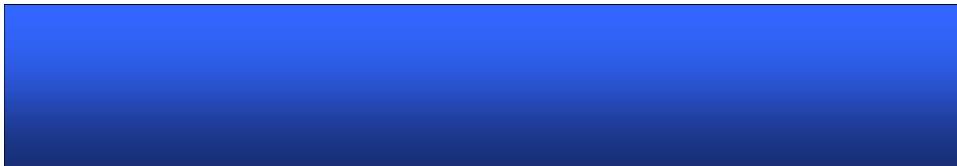


Kognitiv svikt av Lewy body typ

Elisabet Londos
Överläkare, professor

Minnesmottagningen
Minneskliniken, Malmö
Skånes universitetssjukhus

1



Kognitiv svikt av Lewy body typ=

Parkinsondemens och Lewy body demens

2

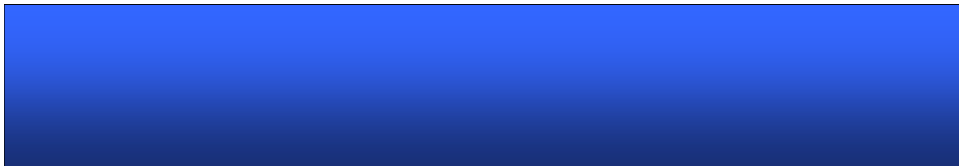


Kognitiv svikt av Lewy body typ

bättre beteckning

Lewy body sjukdom sk i praktiken

3



Patienter med kognitiv sjukdom av
Lewy body typ...

...har synhallucinationer men tål inte neuroleptika
...har parkinsonism men tål ofta inte tilläggsbehandling
(dopaminagonister, COMThämmare)

4

Patienter med kognitiv sjukdom av Lewy body typ...

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

5

Patienter med kognitiv sjukdom av Lewy body typ...

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

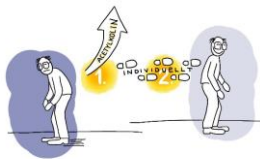


Boström, Londos 2007

6

Patienter med kognitiv sjukdom av Lewy body typ...

...tycks kunna svara bra på antidemensläkemedel



7

Hur känner man igen
kognitiv sjukdom av Lewy body typ kliniskt?



8

Kriterier för Lewy body demens 2017

Demensbild

4 Kliniska kärntecken

Stödjande kliniska tecken

Indikerande biomarkörer

Stödjande biomarkörer

Uteslutningskriterier

9

Lewy body sjukdom – demensbilden i praktiken

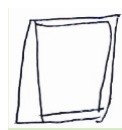
- Väl orienterad
- Intellektuellt välbevarad
- Långsam i tankeförmågan
- Obekvämt med siffror

Minnet ganska gott!

10

Lewy body sjukdom – demensbilden i praktiken

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



Visuospatiala svårigheter

11

MMSE profil

Alzheimers sjukdom:

Tidigt: minne
orientering

Senare: spatial förmåga
räkning

Lewy body sjukdom:

Tidigt: räkning
spatial förmåga

Senare: minne
orientering

12

Kriterier för Lewy body demens 2017

Demensbild

4 Kliniska kärntecken

Stödjande kliniska tecken

Indikerande biomarkörer

Stödjande biomarkörer

Uteslutningskriterier

13

Lewy body demens - kärntecken

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



Parkinsonliknande

14

Lewy body demens - kärntecken

Ett eller flera spontana kardinalsymptom på parkinsonism; bradykinesi, vilotremor, rigiditet

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



Parkinsonliknande

15

Lewy body demens - kärntecken

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



Uppmärksamheten och vakenheten fluktuerar

16

Lewy body demens - kärntecken

Personer som tycks ha flyttat in hos patienten

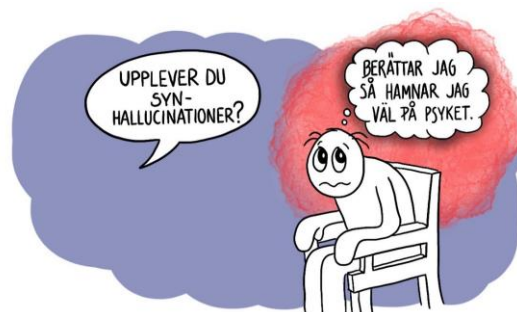
"hjärnspöken", "gasgubbar", dubletter av maken/makan, huset



Synhallucinationer – vet att de inte är verkliga!

17

Lewy body demens



18

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

19

REM sömn störning



20

Kriterier för Lewy body demens 2017

Demensbild

4 Kliniska kärntecken

Stödjande kliniska tecken

Indikerande biomarkörer

Stödjande biomarkörer

Uteslutningskriterier

21

Lewy body demens – stödjande kliniska tecken behövs ej för diagnos

- 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

22

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

Oförmåga att uppreglera D2-receptorer

23

Kriterier för Lewy body demens 2017

Demensbild

4 Kliniska kärntecken

Stödjande kliniska tecken

Indikerande biomarkörer

Stödjande biomarkörer

Uteslutningskriterier

24

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

25

Kriterier för Lewy body demens 2017

Demensbild

4 Kliniska kärntecken

Stödjande kliniska tecken

Indikerande biomarkörer

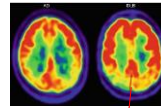
Stödjande biomarkörer

Uteslutningskriterier

26

Lewy body demens – stödjande biomarkörer behövs ej för diagnos

- 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 posterior med periodiska fluktuationer i prealpha/theta området



27

Kriterier för Lewy body demens 2017

Demensbild

4 Kliniska kärntecken

Stödjande kliniska tecken

Indikerande biomarkörer

Stödjande biomarkörer

Uteslutningskriterier

28

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

29

Lewy body demens – 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!

30

Prodromal (tidig) Lewy body sjukdom

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

31

Vad dör DLB patienter av eller vilka är tecknen på att patienten har avancerad sjukdom?

Bland 130 DLB patienter från Minneskliniken Malmö var de vanligaste dödsorsakerna

Infektion 52%, Hjärtstopp 20%, Aspirationspneumoni **20%**

(Jmf död i aspirationspneumoni i Sverige samma tidsperiod **0,14%**)

De med tidigare aspirationer hade större risk att dö i detta, de var yngre och dog tidigare.

Förvärrade associerade tecken, vanligen ortostatism, ledde till tidigare död

32

Begrepp

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

33

Lewy body demens eller Parkinsondemens?

ENDAST KLINISKT:

Kommer parkinsonismen före (>1år)
demenssymtomen = **Parkinsondemens**

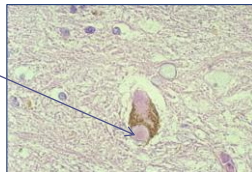
Parkinsonism och demens samtidigt=
Lewy body demens

34

Bakomliggande patologi

Patienterna med Lewy body sjukdom kan ha Lewy body patologi i **hela nervsystemet** (hjärnstam, limbiska systemet, hjärnbark, sympatiska nerver, parasympatiska ganglier, ryggmärg mm)!!!

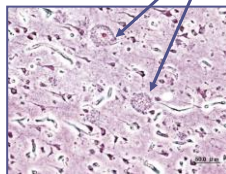
Lewy bodies innehåller alfa-synuklein (neurotoxiskt)



35

Ytterligare patologi vid Lewy body sjukdom

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



36

Störd drömsömn – bakomliggande patologi

Störd drömsömn

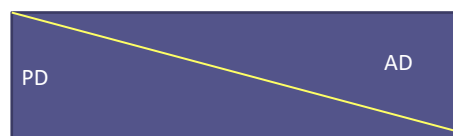
Av 80 obducerade personer med störd drömsömn (bevisad med polysomnografi) var det 97,5% som hade LB patologi (alfasynuklein)



Boeve et al, Sleep Med 2013

37

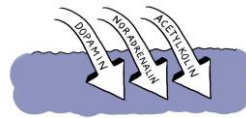
Lewy body demens kan förstås utifrån spektrumtanken



38

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



39

Behandling av patienter med kognitiv sjukdom av Lewy body typ

Princip: hushålla med kemiska budbärarna

Acetylkolin: brist som vid Alzheimers sjukdom

(OBS! Därför försiktighet med antikolinerga läkemedel)

Dopamin: som vid Parkinsons sjukdom
mfl

40

Behandling av patienter med Lewy body demens

1. Förstahands behandling:

Acetylkolinesterashämmare
RCT studie: Rivastigmine

41

Behandling av patienter med Lewy body demens

2. Behandla efter värsta symtom

Klinisk erfarenhet:

Parkinsonismen – L-dopa 3-500mg/dag
 Drömsömn – Mirtazapin, Melatonin, Klonazepam
 Hallucinationerna – Öka kolinesterashämmare,
 (ev Quetiapin, Klozapin, låg dos)
 Depression – tänk NA!
 Ortostatism/hypotoni - midodrin
 Dysfagi - kolsyrad dryck
 mm

42

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

Dock har Rivastigmine indikationen Parkinsondemens.

Det finns stort behov av att utöka
behandlingsmöjligheterna!

43

Behandling med memantine

Memantine var ett parkinsonläkemedel som
fick indikationen Alzheimers sjukdom 2003

44

Vår Lewy body forskning

Institutionen för kliniska vetenskaper, Malmö

Enheten för klinisk minnesforskning



Läkemedelsprövning i Malmö:

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

Samarbete med London och Stavanger

45

Vår Lewy body forskning

Institutionen för kliniska vetenskaper, Malmö

Enheten för klinisk minnesforskning



Memantin vid Parkinsondemens/Lewy body demens:

Effektivt: förbättrar patienterna globalt

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

Aarsland, Londos et al Lancet Neurology 2009

46

Vår Lewy body forskning

Institutionen för kliniska vetenskaper, Malmö

Enheten för klinisk minnesforskning



RESULTAT:

”Fysisk aktivitet under sömn” minskade med memantinbehandling

(REM sömn störning)

Larsson, Londos et al 2010

47

Vår Lewy body forskning

Institutionen för kliniska vetenskaper, Malmö

Enheten för klinisk minnesforskning



RESULTAT

Livskvaliteten förbättrades med memantinbehandling

Larsson, Londos et al 2011

48

Vår Lewy body forskning

Institutionen för kliniska vetenskaper, Malmö

Enheten för klinisk minnesforskning



RESULTAT

Kognitionen förbättrades med memantine behandling ffa kognitiv snabbhet

Wesnes, Londos et al 2014

49

Sammanfattning behandling av patienter med kognitiv sjukdom av Lewy body typ

Behandlingsordningen viktig!

1. Rivastigmine och memantine
2. Behandla efter värsta symtom
3. Undvik läkemedel med antikolinerg verkan

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

50



Patienter med Lewy body sjukdom är
missförstådda...

...och hamnar inte rätt i sjukvården

51



Patienter med Lewy body sjukdom

hamnar på

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

eller

- direkt på demensboende?

52

Hur vanligt är DLB?

I neuropatologiska material: 10-20%

I kliniska material: 0-24%

I epidemiologiska material: 5%

I SWEDEM: 2%

På Malmös demensboenden: 16-20%

(har 2-4 DLB symptom) (Zahirovic, Londos 2016)

53

Vi missar kognitiv sjukdom av Lewy body typ kliniskt pgav

- 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!!!

54

TACK FÖR UPPMÄRKSAMHETEN!!



Elisabet Londos, ö, professor
VE Minnessjukdomar Malmö
Skånes universitetssjukhus

