och Dementia with Lewy bodies (DLB).

Vi har inget bra uttryck för DLB på svenska!

Men....

....en **enklare** beteckning, än kognitiv sjukdom av
Lewy body typ, är i praktiken:

Lewy body sjukdom

Varför är det viktigt?

Patienter med kognitiv sjukdom av Lewy body typ/Lewy body sjukdom...

...har synhallucinationer men tål inte neuroleptika

...har parkinsonism men tål ofta inte tilläggsbehandling som
dopaminagonister och COMT hämmare

...har ofta depression men försämras av SSRI

Patienter med kognitiv sjukdom av Lewy body typ/Lewy body sjukdom...

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

Patienter med kognitiv sjukdom av Lewy body typ/Lewy body sjukdom...

...upplever dålig livskvalitet

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



Boström, Londos 2007

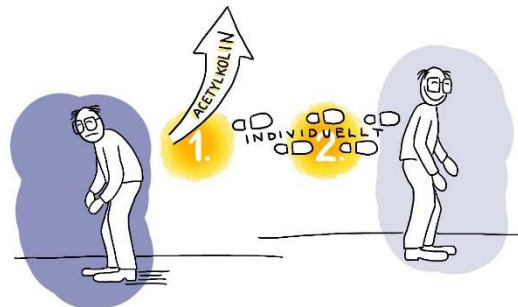
Kognitiv sjukdom av Lewy body typ kommer
vi i fortsättningen benämna

Lewy body sjukdom

Lewy body sjukdom är underdiagnosticerad!

Lewy body sjukdom är underdiagnosticerad!

Vilket är synd eftersom de tycks kunna svara bra på befintliga antidemensläkemedel



Hur vanligt är Lewy body sjukdom?

I neuropatologiska material: 10-20%

I kliniska material: 0-24%

I epidemiologiska material: 5%

Vilket i världen skulle motsvara 5-20 miljoner individer

I SVEDEM: 2%

På Malmös demensboenden: 16-20%

(hade 2-4 DLB symptom)



Hur känner man igen
Lewy body patienter kliniskt?



Diagnos och utredning

Diagnos ställs enligt etablerade kriterier

Utredning görs för att möta dessa



Kriterier för Lewy body sjukdom 2017 (Dementia with Lewy bodies)

Kognitiv bild

4 Kliniska kärntecken

Stödjande kliniska tecken

Indikerande biomarkörer

Stödjande biomarkörer

Uteslutningskriterier



Kriterier för Lewy body sjukdom 2017

Kognitiv bild

4 Kliniska kärntecken

Stödjande kliniska tecken

Indikerande biomarkörer

Stödjande biomarkörer

Uteslutningskriterier



Lewy body sjukdom – kognitiva bilden i praktiken

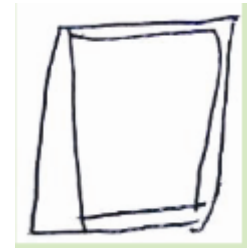
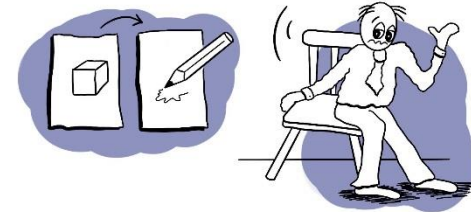
- Väl orienterad
- Intellektuellt välbevarad
- Långsam i tankeförmågan
- Obekvämt med siffror

Minnet ganska gott!



Lewy body sjukdom – kognitiva bilden 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



Lewy body sjukdom

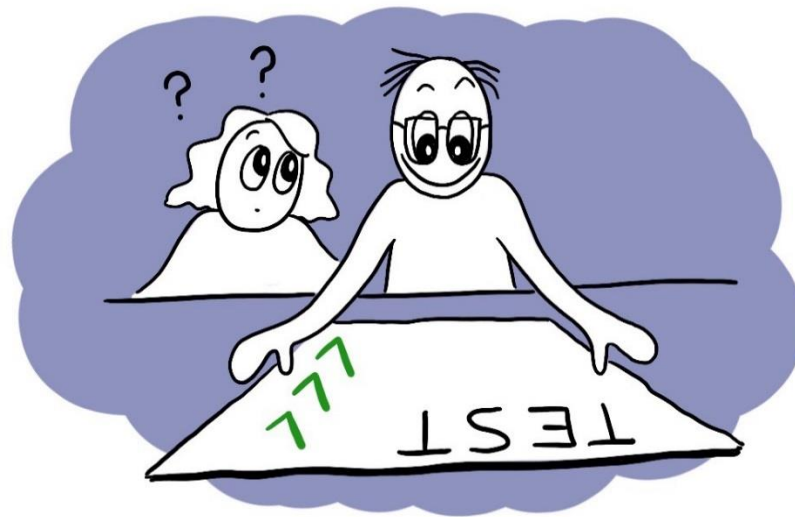
Den typiska demensprofilen....

relativt gott minne
visuospatiala svårigheter

.....illustrerat ur en patients synvinkel



Kognitiv testning



MMSE profil

Alzheimers sjukdom:

Tidigt: minne
orientering

Senare: spatial förmåga
räkning

Lewy body sjukdom:

Tidigt: räkning
spatial förmåga

Senare: minne
orientering



Mini Mental State Examination

Svensk Revidering (MMSE-SR)

Utarbetad av: S Palmqvist B Terzis
C Strobel A Wallin

I samarbete med Svensk Förening för Kognitiva sjukdomar (SFK), 2012



TOTAL POÄNGSUMMA	ORIENTERING	OMEDELBAR ÅTERGIVNING	UPPMÄRKSAMHET
<u>22</u> / 30	<u>9</u> / 10	<u>0</u> / 3	<u>5</u> / 5
	FÖRDRÖJD ÅTERGIVNING	SPRÅKUPPGIFTER	FIGURKOPIERING
	<u>2</u> / 3	<u>6</u> / 8	<u>0</u> / 1





MMT 27/30



MMT 26/30



Kriterier för Lewy body sjukdom 2017

Kognitiv bild

4 Kliniska kärntecken

Stödjande kliniska tecken

Indikerande biomarkörer

Stödjande biomarkörer

Uteslutningskriterier

Lewy body sjukdom – 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. Étt eller flera spontana kardinalsymptom på parkinsonism; bradykinesi, vilotremor, rigiditet

(Bradykinesi=långsamhet i rörelser och minskad amplitud och hastighet)

Lewy body sjukdom - kärntecken

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

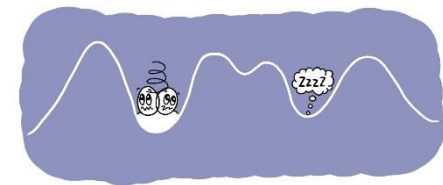


Parkinsonliknande

Lewy body sjukdom - kärntecken

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

Uppmärksamhet och vakenheten
fluktuerar



Lewy body sjukdom - kärntecken

Personer som tycks ha flyttat in hos patienten

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



Synhallucinationer – vet att de inte är verkliga!

Hur frågar vi om synhallucinationer?



Lewy body sjukdom

Synhallucinationerna....

.....illustrerade ur en patients synvinkel

Lewy body sjukdom – 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 sjukdom 2017

Kognitiv bild

4 Kliniska kärntecken

Stödjande kliniska tecken

Indikerande biomarkörer

Stödjande biomarkörer

Uteslutningskriterier

Lewy body sjukdom – 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

Kriterier för Lewy body sjukdom 2017

Kognitiv bild

4 Kliniska kärntecken

Stödjande kliniska tecken

Indikerande biomarkörer

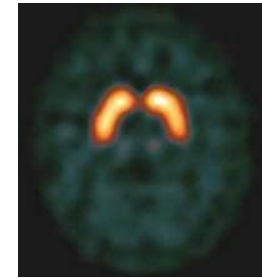
Stödjande biomarkörer

Uteslutningskriterier



Lewy body sjukdom – 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 sjukdom 2017

Kognitiv bild

4 Kliniska kärntecken

Stödjande kliniska tecken

Indikerande biomarkörer

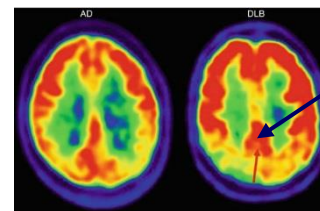
Stödjande biomarkörer

Uteslutningskriterier



Lewy body sjukdom – 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 posteriort med periodiska fluktuationer i prealpha/theta området.



Kriterier för Lewy body sjukdom 2017

Kognitiv bild

4 Kliniska kärntecken

Stödjande kliniska tecken

Indikerande biomarkörer

Stödjande biomarkörer

Uteslutningskriterier

Lewy body sjukdom – 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. parkinsonismen kommer sent i ett demensförloppet

Lewy body sjukdom – tolkning

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

Ger en säkrare biokemisk diagnos!

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

Använder vi detta ger vi fler chans att få prova medicinering!

Vi missar Lewy body sjukdom p g av

- Parkinsonismen är utan tremor
- Hallucinationer med god insikt
- Vi frågar inte om dagtrötthet eller om de sover länge på natten
- Vi frågar inte efter tecken på REM sömnstörning
- Patienterna verkar intellektuellt välbevarade och har god insikt – vi misstänker inte demens.....

VI MÅSTE FRÅGA OM KÄRNSYMPTOMEN – PATIENTERNA OCH
DE NÄRSTÅENDE BERÄTTAR INTE SPONTANT!!!

Patienter med Lewy body sjukdom

hamnar på

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

eller

- direkt på demensboende?

Prodromal DLB – tidiga tecken

Lewy body patologin drabbar på olika ställen, i olika ordning vilket förklarar att LB patienter i början av sjukdomsförloppet kan ha olika symptom:

- MCI – kognitiv typ: uppmärksamhet/exekution, visuospatiala
- Konfusions typ: oftast en somatisk eller yttre utlösande faktor
- Psykiatrisk typ: synhallucinationer, depression

McKeith et al 2020



Begrepp

Hur skiljer vi **Lewy body sjukdom** från **kognitiv sjukdom av Parkinson typ** (Parkinsons sjukdom med demens)?



Lewy body sjukdom eller Parkinsondemens?

Kommer parkinsonismen före (>1år)
de kognitiva symtomen = **Parkinsondemens**

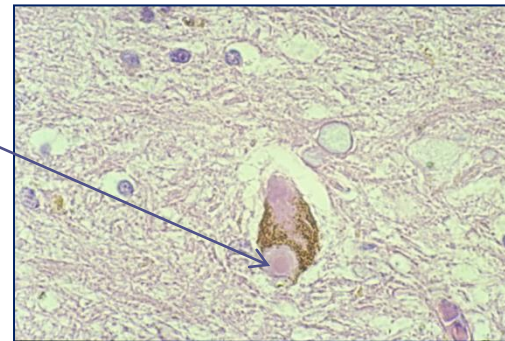
Parkinsonism och kognitiva symptom samtidigt=
Lewy body sjukdom



Bakomliggande patologi

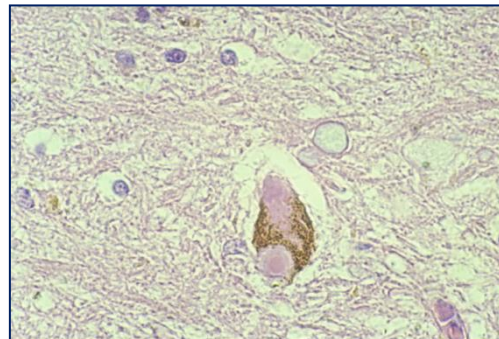
Lewy bodies är den patologiska förändringen vid Parkinsons sjukdom. Patienterna med Lewy body sjukdom kan ha Lewy bodies i hela OBS! nervsystemet; hjärnstam, limbiska systemet, hjärnbark, sympatiska nerver (hjärtat), parasympatiska ganglier (tarm), ryggmärg mm!!!

Lewy bodies innehåller alfa-synuklein (neurotoxiskt)



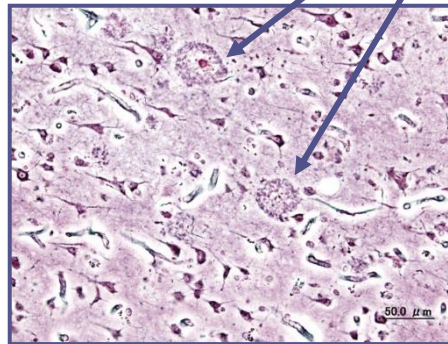
Bakomliggande patologi-nytt forskningsmässigt

Som diagnostiskt stöd kan onormala alfa-synuklein clusters mätas i CSF, hud och saliv, via metoden RT-QuIC (Real-time quaking-induced conversion)

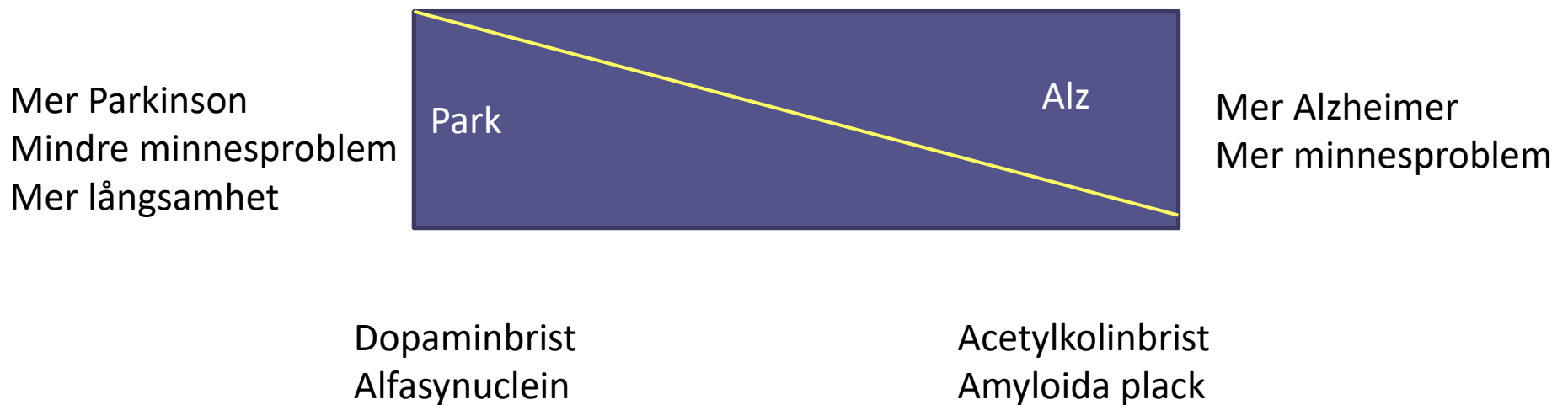


Ytterligare patologi vid Lewy body sjukdom

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

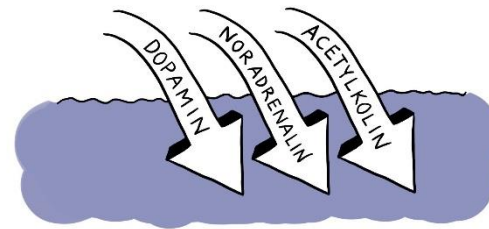


Klinisk Lewy body sjukdom kan förstås utifrån spektrumtanken



Bakomliggande patologi

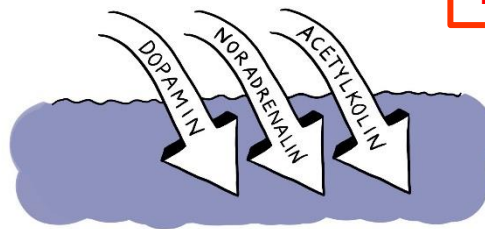
Alfa-synuklein skadar celler i substantia nigra, locus coeruleus, nucleus basalis med resultatet att det blir brist på dopamin, noradrenalin och ffa acetylkolin



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

Undvik antikolinerga läkemedel!



Tänk även NA vid depression



Behandling idag av patienter med Lewy body sjukdom

1.Förstahands behandling:

Acetylkolinesterashämmare

(RCT studie: Rivastigmine ffa synhallucinationer)

kombinerat med Memantin

(RCT studie: global bild, QoL)

Behandling idag av patienter med Lewy body sjukdom

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!

Ortostatism/hypotoni - midodrin

Dysfagi - kolsyrad dryck, smörjande kost

Hjärtfunktion – PM vid indikation

mm

Sammanfattning behandling av patienter med Lewy body sjukdom

Behandlingsordningen viktig!

1. Rivastigmin och memantin
2. Behandla efter värsta symtom
3. Undvik läkemedel med antikolinerg verkan

annars riskerar man att förstärka oönskade symtom i LBD sjukdomen som hallucinationer, störd drömsömn, konfusion!

Huvudbudskap Lewy body sjukdom

- Hitta, diagnosticera och behandla LB sjukdom
- Viktigast är att ställa rätt frågor och undersöka kliniskt – vi "bjuds" oftast inte på symptomen
- Tala med närstående – de har oftast redan förstått vad det rör sig om

Vi vill påminna om....

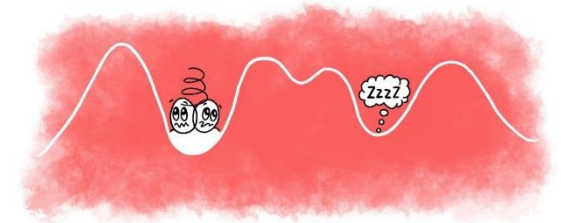
- Svenskt Nätverk för Lewy body sjukdom
(kontakta lewybody-nvs@ki.se)

- Animerad film om Lewy body demens

<https://vimeo.com/693406982/00d8faaa24>

<https://youtu.be/2sm2rzKFY78>

TACK FÖR UPPMÄRKSAMHETEN!!



Elisabet Londos, Ängelholm, LU
Daniel Ferreira, KI

