



LUNDS
UNIVERSITET

Lewy body demens och möjlig behandling

Elisabet Londos
Överläkare, professor
Minnesmottagningen
Minneskliniken
Malmö
Skånes universitetssjukhus

Disclosures: inga



LUNDS
UNIVERSITET

Patienter med Lewy body demens...

...har synhallucinationer men tål inte neuroleptika

...har parkinsonism men tål ofta inte tilläggsbehandling



LUNDS
UNIVERSITET

Patienter med Lewy body demens...

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



LUNDS
UNIVERSITET

Patienter med Lewy body demens...

...upplever dålig livskvalitet

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

Boström, Londos 2007



LUNDS
UNIVERSITET

Patienter med Lewy body demens...

...tycks svara bra på kolinesterashämmare

För att kunna behandla måste vi...



LUNDS
UNIVERSITET

.....kunna känna igen och diagnosticera LBD

.....veta bakomliggande patologi

för att kunna

.....välja rätt farmaka



LUNDS
UNIVERSITET

Hur känner man igen
Lewy body demens kliniskt?

Kriterier för Lewy body demens 2017

Demensbild

4 kärntecken

Stödjande kliniska tecken

Indikerande biomarkörer

Stödjande biomarkörer

Uteslutningskriterier

Kriterier för Lewy body demens 2017

Demensbild

4 kärntecken

Stödjande kliniska tecken

Indikerande biomarkörer

Stödjande biomarkörer

Uteslutningskriterier

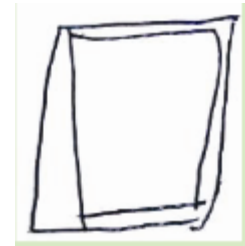
Lewy body demens - demensbilden

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

Minnet ganska gott!

Lewy body demens - demensbilden

- 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

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 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

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

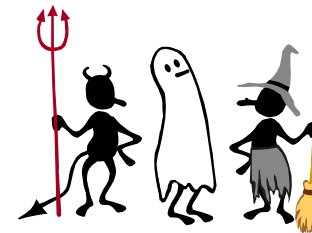
1.Vakenheten fluktuerar



Lewy body demens - kärntecken

Personer som tycks ha flyttat in hos patienten

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



2.Synhallucinationer – vet att de inte är verkliga!

Lewy body demens - kärntecken

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

4. Parkinsonliknande



Kriterier för Lewy body demens 2017

Demensbild

4 kärntecken

Stödjande kliniska tecken

Indikerande biomarkörer

Stödjande biomarkörer

Uteslutningskriterier

Lewy body demens – stödjande kliniska tecken

(behövs inte för diagnos)

- 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

Kriterier för Lewy body demens 2017

Demensbild

4 kärntecken

Stödjande kliniska tecken

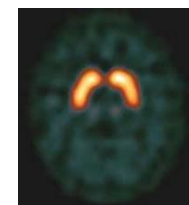
Indikerande biomarkörer

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 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 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

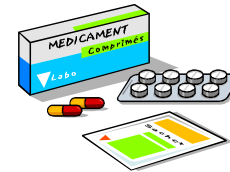
Lewy body demens – tolkning

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

Lewy body demens -neuroleptikaöverkänslighet

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

Begrepp



LUNDS
UNIVERSITET

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

Lewy body demens eller Parkinsondemens?

Det är bara tidsordningen på
symtomen som avgör

Lewy body demens eller Parkinsondemens?

Kommer parkinsonismen före (>1år)
demenssymtomen = Parkinsondemens

Parkinsonism och demens samtidigt= Lewy body demens

Hur vanligt är DLB?

15% av demenspatienter i kliniska material

20% av demenspatienter i neuropatologiska studier

3% i SWEDEM!!!!

Hur vanligt är Parkinsondemens?

Tvärsnittsundersökning:

30% av Parkinsonpatienter har demens

Longitudinell undersökning:

78% av Parkinsonpatienter som följts under 8 år utvecklade demens!

1-2% av all demens

För att kunna behandla måste vi...



LUNDS
UNIVERSITET

.....kunna känna igen och diagnosticera LBD

.....veta bakomliggande patologi

för att kunna

.....välja rätt farmaka

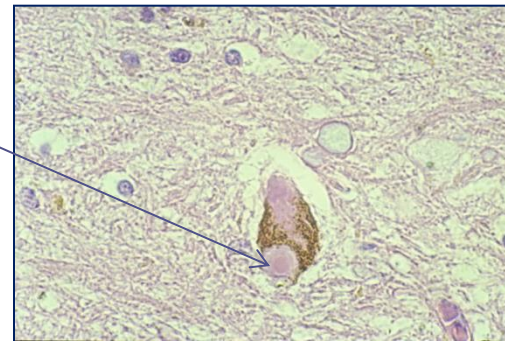
Bakomliggande patologi



LUNDS
UNIVERSITET

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

Lewy bodies innehåller alfa-synuklein

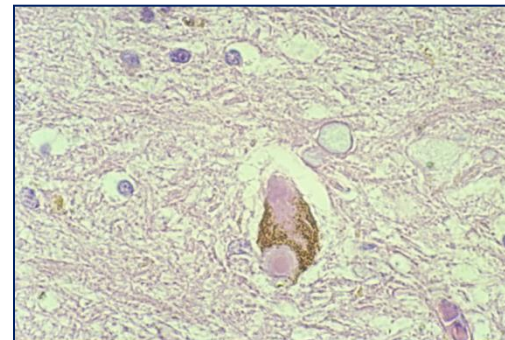


Bakomliggande patologi



LUNDS
UNIVERSITET

Alfa-synuklein skadar celler i substantia nigra, locus coeruleus, nucleus basalis med resultatet att det blir brist på signalämnen - 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

Drömsömnen – Mirtazapin, Klonazepam, Melatonin

Hallucinationerna – öka kolinesterashämmare, (Quetiapin?, Klozapin?)

Sväljningssvårigheter – kolsyrad dryck, justera park med

Ortostatism – Stödstrumpor, Midodrine

Depression – SNRI, Mirtazapin

Nokturi - ?

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

Det finns stort behov av att utöka
behandlingsmöjligheterna!

Memantine

Använts vid Parkinsons sjukdom bl a i Tyskland
Amantadin – ”kusinpreparat”

Registrerades 2002 med indikation Alzheimers sjukdom

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

Andra behandlingsingångar vid LBD

- Blodtrycket
- Sväljningen

Blodtrycket



LUNDS
UNIVERSITET

- Blodtrycket är ortostatiskt hos fler DLB
jmf med andra Alz och normala

(Andersson, Londos, 2007)

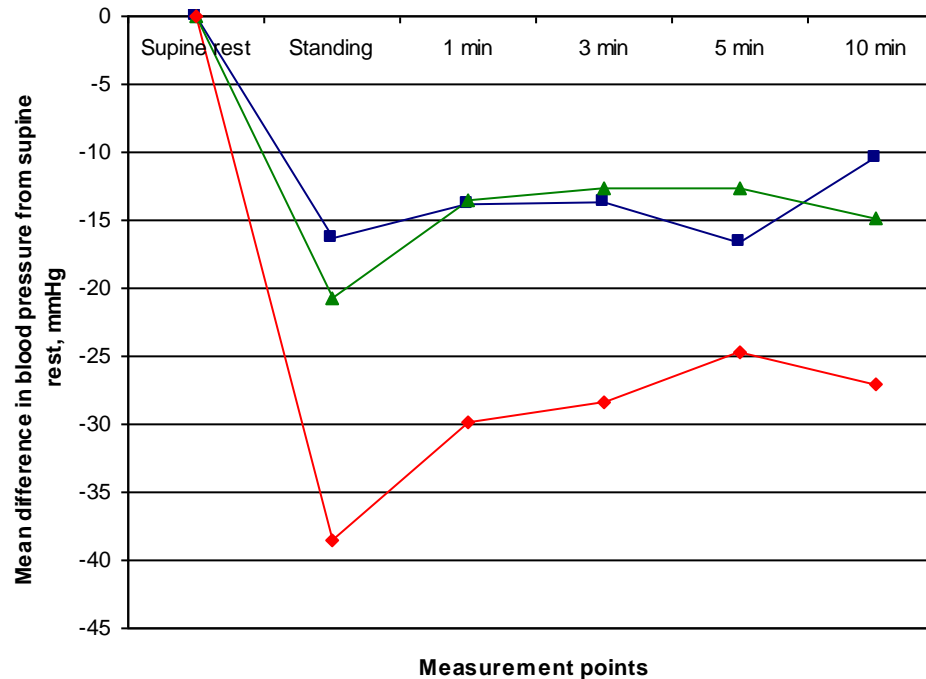
Kontr	8/62	13%
AD	99/274	36%
DLB	36/50	72%

Förlängd ortostatisk reaktion vid DLB



LUNDS
UNIVERSITET

Figure 1 Systolic drop, AD vs DLB vs controls, orthostatic subjects



■ controls n=8
▲ AD n= 99
◆ DLB n=36

Contr 8/62 13%
AD 99/274 36%
DLB 36/50 72%

Blodtryck och DLB



LUNDS
UNIVERSITET

Endast hälften har symptom som yrsel

(Bengtsson-L, Londos 2014)

Ortostatiskt blodtryck och överlevnad vid DLB

Ortostatism är en negativ prognostisk faktor vid DLB!

(Stubendorff, Londos 2012)

Ortostatiskt prov vid LBD

ORTOSTATISKT PROV

Mättes liggande efter 10 minuters vila

Namn

Personnummer

US-datum

Klockan

8.50

Automatisk blodtrycksmanschett

(OMRON)

Utfört av

Maria S.

Manuell blodtrycksmanschett

ARM	LIGGANDE	STÅENDE					
		Höger <input type="checkbox"/> Vänster <input type="checkbox"/>	Efter 10 min vila	Omedelbart efter uppresn	Efter 1 min	Efter 3 min	Efter 5 min
Blodtryck		132/63	105/61	100/58	98/49	89/51	77/51
Puls		54	60	60	60	63	64
Kommentar							

Notera!

minskning >20 mmHg + ingen ökad pulsdryve

Behandling av ortostatism

Icke farmakologisk:

- Dryck
- Korsade ben
- Resa sig långsamt
- Sitta på sängkanten
- Sova med höjd huvudända
- Mindre, mer frekventa måltider
- Stödstrumpor

Behandling av ortostatism

Farmakologisk:

- Sätt ut eller minska antihypertensiva
- Översyn av andra läkemedel med möjlig blodtryckssänkande bieffekt tex hjärtmedicin, parkinsonläkemedel, psykofarmaka
- Insättning av t ex Effortil, utvärdering
- Insättning av Gutron

Dysfagi = sväljningssvårigheter



26/82 =32% DLB/PDD patienter angav sväljningssvårigheter eller hosta

24/26 hade radiologisk verifierad sväljningsdysfunktion.

Övervägande majoritet var av faryngeal typ till skillnad från AD som har mest oral typ

Kolsyrad dryck förbättrade sväljningen!

Londos et al 2013

Larsson, Londos et al 2017



LUNDS
UNIVERSITET

Patients med Lewy body demens är
missförstådda...

...och hamnar inte rätt i sjukvården

Patienter med Lewy body demens



LUNDS
UNIVERSITET

hamnar på

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

eller

- direkt på demensboende

Vi missar Lewy body demens pgav

- Parkinsonism utan tremor
- Synhallucinationer med god insikt
- Vi frågar inte om dagtrötthet
- Vi frågar inte efter tecken på REM sömnstörning
- Patienterna verkar intellektuellt välbevarade – vi misstänker inte demens

Lewy body demens

Viktigaste:

1. Identifiera LBD: uttalad trötthet/episodisk konfusion, synhallucinationer med insikt, vilda drömmar, parkinsonism utan tremor
2. Undvik neuroleptika, dopaminagonister (antikolinergika, BT sänkande)
3. Behandla med rivastigmin och memantin
4. Tänk på blodtryck, sväljning, depression

Tack!



LUNDS
UNIVERSITET

Elisabet Londos
överläkare, professor
Minnesmottagningen
Minneskliniken, Malmö