

»Lewykroppsdemens« i Sverige

DIAGNOS, BEHANDLING OCH UTMANINGAR

Kognitiv sjukdom av Lewykroppstyp (»Lewykroppsdemens«, eng: dementia with Lewy bodies, DLB; se Fakta 1) är en av de vanligaste neurodegenerativa kognitiva sjukdomarna efter Alzheimers sjukdom. Prevalensen rapporteras ofta till ca 5 procent i internationella studier, men DLB är underdiagnostiserad, och verklig prevalens uppskattas ibland upp till 25 procent [1]. De huvudsakliga orsakerna till underskattningen är brist på biomarkörer för Lewykroppspatologi och av DLB:s symtomens heterogenitet samt underrapportering från såväl patienter som närstående [2].

DLB i Sverige

Termen DLB eller »Lewykroppsdemens« presenterades internationellt första gången 1996. I Sverige började en medvetenhet om den nya diagnosen att spridas kring millennieskiftet. Patienterna fanns ofta på neurolog-kliniker (parkinsonism), i psykiatri (synhallucinationer, depression) och i akutvården (konfusion). Numera utreds patienter inom både primärvården och specialistvården, oftast inom geriatrisk verksamhet, med vissa regionala skillnader. Initial misstanke om kognitiv sjukdom eller DLB kan uppkomma även i andra vård-kontakter. Originaldata från Svedem, det svenska kvalitetsregistret för kognitiva sjukdomar [3], visar att Alzheimers sjukdom och blanddemens är de vanligaste kognitiva sjukdomarna (50 procent av alla fall); vaskulär demens utgör cirka 20 procent och DLB runt 2 procent av patienterna i Svedem (genomsnittsalder 77 år, 38 procent kvinnor; data extraherade från Svedem av Hong Xu, Karolinska institutet, augusti 2023).

Behov av kunskap inom vården och samhället

DLB är en kombination av kognitiva, motoriska, autonoma, psykiska och beteendemässiga symtom som ofta leder till fördröjning av rätt diagnos [2]. Konsekvensen av fördröjd utredning är försenad behandling, men också förskrivning av mediciner som kan ha potentiellt allvarliga biverkningar. DLB orsakar

Daniel Ferreira,
docent, senior forskare
• daniel.ferreira.padilla@ki.se

Anna Rennie,
doktorand

Elisabet Londres,
professor, överläkare,
geriatrik, enheten för
kognitiv sjukdom, in-
stitutionen för kliniska
vetenskaper Malmö,
Lunds universitet;
samtliga avdelningen
för klinisk geriatrik,
Centrum för alzheimer-
forskning, institu-
tionen för neurobio-
logi, vårdvetenskap
och samhälle (NVS),
Karolinska institutet,
Stockholm

FAKTA 1. Terminologi

LEWYKROPPSSYNDROMET

Lewykroppssyndromet karaktäriseras av kombinationer av kognitiva, motoriska, autonoma och psykiska symtom helt eller delvis orsakade av en alfa-synukleinrelaterad patologi. Syndromet har en varierande klinisk bild och inkluderar DLB, Parkinsons sjukdom, Parkinsons sjukdom med demens och multipel systematrofi. Termen Lewykroppssjukdom (LBS) beskriver den biologiska bakgrunden till DLB, Parkinsons sjukdom, Parkinsons sjukdom med demens och multipel systematrofi [5].

KOGNITIV SJUKDOM AV LEWYKROPPSTYP (DLB) (F02.8, G31.8A)

DLB (dementia with Lewy bodies) [2] översätts ofta till »Lewykroppsdemens«. Detta är dock delvis inkorrekt, eftersom Lewykroppsdemens är ett kliniskt spektrum som inkluderar både DLB och Parkinsons sjukdom med demens [5]. En mer korrekt term på svenska skulle vara »Kognitiv sjukdom av Lewykroppstyp« [6]. DLB karaktäriseras av relativt samtidigt debuterande symtom med kognitiv nedsättning, autonoma och psykiska symtom samt motorisk försämring.

PARKINSONS SJUKDOM (PS) (G20.9)

Parkinsons sjukdom är en neurodegenerativ sjukdom med tilltagande påverkan på rörelseförmågan [5].

PARKINSONS SJUKDOM MED DEMENS (PSD) (F02.3, G20.9)

Senare i sjukdomsförloppet har flertalet med Parkinsons sjukdom fullt utvecklad kognitiv svikt och svårigheter med aktiviteter i dagligt liv [5]. En vanligt använd klinisk tumregel för differentialdiagnos mellan DLB och Parkinsons sjukdom med demens är den så kallade 1-årsregeln, där kognitiva och motoriska symtom uppkommer mer samtidigt vid DLB, medan motoriska symtom funnits längre (mer än 1 år) före de kognitiva vid Parkinsons sjukdom med demens [2].

MULTIPEL SYSTEMATROFI (MSA) (G23.2)

MSA är liksom DLB och PS/PSD en alfasynukleinopati. Profilerna varierar lite beroende på om det är den parkinsonistiska (MSA-P) eller cerebellära varianten av MSA (MSA-C) som undersöks. Differentialdiagnostiken vid MSA är inte alltid enkel. Man kan konstatera att det framför allt är MSA-P som mest kan misstas för DLB.

försämrade livskvalitet hos både patienten och anhöriga/anhörigvårdare och ställer specifika krav på vården och samhället, som skiljer sig från kraven vid andra former av kognitiva sjukdomar [4]. Det är viktigt att öka kunskapsnivån om DLB i vårdkedjan och bland olika hälsoprofessioner som behöver ombesörja multifasetterat stöd och trygghet under sjukdomsförloppet, som skiljer sig från det vid Alzheimers sjukdom eller vaskulär demens.

Svenskt Lewy body-nätverk

Nätverket startades 2022 och fokuserar på att sprida kunskap inom DLB. Det vänder sig till alla kliniskt aktiva som träffar patientgruppen och deras anhöriga

HUVUDBUDSKAP

- Kognitiv sjukdom av Lewykroppstyp (DLB, »Lewykroppsdemens«) är den näst vanligaste neurodegenerativa kognitiva sjukdomen efter Alzheimers sjukdom.
- Sjukdomen är en kombination av kognitiva, motoriska, autonoma, psykiska och beteendemässiga symtom.
- Diagnostiken är svår, vilket kan leda till försenad eller felaktig diagnos.
- Svenskt Lewy body-nätverk startades 2022 för att sprida information och vetenskaplig kunskap om sjukdomen.
- Det finns ingen sjukdomsmodifierande behandling, men de flesta symtom kan behandlas eller lindras.
- Svensk vård vid DLB kan förbättras genom att implementera de praktiska råd som beskrivs här.

FAKTA 2. Konsensuskriterier för DLB [2]**KOGNITIV BILD**

Grundförutsättningen är att det föreligger en progredierande kognitiv nedsättning av tillräcklig omfattning för att normal social och arbetsmässig eller daglig funktion ska påverkas. Specifikt ses påverkan på visuospatial förmåga, uppmärksamhet och exekution, men med ett förhållandevis välbevarat minne, åtminstone i tidigt skede.

KÄRNKRITERIER

1. Fluktuerande kognition med uttalade variationer i uppmärksamhet och vakenhet
2. Återkommande synhallucinationer, ofta detaljerade och välformade
3. REM-sömnstörning, som kan föregå de kognitiva symtomen
4. Ett eller fler spontana kardinalsymtom på parkinsonism (bradykinesi, stelhet, rigiditet)

INDIKATIVA BIOMARKÖRER

1. Sänkt dopamintransport i basala ganglier, visualiserad med SPECT eller PET
2. Lågt upptag på MIBG (metajodbensylguanidin)-myokardskintigrafi indikerande sympatikusenervation
3. Polysomnografiverifierad REM-sömnstörning utan atoni

STÖDJANDE KLINISKA KRITERIER

Svår överkänslighet för antipsykotiska läkemedel, postural instabilitet, upprepade fall, synkope eller andra övergående episoder av okontaktbarhet, svår autonom dysfunktion som förstoppning, ortostatisk hypotension, urininkontinens, hypersomni, hyposmi, hallucinationer av andra modaliteter, systematiserade vanföreställningar, apati, ångest och depression.

Obs: Stödjande (ospecifika) kriterier kan även föreligga vid andra sjukdomar.

STÖDJANDE BIOMARKÖRER

- Relativt välbevarade mediala temporallobstrukturer på DT eller MR hjärna.

- Generellt lågt upptag på SPECT/PET perfusion/metabolism med reducerad occipital aktivitet eller »cingulate island sign« på glukosmetabolism (¹⁸F-FDG)-PET.

- Uttalat långsam posterior aktivitet på elektroencefalografi (EEG) med fluktuationer i pre-alfa- och theta-området.

Obs: Stödjande (ospecifika) biomarkörer kan även finnas vid andra sjukdomar.

UTESLUTNINGSKRITERIER

DLB är mindre sannolik om annan somatisk eller hjärnsjukdom, inkluderande cerebrovaskulär sjukdom, är tillräcklig för att förklara delar eller hela den kliniska bilden, även om detta inte utesluter DLB och kan indikera blandad patologi.

Det gäller även om parkinsonism är det enda kliniska tecknet och uppträder först vid svår kognitiv sjukdom.

Kognitiv presentation (demens) samt uteslutningskriterierna måste uppfyllas.

TOLKNING AV KRITERIERNA**Trolig DLB**

- Två eller fler kärnkriterier med eller utan indikativa biomarkörer.
- Ett kliniskt kärntecken kombinerat med minst en indikativ biomarkör.
- Trolig DLB ska inte diagnostiseras enbart baserat på biomarkörer.

Sannolik DLB

- Ett kärnkriterium utan indikativ biomarkör eller en eller flera indikativa biomarkörer utan något kliniskt kärntecken.

Fakta 2 är baserad på de fjärde konsensuskriterierna för diagnostik vid DLB [2]. Det finns metoder att mäta minskad dopaminerg funktion, adrenerg innervering av hjärtat och REM-sömnstörning utan atoni. Tillgängligheten till dessa undersökningar varierar dock över landet.

making test del A [TMT-A]) och visuospatial förmåga (kubkopiering eller Visual object and space perception [VOSP] test) viktiga att bedöma. Minnestest som ADAS (Alzheimer's disease assessment scale) 10-ordslista och 5 × 3 bekräftar ofta att minnet är gott. Europeiska DLB-konsortiet (<https://e-dlb.com/>) har föreslagit ett harmoniserat neuropsykologiskt protokoll för kognitiv testning av DLB i Europa. Det svenska Find-DLB-projektet i samarbete med Memclin-projektet (<https://ki.se/nvs/memclin>) har anpassat detta protokoll till den svenska forskningsmiljön, vilket bör testas för klinisk implementering (Tabell 1).

Kliniska kärnsymtom inkluderar parkinsonism, fluktuerande kognition med variationer i uppmärksamhet och vakenhet, REM-sömnstörning och synhallucinationer [2]. Parkinsonismen är ofta utan skakningar och måste konstateras i status, till exempel kugghjulsfenomen, hypofoni (låg röststyrka), maskansikte eller parkinsonistisk kroppshållning. Fluktuationer i uppmärksamhet och vakenhet yttrar sig ofta som att patienten sover mycket (12–14 timmar/natt och flera timmar på dagen) eller som episodisk konfusion. REM-sömnstörning kan ha förekommit 5–10 år tidigare och känns igen på att patienten agerar ut sina drömmar (fäktar, slåss, ropar). Synhallucinationerna har ofta formen av människor eller djur, och patienten är medveten om att de inte är på riktigt och berättar oftast inte för någon [2].

Autonom dysfunktion och neuropsykiatriska symtom

Autonom dysfunktion stödjer diagnos av DLB [2] och uppkommer då intracellulärt engagemang av alfa-synuklein påverkar signaleringen i det perifera autonoma nervsystemet. Den individuella symtombilden kan variera. Exempelvis kan förstoppning uppkomma redan 10 år före debut av motorsymtom. Förutom förstoppning är ortostatism, urinblåsedysfunktion och dysfagi vanligt förekommande autonoma symtom. Elektrokardiogram (Holter-EKG) kan påvisa uttalad bradykardi, som kan behöva åtgärdas. Symtomen medför bland annat ökad fallrisk, försämrat läkemedelsupptag i mag-tarmkanalen, ökad aspirationsrisk, nedsatt livskvalitet och död [2].

DLB åtföljs också av neuropsykiatriska symtom som depression, apati och ångest [2]. Långsamheten, mimiklösheten och hypomimin kan bidra till en över-skattning av apati; sådan kan förekomma, men patienten själv måste tillfrågas om intresse och engagemang för omgivningen.

Prodromal DLB

Symtom kan debutera innan patienten uppfyller kriterier för demens, och i en longitudinell studie uppfyllde 85 procent av patienter som senare erhöll en DLB-diagnos minst ett kliniskt huvudkriterium för DLB 3–4 år innan de erhöll en demensdiagnos [8]. Detta stadium beskrivs som prodromal DLB. Diagnostiska forskningskriterier för prodromal DLB [9] följer samma princip som för DLB (Fakta 2) [2], med undantaget att demenskriteriet ersatts med kriterier för lindrig kognitiv störning (mild cognitive impairment of Lewy body type, MCI-LB) (F06.7). Vid MCI-LB ses en kognitiv nedsättning, ofta av exekutiva funktioner, uppmärksamhet och visuell bearbetning. Andra symtom kan dock dominera sjukdomsbilden i den

eller som forskar på relaterade frågeställningar och välkomnar deltagare från alla yrkesgrupper.

KLINISK BILD VID DLB**Kognitiv presentation och kliniska kärnsymtom**

Kognitiv svikt är ett nödvändigt kriterium vid diagnostik av DLB (se Fakta 2) [2]. Det rör sig framför allt om långsamhet i tanke och handling samt visuospatiala svårigheter. Vid basal utredning fångas den kognitiva profilen övergripande bättre med MoCA (Montreal cognitive assessment) än med MMSE (Mini-mental state examination) [7]. Vid en mer specialiserad neuropsykologisk utredning är mental snabbhet (till exempel via A quick test [AQT] eller Trail

TABELL 1. Neuropsykologiska test rekommenderade av Europeiska DLB-konsortiet som indelas i nivåerna »basal« och »utökad«, och anpassningar för Svenska Find-DLB-projektet som ett exempel på kognitiv testning vid DLB i Sverige

	Basal (Level 1)	Utökad (Level 2/Level 3)	Find-DLB
Kognitiv nivå	Clinical dementia rating (CDR)	–	CDR *
Global kognitiv screening	Montreal cognitive assessment (MoCA) eller Mini mental state examination (MMSE)	–	MoCA
Visuospatial förmåga	–	Degraded letter test (VOSP)/Benton line orientation	VOSP, Benton line orientation, Blockmönster från Wechsler adult intelligence scale (WAIS), Rey-Osterrieth complex figure test (RCFT) kopiering, kub och klocka från MoCA
Exekutiv förmåga och uppmärksamhet	–	Likheter (WAIS), sifferrepetition (WAIS)/STROOP, Trail making test (TMT)	Likheter (WAIS), sifferrepetition (WAIS), Color word interference test, TMT, kodning (WAIS)* Valfritt: Matriser (WAIS), aritmetik (WAIS)
Språkförmåga	Ordflöde (djur), fonologiskt ordflöde (FAS) från MoCA	Boston naming test – 15 bilder	Ordflöde (djur), fonologiskt ordflöde (FAS), Boston naming test – 15 bilder, information (WAIS)
Minne	–	Consortium to establish a registry for Alzheimer's disease (CERAD) ordlista/ Benton visual retention test	Rey auditory verbal learning test, logiskt minne (Wechsler memory scale – III), RCFT inlärn timer
Harmoniserade instrument för kärnkriterier			
Fluktuerande kognition	Mayo fluctuation scale	Fluctuation assessment scale	Mayo fluctuation scale
Synhallucinationer	Neuropsychiatric inventory (NPI) items 1 och 2	Newcastle scale	NPI short (12 items)
REM-sömnstörning	Intervju	Mayo sleep questionnaire	Mayo sleep questionnaire
Parkinsonism	Modified unified Parkinson's disease rating scale (UPDRS) del III	Movement Disorder Society UPDRS	UPDRS del III

*CDR är rekommendationen från det europeiska DLB-konsortiet och används ofta i samband med forskning. I en klinisk kontext kan klinikerns omdöme vara tillräckligt för att avgöra kliniskt stadium/ nivå av kognitiv nedsättning baserat på intervjuer och formell kognitiv testning/klinisk bedömning.

prodromala fasen, varför två ytterligare varianter föreslagits. Deliriumvarianten präglas av fluktuerande uppmärksamhet och vakenhet samt förvirringsepisoder som kan vara återkommande och svårförklarliga. Den psykiatriska varianten kan debutera med ångest och depression samt hallucinationer, vanföreställningar och apati [9].

NEUROPATHOLOGI OCH BIOMARKÖRER

Neuropatologiska särdrag vid DLB

DLB är en sjukdom med specifika neuropatologiska drag. DLB innebär en omvandling av ett av nervsystemets normala (konstitutionella) proteiner till ett

patologiskt protein som inte är nedbrytbart och som därför deponeras i olika delar av nervsystemet. Protein alfa-synuklein, som stereologiskt omformas för att bli olösligt, förekommer i sin friska form både i synapsklyftan och i nervcellens kärna (nukleus). Vid DLB ses utfällningar framför allt i nervcellens cytoplasma och axon i form av Lewykroppar och Lewyneuriter. På senare tid har man uppmärksammat alfa-synuklein även i andra delar av nervsystemet: de perifera och autonoma nervsystemen. Vid studier av det gastrointestinala nervsystemet har man påvisat alfa-synuklein i tarmens interna gangliocellsystem, och även i bland annat hjärtats autonoma nervsystem [10].

Vid obduktion av individer med DLB ses ofta även tecken på andra neurodegenerativa sjukdomar. Till exempel uppträder alzheimer ofta samtidigt med DLB [11]. Det är även vanligt att upptäcka signifikant vaskulär-ischemisk sjukdom vid DLB [12].

Inga kliniskt tillgängliga biomarkörer

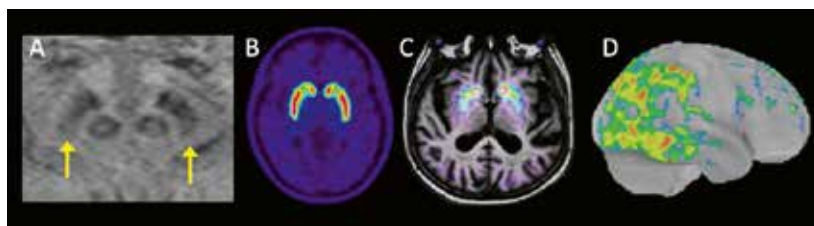
Nyligen har en betydande utveckling skett med så kallade »seed amplification assays« för in vivo-mätning av Lewykroppspatologi i bland annat ryggsälgsvätska. Dessa analyser har mycket hög diagnostisk förmåga att särskilja DLB från kontroller (runt 95 procent sensitivitet och specificitet) och DLB från alzheimer (runt 90 procent sensitivitet och specificitet) [13]. Dessa analyser är fortfarande huvudsakligen forskningsorienterade och har inte implementerats i brett kliniskt bruk.

Är hjärnabbildningstekniker i Sverige känsliga nog?

Det finns inga radiologiska fynd som är tillräckliga för att diagnostisera DLB [2]. Det vanligaste fyndet på DT eller MR är en lätt och ospecifik generell atrofi, vilken oftast inte kan skiljas från normalt åldrande. MR med susceptibilitetsvikad sekvens kan påvisa signalbortfall i den dopaminerga substantia nigra vid DLB, men detta ses även vid Parkinsons sjukdom, progressiv supranukleär paralys och multipel systematrofi.

Nuklearmedicin har desto mer att erbjuda och spelar ofta en viktig roll i diagnostiken av DLB [2]. Vid misstanke kan man utföra en bildundersökning av hjärnans dopaminupptagstransportörer (DAT-scan), som kan ske antingen med SPECT eller med PET, till exempel med radioliganden ¹⁸F-FE-PE₂I [2]. En nedsättning på DAT-scan kan dock också ses vid Parkinsons sjukdom, progressiv supranukleär paralys, multipel systematrofi och kortikobasal degeneration. Differentialdiagnostik mellan dessa kan göras genom att undersöka hjärnans perfusion eller glukosmetabolism med ¹⁸F-FDG-PET. Ett fynd vid typisk DLB är en kortikal nedsättning i temporoparietala och occipitala områden, som även inkluderar så kallat »cingulate island sign« [2]. På vissa sjukhus utförs ¹⁸F-FE-PE₂I-PET med dynamiskt protokoll. Det ger möjlighet att från en och samma undersökning beräkna både perfusion och dopaminsystemets funktion, vilket är det som behövs för att påvisa kombinationen av DLB-typiska fynd. Hjärnabbildningsteknikerna är tillgängliga i Sverige och används rutinmässigt. DT och MR är tillgängliga med remiss från primärvården, medan DAT-scan och FDG-PET är mer begränsade till specialiserade radiologiska enheter, och den regionala tillgängligheten varierar.

Figur 1. Bilddiagnostiska fynd vid DLB. A: Susceptibilitetsvikad MR-sekvens (SWI), vilken är känslig för blod, blödning och järn. Här ses signalbortfall i den dopaminerga substantia nigra (som normalt sett är högsignalerande/vit på SWI). B: PET för dopamin. Normal fördelning av dopamintransportörer med ^{18}F -FE-PE $_2$ I-PET hos en frisk kontroll. Röd färg visar en hög densitet av dopamintransportörer, medan blåviolett färg påvisar en brist av dopamintransportörer. C: ^{18}F -FE-PE $_2$ I-PET av en DLB-patient, överlagrat på en T1-viktad MR, visar tydlig nedsättning av dopaminsignal i putamen, en viktig region vid DLB. I C, jämfört med B, är den röda färgen nästan helt frånvarande, och tillgängliga dopamintransportörer finns bara i huvudet av nucleus caudatus (det rundade området i toppen) D: Den dynamiska ^{18}F -FE-PE $_2$ I-PET-tekniken kan även visa blodperfusion. Här ses en nedsättning av perfusion inom ett stort område parieto-temporo-occipitalt, som visar degeneration av grå substans i dessa områden. C och D kommer från samma undersökning (dynamisk ^{18}F -FE-PE $_2$ I-PET). Bild med tillstånd av David Fällmar, Uppsala universitet.



LÄKEMEDELSBEHANDLING VID DLB

Att hitta rätt läkemedelsbehandling för patienter med DLB är komplext. Den kliniska bilden visar ofta flera problemområden som förekommer samtidigt, och behandling av ett symptom kan förvärra ett annat [14]. Det är därför essentiellt att stämna av med patienten vilka symptom som är mest besvärande, så att behandling kan bidra till bättre livskvalitet. Evidensläget för behandling är bristfälligt. Rekommendationerna i Fakta 3 bygger därför delvis på klinisk erfarenhet.

ANDRA VIKTIGA ASPEKTER

Fysioterapeutisk bedömning och åtgärder

Grunden i den fysioterapeutiska bedömningen är att identifiera motoriska förändringar som kan relateras till DLB. Bedömningen bör därför innefatta anamnes, undersökning av parkinsonism med Unified Parkinson's disease rating scale (UPDRS del III) och test av förflyttningsförmåga. Den fysioterapeutiska bedömningen har två syften: dels att tillföra information till utredningen, dels att ge underlag för personcentrerade råd om fysisk aktivitet, eftersom risken för inaktivitet och ohälsa redan finns i tidigt skede.

Bemötande vid DLB – »göra rätt från början«

Mycket i bemötandet går ut på att minska rädsla och öka känslan av trygghet hos patienten. Rekommendationerna i Fakta 4 kan underlätta för att göra rätt från början.

Stöd till personal, familjer och patienter

Insikten är oftast god hos patienter med DLB, och symtomen kan vara komplexa och fluktuera över dagen. Det gör att sjukdomsbilden skiljer sig från den vid andra kognitiva sjukdomar. Därför har patienter med DLB och anhöriga behov av gemenskap i en kontext där deras erfarenheter kan valideras och normaliseras, vilket ses i klinisk erfarenhet och framgår i en översiktsartikel [4]. I praktiken kan det dock vara svårt att leda grupper med endast DLB-fokus, vilket tydliggör vikten av att gruppleddare har kunskap om behoven vid DLB. Exempel på vad närstående lär sig i praktiken är att minska stimuli, att vila i förväg för att undvika konfusion och att det bakom mimiklösheten finns en person som uppfattar och förstår, men som kanske inte hinner formulera svar.

FAKTA 3. Rekommendationer för läkemedelsbehandling vid DLB

BASBEHANDLING

Basbehandlingen vid DLB är en kombination av kolinesterashämmare och memantin [15, 16]. Bästa evidensen vad gäller kolinesterashämmare finns för rivastigmin och donepezil [15]. Behandlingen är symtomlindrande. Utöver det kan kolinesterashämmare bidra till en minskad frekvens och lindrigare form av synhallucinationer samt förbättring av fluktuationer och trötthet [17, 18]. Memantin kan ha en positiv effekt på patientens globala tillstånd mätt med Clinical global impression of change [16]. Data från det svenska kvalitetsregistret för kognitiva sjukdomar, Svedem [3], om 1696 patienter med DLB visar att 79 procent behandlades med kolinesterashämmare, varav rivastigmin var vanligast (66 procent), följt av donepezil (24 procent) och galantamin (10 procent). Memantin förskrevs till 24 procent [data extraherade från Svedem av Hong Xu, Karolinska institutet, augusti 2023]. Antikolinergt verkande läkemedel bör undvikas, då DLB-patienterna har uttalad kolinerg brist.

Basbehandlingen kan behöva kompletteras med en mer symtominriktad behandling efter avstämning med patienten. Efter basbehandlingen kan man behandla det symptom som upplevs som värst (varierar över tid). Man ska alltid välja en låg startdos och ett försiktigt upptrappningsschema. Noterbart är att kolinesterashämmarna (med undantag för rivastigmin, som även har indikationen demens vid Parkinsons sjukdom), rekommenderas för förskrivning »off label« vid DLB i ren form, det vill säga utan samtidig alzheimer.

PARKINSONISM

Det är viktigt att inte börja att medicinera mot parkinsonismen, då L-dopa kan sänka blodtrycket ytterligare samt stimulera synhallucinationer. Dopaminagonister och katekol-O-metyltransferas (COMT)-hämmare riskerar att förvärra DLB-symtomen om inte rivastigmin är insatt. Måldoseringen för L-dopa är 300–500 mg, med startdosen 0,5 tablett L-dopa 100/25 mg.

SYNHALLUCINATIONER

Vid synhallucinationer kan man öka rivastigmindosen. Lider patienten trots fulldos i basbehandlingen av hotfulla och påfrestande synhallucinationer kan man i enstaka fall överväga att behandla med kvetiapin 25 mg eller klorazepam 25 mg i långsam upptrappning, maxdos 25 mg $\times$ 2. Behandling med antipsykosläkemedel till patienter med DLB ska undvikas om möjligt. Neuroleptika med verkan mot D2-receptorer kan ge svåra biverkningar; både malignt neuroleptikasyndrom och död finns beskrivna. Dock visar Svedem-data att när DLB-diagnosen sätts behandlas ca 9 procent med antipsykosmedel, medan ca 3 procent av nydiagnostiserade patienter med Alzheimers sjukdom behandlas med antipsykotika [19]. Dock bör beaktas att i denna siffra även inkluderar antipsykotiska läkemedel som har mindre effekter på D2-receptorer (klorazepam och kvetiapin) och därför inte är lika potentiellt skadliga för DLB-patienter.

STÖRD DRÖMSÖMN

Mirtazapin 15 mg 0,5–1 tablett till natten, alternativt melatonin upp till 5 mg som monoterapi eller i kombination med mirtazapin. Ibland är lågdos klorazepam (0,5–1 mg) framgångsrikt, om patientens blodtryck tål det.

ORTOSTATISM

Första steg är att seponera eventuella blodtryckssänkande läkemedel. Stödstrumpor, höjd huvudända vid sömn och extra salt till maten rekommenderas. Tillägg av i första hand midodrin 5–30 mg och eventuellt tillägg av fludrokortisonacetat (0,1 mg) kan prövas.

DEPRESSION

Eftersom DLB-patienter med parkinsonism och dopaminbrist så gott som alltid även har en noradrenalinbrist blir det rationellt att vid depression behandla med venlafaxin eller mirtazapin. SSRI kan öka parkinsonismen och ge bieffekter liknande dem som ses vid neuroleptikabehandling. Venlafaxin i långsam upptrappning till 75–150 mg, alternativt mirtazapin 30 mg. I låga doser kan de preparaten även kombineras.

FAKTA 4. Bemötande vid DLB – »göra rätt från början«**KOMMUNIKATION MED PATIENTEN**

Var tydlig både verbalt och i kroppsspråk. Hälsa framifrån. Var i patientens synfält och gör inga hastiga rörelser. Ta »en sak i taget« så att patienten hinner med. Lita på patientens berättelse om sina upplevelser.

HALLUCINATIONER

Patienten har oftast insikt i att synerna inte är verkliga. Många behöver dock senare i sjukdomen hjälp att bevara denna kunskap, det vill säga att någon utomstående bekräftar att figurerna inte finns i verkligheten. Om patienten vidhåller att figurerna finns – argumentera inte. Byt miljö och avled. Lämna figurerna – låt inte patienten »tappa ansiktet«. Strategier som kan fungera är att släcka lampan, klappa i händerna med mera.

OPTIMERA SYNEN OCH HÖRSELN

Tänk på att optimera synen – nya glasögon, bra ljusförhållanden. Optimera hörseln.

MINIMERA KONFUSIONSRISKEN

En vanlig myt är att DLB-patienter skulle vara särskilt aggressiva och besvärliga. Det stämmer inte – däremot har de lätt för att ut-

veckla episodisk konfusion, och det är snarare konfusion som ska misstänkas när patienten »inte är sig själv«. När detta händer måste man fråga sig vad som kan ha utlöst detta. Ofta är det en somatisk faktor som det lönar sig att behandla, ibland är det enklare saker som kan förebyggas med planering, som att patienten varit uppe för länge på kvällen, träffat många människor, varit ovanligt aktiv eller håller på att bli förkyld. Tänk på att allt är aktivitet. Planera in vila under dagen. När en episodisk konfusion pågår saknas ofta insikt, vilket kan ge en påtaglig obehagskänsla efteråt. Det hjälper att prata om patientens upplevelse. Skuldavlasta.

STRUKTURERA DAGARNA MED FASTA RUTINER

För att underlätta för patienten är struktur och rutiner viktiga: fasta dagar för dagverksamhet, måltider vid samma tidpunkt, att inte trötta ut sig. Det är »hjärnsparande« att sova under dagen – ordina vila.

LÅT DET TA TID!

Apati kan vara ett socialt besvärande symtom. Det är viktigt att veta att det ofta är förlängsamningen i tankeförmågan som ligger bakom att patienten inte frågar efter barnen eller

intresserar sig för omgivningen. Frågar man i lugn och ro får man veta att de bryr sig om sin omgivning, men känner sig »fångna i sin oförmåga«.

UPPMUNTRA TILL RÖRELSE MED STÖD

Vad gäller parkinsonismen så upplever ofta personen inte själv att kroppen lutar framåt, eftersom hjärnan inte ger korrekt återkoppling om kroppsställningen. Personen försöker ofta resa sig från sittande rakt upp utan att luta överkroppen framåt. Man kan då hjälpa till genom att stå framför patienten, be denne luta sig framåt och putta lätt på axeln. Om steglängden blir för kort kan man räkna rytmiskt »ett och två, ett och två«!

RÖSTSVAGHET

Hypofonin kan ibland avhjälpas med röstförstärkare.

SVÄLNINGSPROBLEM

Dysfagi är ett besvärande symtom med hög risk för aspiration som i lindriga fall kan förbättras genom att använda kolsyrad dryck [20]. I svårare fall behöver dysfagin behandlas enligt regionala riktlinjer för dysfagi.

SLUTSATSER

Trots att det finns svårigheter i att diagnostisera och behandla DLB vill vi synliggöra de viktiga framsteg som gjorts internationellt under de senaste åren för att förbättra vården vid den här hjärnsjukdomen. Den här översikten är en uppdaterad text med syftet att öka medvetenheten om DLB anpassad till förutsättningarna i den svenska sjukvården. Vi vill också informera om Svenskt Lewy body-nätverk. ○

● Författarna har skrivit artikeln för Svenskt Lewy body-nätverk, som har över 300 medlemmar. Följande personer har bidragit till texten och är experter i olika regioner: Catherine Berglund (Stock-

holm), Ylva Cedervall (Uppsala), Torsten Danfors (Uppsala), Elisabet Englund (Lund), Maria Eriksdotter (Stockholm), David Fällmar (Uppsala), Stephanie Gravett (Stockholm), Isak Heyman (Lund), Vesna Jelic (Stockholm), Silke Kern (Göteborg), Sibylle Mayer Standar (Gävle), Agneta Nordberg (Stockholm), Eric Westman (Stockholm) och Hong Xu (Stockholm). Kontakta lewybody-nvs@ki.se för mer information.

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Daniel Ferreira är konsult för Bioarctic och får arvode från Esteve. Elisabet Londres är konsult för Bioarctic.

Läs mer!

Engelsk sammanfattning på
Läkartidningen.se

Citera som: Läkartidningen. 2025;122:24023

REFERENSER

- Hogan DB, Fiest KM, Roberts JJ, et al. The prevalence and incidence of dementia with lewy bodies: a systematic review. *Can J Neurol Sci.* 2016;43(Suppl 1):S83-95.
- McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: fourth consensus report of the DLB consortium. *Neurology.* 2017;89(1):88-100.
- Religa D, Fereshtehnejad SM, Cermakova P, et al. SveDem, the Swedish Dementia Registry - a tool for improving the quality of diagnostics, treatment and care of dementia patients in clinical practice. *PLoS One.* 2015;10(2):e0116538.
- Bentley A, Morgan T, Salifu Y, et al. Exploring the experiences of living with Lewy body dementia: an integrative review. *J Adv Nurs.* 2021;77(12):4632-45.
- Jellinger KA. Dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease-dementia: current concepts and controversies. *J Neural Transm (Vienna).* 2018;125(4):615-50.
- Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed (DSM-5). Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
- Biundo R, Weis L, Bostantjopoulou S, et al. MMSE and MoCA in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies: a multicenter 1-year follow-up study. *J Neural Transm (Vienna).* 2016;123(4):431-8.
- Wyman-Chick KA, O'Keefe LR, Weintraub D, et al. Prodromal dementia with Lewy bodies: evolution of symptoms and predictors of dementia onset. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2022;35(4):527-34.
- McKeith IG, Ferman TJ, Thomas AJ, et al. Prodromal DLB Diagnostic Study Group. Research criteria for the diagnosis of prodromal dementia with Lewy bodies. *Neurology.* 2020;94(17):743-55.
- Javanshiri K, Drakenberg T, Haglund M, et al. Cardiac alpha-synuclein is present in alpha-synucleinopathies. *J Parkinsons Dis.* 2022;12(4):1125-31.
- Ferreira D, Przybelski SA, Lesnick TG, et al. Amyloid-β and tau biomarkers and clinical phenotype in dementia with Lewy bodies. *Neurology.* 2020;95(24):e3257-68.
- Rennie A, Ekman U, Shams S, et al. Cerebrovascular and Alzheimer's disease biomarkers in dementia with Lewy bodies and other dementias. *Brain Commun.* 2024;6(5):fcac290.
- Peña-Bautista C, Kumar R, Baquero M, et al. Misfolded alpha-synuclein detection by RT-QuIC in dementia with Lewy bodies: a systematic review and meta-analysis. *Front Mol Biosci.* 2023;10:1193458.
- Taylor JP, McKeith I, Burn DJ, et al. New evidence on the management of Lewy body dementia. *Lancet Neurol.* 2020;19(2):157-69.
- Aarsland D, Ballard C, Walker Z, et al. Memantine in patients with Parkinson's disease dementia or dementia with Lewy bodies: a double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet Neurol.* 2009;8(7):613-8.
- Stinton C, McKeith I, Taylor JP, et al. Pharmacological management of Lewy body dementia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry.* 2015;172(8):731-42.
- Del Ser T, McKeith I, Anand R, et al. Dementia with lewy bodies: findings from an international multicentre study. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2000;15(11):1034-45.
- d'Angremon E, Begemann MJH, van Laar T, et al. Cholinesterase inhibitors for treatment of psychotic symptoms in Alzheimer disease and Parkinson disease: a meta-analysis. *JAMA Neurol.* 2023;80(8):813-23.
- Schwertner E, Secnik J, Garcia-Ptacek S, et al. Antipsychotic treatment associated with increased mortality risk in patients with dementia. A registry-based observational cohort study. *J Am Med Dir Assoc.* 2019;20(3):323-9.e2.
- Larsson V, Torisson G, Bülow M, et al. Effects of carbonated liquid on swallowing dysfunction in dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease dementia. *Clin Interv Aging.* 2017;12:1215-22.

SUMMARY

Dementia with Lewy bodies in Sweden: diagnosis, treatment, challenges, and support

Dementia with Lewy bodies (DLB) is the second most common form of neurodegenerative dementia. While its prevalence is commonly reported to be 5% of all dementia cases, DLB is severely under-diagnosed and under-recognized, with prevalence rates reported to be up to 25% in some studies. This article strives to increase social and professional awareness of DLB in Sweden, under the auspice of the Swedish Lewy Body Network. The article summarizes the key clinical and biological characteristics of DLB, including its prodromal stages. We discuss current challenges and provide practical recommendations to improve health care in DLB in Sweden. Treatment opportunities that modify the disease are lacking, while this article suggests several opportunities for symptomatic treatment that often improve the quality of life of people with DLB.