

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

TAKSIGELSE: Tak til Klinik for Klinisk Fysiologi, Nuklear Medicin & PET, Rigshospitalet, for lån af billeder

LITTERATUR

1. Snowden JS, Thompson JC, Stopford CL et al. The clinical diagnosis of early-onset dementias: diagnostic accuracy and clinicopathological relationships. *Brain* 2011;134:2478-92.
2. McKhann GM. Clinical and pathological diagnosis of frontotemporal Dementia. *Arch Neurol* 2001;58:1803.
3. Rascovsky K, Hodges JR, Kipps CM et al. Diagnostic criteria for the behavioral variant of frontotemporal dementia (bvFTD): current limitations and future directions. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2007;21:S14-S18.
4. Gorno-Tempini ML, Hillis E, Weintraub S et al. Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology* 2011;76:1-10.
5. Ferrari R, Hernandez DG, Nalls MA et al. Frontotemporal dementia and its subtypes: a genome-wide association study. *Lancet Neurol* 2014;13:686-99.
6. Rademakers R, Neumann M, Mackenzie IR. Advances in understanding the molecular basis of frontotemporal dementia. *Nat Rev Neurol* 2012;8:423-34.
7. Coyle-Gilchrist ITS, Dick KM, Patterson K et al. Prevalence, characteristics, and survival of frontotemporal lobar degeneration syndromes. *Neurology* 2016;86:1736-43.
8. Knopman DS, Roberts RO. Estimating the number of persons with frontotemporal lobar degeneration in the US population. *J Mol Neurosci* 2011;45:330-5.
9. Rohrer JD, Guerreiro R, Vandrovцова J et al. The heritability and genetics of frontotemporal lobar degeneration. *Neurology* 2009;73:1451-6.
10. Skibinski G, Parkinson NJ, Brown JM et al. Mutations in the endosomal ESCRTIII-complex subunit CHMP2B in frontotemporal dementia. *Nat Genet* 2005;37:806-8.
11. Rascovsky K, Hodges JR, Knopman D et al. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain* 2011;134:2456-77.
12. Devenney E, Bartley L, Hoon C et al. Progression in behavioral variant frontotemporal dementia. *JAMA Neurol* 2015;2031:1.
13. Rohrer JD, Nicholas JM, Cash DM et al. Presymptomatic cognitive and neuroanatomical changes in genetic frontotemporal dementia in the Genetic Frontotemporal dementia Initiative (GENFI) study: a cross-sectional analysis. *Lancet Neurol* 2015;14:253-62.
14. Wittenberg D, Possin KL, Rascovsky K et al. The early neuropsychological and behavioral characteristics of frontotemporal dementia. *Neuropsychol Rev* 2008;18:91-102.
15. Gordon E, Rohrer JD, Fox NC. Advances in neuroimaging in frontotemporal dementia. *J Neurochem* 2016;138:193-210.
16. Rohrer JD, Rosen HJ. Neuroimaging in frontotemporal dementia. *Int Rev Psychiatry* 2013;25:221-9.
17. Snowden JS, Bathgate D, Varma AR et al. Distinct behavioural profiles in frontotemporal dementia and semantic dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:323-32.

Lewy body-demenssygdomme

Annetette Løkkegaard & Lise Korbo

STATUSARTIKEL

Neurologisk Afdeling,
Bispebjerg og
Frederiksberg Hospital

Ugeskr Læger
2017;179:V10160704

Ved både demens med *Lewy bodies* (DLB) og Parkinsons sygdom med demens (PDD) er der ophobning af proteinet alfa-synuklein (AS) i neuroner som *Lewy bodies* (LB). Sygdommene benævnes derfor også *Lewy body-demenssygdomme* [1]. DLB er den næsthypigste demensdiagnose (ud fra kliniske kriterier 10-15%) [1]. Patienter med DLB har særlige symptomer, der medfører problemstillinger, som er meget forskellige fra det man ser hos patienter med Alzheimers sygdom (AD), og derfor er det vigtigt at have denne diagnose in mente, når man udreder og behandler patienter med demens. Patienter med Parkinsons sygdom (PD) har en stærkt øget risiko for udvikling af demens, og i et stort prospektivt studie har man beskrevet udvikling af demens hos op til 80% af en patientpopulation med PD [2]. Vi ønsker med denne statusartikel at sætte fokus på *Lewy body-demenssygdomme* og de særlige symptomer og problemstillinger, der knytter sig til disse diagnoser.

DEMENS MED LEWY BODIES

Diagnostiske kriterier

For at man kan stille diagnosen DLB, skal der foreligge en progredierende demenstilstand. DLB-diagnosen

bygger på kernesymptomer og støttende symptomer [3] (Tabel 1). Der findes derudover andre typiske symptomer ved DLB, som ikke er nødvendige for diagnosen, såsom gentagne fald og synkoper, svære autonome forstyrrelser, uforklarlige bevidsthedstab, hørehallucinationer, vrangforestillinger og depression [3]. For at kunne stille diagnosen »sandsynlig DLB« skal man have to eller flere kernesymptomer eller et kernesymptom og et eller flere støttende symptomer. De kliniske kriterier for DLB har høj specificitet (95%), men derimod lav sensitivitet (32%) [4]. DLB ses med højere hyppighed hos mænd end hos kvinder og med gennemsnitlig debut omkring 75-års alderen.

Særlige karakteristika for demens med *Lewy bodies* i forbindelse med udredning

Ud fra de diagnostiske kriterier kræves der både en grundig anamnese og en neurologisk undersøgelse for at fange eventuelle parkinsonistiske symptomer. Parkinsonisme er det første symptom hos ca. en fjerdedel af patienterne med DLB [5]. Med en *dopamine transporter-single photon emission computed tomography* (DAT-SPECT) vil man med en sensitivitet på 80%

HOVEDBUDSKABER

- ▶ Sygdomsmekanismen ved demens med *Lewy bodies* (DLB) og Parkinsons sygdom med demens (PDD) ser ud til at være den samme med ophobning af proteinet alfa-synuklein (AS) som *Lewy bodies* i nervecellerne. Sekvensen for debut af symptomerne er dog forskellige for de to sygdomme.
- ▶ Patienter med DLB og PDD har en række symptomer, som er forskellige fra symptomerne hos patienter med Alzheimers sygdom. Det er vigtigt at stille den rette diagnose og

spørge efter eller screene for symptomerne, da der findes en række muligheder for symptomatisk behandling.

- ▶ Forskningen retter sig på nuværende tidspunkt primært mod at kunne stoppe processen med ophobning af AS i neuroner og gliaceller i hjernen. Denne behandling ser ud til at skulle iværksættes tidligt i sygdomsforløbet og skal dermed kombineres med, at der findes biomarkører, hvormed man kan adskille PDD og DLB hos fremtidige patienter.

kunne adskille DLB fra øvrige demensdiagnoser [6], hvor der ikke er et dopaminergt tab (**Figur 1**). Derimod ser DAT-SPECT ikke ud til at kunne anvendes til at afsløre de patienter med *mild cognitive impairment* (MCI)-tilstande – eller let kognitiv svækkelse, som ikke opfylder kriterierne for demens – der senere vil udvikle DLB [5]. Her vil positronemissionstomografi med anvendelse af fluorodeoxyglukose kunne vise tidlige karakteristiske forandringer [7]. Strukturel billeddiagnostik med f.eks. MR-skanning af hjernen kan afdække evt. vaskulære forandringer i basalganglierne som konkurrerende årsag til parkinsonistiske symptomer. Undersøgelse med lumbalpunktur og markører for AD kan anvendes, men kan vise abnorme resultater ved DLB i 25% af tilfældene [8]. Anvendelse af AS-markør kan blive en mulighed, men anvendes ikke p.t. Desuden kan den kognitive profil anvendes ved mistanke om DLB-diagnosen. Dette undersøges nærmere ved en neuropsykologisk undersøgelse. Ved DLB har langt de fleste patienter visuospatiale problemer tidligt i forløbet, så de vil have vanskeligheder med en urskivetest eller de to femkanter i minimalmentalundersøgelse (MMSE)-testen. Derimod vil langt de fleste have en relativt god hukommelsesfunktion [1]. Prodromale symptomer ved DLB kan være nedsat lugtesans, *rapid eye movements* (REM) *sleep behaviour disorder* (RBD) – hvor der er livlige bevægelser i forbindelse med drømmeaktivitet – parkinsonisme, ikkeamnestisk MCI og episoder med delirium eller kortvarig påvirkning af bevidstheden. Herudover kan ortostatisk hypotension og obstipation være tidlige symptomer på DLB. En lang række af disse symptomer er meget almindelige hos den ældre del af befolkningen. Patienter med RBD har en stor risiko for at udvikle DLB eller PD.

PARKINSONS SYGDOM

PD er primært karakteriseret ved motoriske forandringer, der ofte medfører stort funktionstab pga. langsomme bevægelser, igangsætningsbesvær samt gang- og balanceproblemer. Den kliniske diagnose stilles ud fra tilstedeværelse af bradykinesi samt rigiditet og/eller tremor [9]. Man er i tiltagende grad blevet opmærksom

på kognitive ændringer ved PD. I tværsnitsundersøgelser med patienter med kortere sygdomsvarighed har man beskrevet MCI med varierende hyppighed, og i en undersøgelse har man konstateret MCI hos 15% af patienterne, der samtidig havde diagnosen PD [10]. I et studie med 90 patienter, der havde PD med en sygdomsvarighed på gennemsnitligt 3,4 år, fandt vi, at 34% opfyldte kriterierne for MCI [11]. Definitionen af MCI ved PD har været varierende, men der findes nu konsensuskriterier publiceret af det internationale Movement Disorders Society [12] i 2011. If. disse kriterier indebærer diagnosen påvirkning af flere kognitive domæner, og amnesi er ikke påkrævet. MCI ved PD beskrives heterogent med forskellig betydning for forløb og prognose. I et longitudinalt prospektivt studie med 126 patienter fandt man, at den vigtigste markør for senere udvikling af demens var tidlig påvirkning af poste-

 **TABEL 1**

Diagnosen demens med *Lewy bodies*.

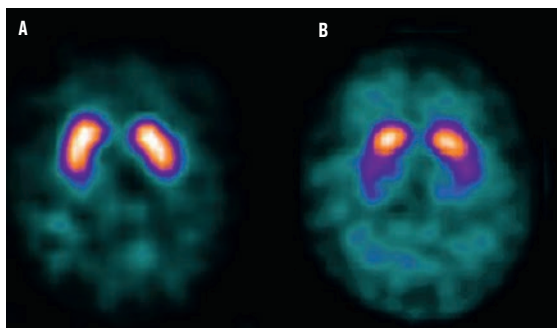
<i>Progredierende kognitive symptomer med udvikling af demens særligt karakteriseret ved reduceret opmærksomhed, eksekutive funktioner og visuospatiale funktioner, herudover</i>
Kernesymptomer:
Fluktuationer i opmærksomheden
Hallucinationer, oftest visuelle
Parkinsonisme, oftest bilateral uden tremor
Støttende symptomer ^a :
REM-søvnforstyrrelser
Overfølsomhed for neuroleptika, svær parkinsonisme eller bevidsthedstab
Nedsat koncentration af dopamintransporter ved SPECT/PET
<i>Diagnose</i>
Sandsynlig:
2 kernesymptomer
eller
1 kernesymptom + ≥ 1 støttende symptom
Mulig:
1 kernesymptom
eller
≥ 1 støttende symptom

REM = *rapid eye movements*; SPECT = *single photon emission computed tomography*.

a) Herudover en række støttende symptomer – se tekstafsnit om diagnosen.

 **FIGUR 1**

Den hyppigst anvendte undersøgelse af dopamintransporteren er *single photon emission computed tomography* med liganden ^{123}I -FP-CIT (DAT-SPECT). Her vises en normal (A) og en abnorm skanning, demens med *Lewy bodies* (B). SPECT ^{123}I -FP-CIT (DatScan), Klinisk Fysiologisk og Nuklearmedicinsk Afdeling, Bispebjerg og Frederiksberg Hospital.



riore kortikale test som man undersøgte ved semantisk *fluency* og tegning af overlappende femkanter [13], mens påvirkning af mere frontale og eksekutive funktioner ikke var prognostiske for demensudvikling. Visse kognitive ændringer er udtryk for tab af dopamin, og disse vil bedres med dopaminerg behandling, mens funktioner, der relateres til mere velbevarede dopaminerge baner samtidig kan blive »overdoserede« ved dopaminerg behandling [14]; således kan dopaminerg medicin bedre f.eks. arbejdshukommelsen målt ved *backwards digit-span* og ordmobilisering, men på samme tid forringe belønningsbaseret indlæring.

Det er vigtigt at anerkende tilstedeværelsen af MCI af hensyn til sygdomshåndtering hos både patienter med PD og pårørende, men også at italesætte kognitive forandringer som værende en del af PD, uden at det behøver at være et prodrom til en demenstilstand.

Hvis der udvikles demens ved PD inden for det første år af erkendt sygdom, klassificeres den som DLB, men sker det efter et år, diagnosticeres det som PDD [3]. Hyppigheden rapporteres varierende, men man regner med, at der vil udvikles demens hos omkring 10% pr. år i en population af patienter med PD [15]. Prædiktorer for udvikling af demens ved PD er alder, ikketremorddominant parkinsonisme med tidlig udvikling af gang- og balanceforstyrrelse samt påvirkning af posteriore kortikale kognitive funktioner. I et prospektivt norsk studie rapporterede man om en prævalens på 78% efter otte års opfølgning [2]. I 2007 publiceredes der særlige diagnostiske kriterier for PDD, hvori der ikke indgik krav om amnesi (Tabel 2) [16], og anvendelse af disse kriterier vil formentlig medføre en øget rapporteret hyppighed [17].

Den dominerende patologiske faktor i forbindelse med demensudvikling er LB, som påvist i et prospektivt

 **TABEL 2**

Diagnosen Parkinsons sygdom med demens (PDD).

Kernesymptomer

Parkinsons sygdom
Demens med langsom progression udviklet som en del af Parkinsons sygdom og diagnosticeret via anamnese, klinisk og kognitiv påvirkning defineret ved at:
Påvirke ≥ 1 kognitivt domæne
Repræsentere en forringelse af præmorbidt niveau
Forringe dagligt funktionsniveau: socialt, arbejdsmæssigt og personlig hygiejne, uafhængigt af motoriske eller autonome forstyrrelser

Associerede kliniske symptomer

Kognitive: opmærksomhed med evt. fluktuering, eksekutive, visuospatiale funktioner, hukommelse, sprog
Adfærdsmæssige: apati, tendens til mere depression og nervøsitet, hallucinationer, vrangforestillinger, søvnforstyrrelser

Symptomer der gør PDD mindre sandsynlig

Usikker anamnese vedrørende debuttidspunkt i forhold til motoriske symptomer, vaskulære forandringer på skanning der kan repræsentere årsag til demens

Symptomer der gør PDD usandsynlig

Akut konfusion grundet medicinske tilstande, depression, vaskulær demens

Diagnosen PDD^a

Sandsynlig:

≥ 2 associerede kognitive symptomer
 ≥ 1 adfærdsmæssigt symptom
0 symptomer der gør PDD mindre sandsynlig
0 symptomer der gør PDD usandsynlig

Mulig:

Begge kernesymptomer, atypiske kognitive symptomer, adfærdsmæssige symptomer kan være til stede
 ≥ 1 symptomer der gør PDD mindre sandsynlig
0 symptomer der gør PDD usandsynlig

a) Se endvidere [15].

studie, hvor årligt fald i MMSE-score korrelerede med tætheden af LB [18]. Differentialdiagnostisk skal man ved parkinsonistiske symptomer og demens overveje atypiske parkinsonistilstande [19].

BEHANDLING

Den medikamentelle behandling af DLB og PDD er en udfordring, da der udelukkende kan tilbydes symptomatisk behandling, og behandling af et symptom vil ofte medføre bivirkninger og øvrige symptomer, så man sammen med patienten må klarlægge fordele og ulemper ved behandlingen. Der er påvist effekt af kolinesterasehæmmerne (ChEI) donepezil og rivastigmin på fluktuation af opmærksomhed og visuelle hallucinationer ved DLB [20, 21].

Man starter behandlingen i en mindre dosis og trapper op til maksimalt 13,3 mg rivastigmin eller 10 mg donepezil. I et Cochranereview konkluderedes det, at ChEI havde effekt ved PDD, og det blev anbefalet at anvende ChEI ved DLB [22]. Der er generelt beskedent evidens for behandling af øvrige symptomer ved DLB

[1]. Ved behandling med glutamat-N-methyl-D-aspartat-receptorantagonisten memantin er der i mindre studier rapporteret om en generel effekt hos patienter med DLB, hvorimod en metaanalyse kun har vist en mulig effekt [1]. Det anbefales derfor at afprøve memantinbehandling og seponere behandlingen, hvis den ikke har vist effekt efter nogle måneder.

Ved utilstrækkelig effekt af ChEI på de visuelle hallucinationer eller øvrige psykotiske symptomer kan man behandle med antipsykotika, som altid skal startes i yderst forsigtige doser pga. tendens til stor følsomhed for den antidopaminerge effekt. Der er beskeden evidens på området, men der anvendes oftest quetiapin eller clozapin, som sjældent forværrer de parkinsonistiske symptomer. Clozapin kan dog kun udskrives af speciallæger i neurologi og psykiatri.

Behandling med levodopa kan bedre parkinsonistiske symptomer, og der er påvist signifikant effekt hos 70% af patienter med PDD og 40% af patienter med DLB [23]. Behandlingen kan forværre de visuelle hallucinationer, så særligt ved DLB skal der doseres med forsigtighed. Man kan starte med 50 mg levodopa en gang dagligt og trappe op med en tablet hver femte dag til 50 mg tre gange dagligt. Der kan yderligere trappes langsomt op til 200 mg tre gange dagligt under hensyntagen til bivirkninger.

Ved symptomer på RBD er der dokumentation for effekt af behandling med clonazepam i små doser eller melatonin [1]. Ortostatisk hypotension, som hos nogle patienter kan være et meget generende symptom, kan i lette tilfælde behandles med øget væskeindtag og salttabletter. Er dette ikke tilstrækkeligt, er der mulighed for behandling med fludrocortisonacetat eller midodrin, hvilket er en specialistopgave. Vandladningsproblemer i form af primært bydende vandladningstrang og inkontinens kan forsøgsvis behandles med antikolinergika, men mange patienter får bivirkninger af behandlingen, i form af f.eks. konfusion og forværring af hallucinationer. Der er muligvis færre bivirkninger ved brug af det nyere lægemiddel beta 3-adrenoceptoragonisten mirabegron, men der foreligger endnu ikke evidens for anvendelse hos denne patientgruppe. Obstipation ses hos næsten alle patienter og behandles efter vanlige retningslinjer. Særligt interesserede henvises til [24].

Nonfarmakologisk behandling er væsentlig som ved andre demenssygdomme. Tidlig kontakt til demenskoordinator, hjemmepleje og evt. dagcenter kan anbefales for patienter med DLB/PDD og de pårørende. Herudover har patienter med DLB og PDD oftest et behov for henvisning til vederlagsfri fysioterapeutisk træning på grund af de parkinsonistiske symptomer.

PERSPEKTIVERING

Der er en stigende interesse for prodromalfasen i alle demenssygdomme, fordi en kurativ behandling ser ud

til at skulle iværksættes, før der er væsentlige kognitive problemer, og dermed før der udvikles en udtalt degenerativ påvirkning af neuroner og gliaceller i hjernen. P.t. undersøges muligheden for, at man i en prodromal fase via biomarkører kan differentiere mellem DLB og PD/PDD og AD. Flere potentielle biomarkører er fundet i blod og cerebrospinalvæske (CSV), og eksempelvis ses der ved alfa-synukleinopatiene en reduceret mængde AS i CSV som mulig biomarkør, men det gælder for både PD og DLB [25]. Studier tyder på en større amyloidaflejring hos patienter med DLB end hos patienter med PDD, men trods muligheden for at undersøge dette i CSV og ved en amyloid-PET (PET-¹¹C-Pittsburgh compound B) foreligger der ikke entydige resultater, der kan anvendes i klinikken [26].

Funktionelle billeddannende metoder med anvendelse af ligander, der binder sig specifikt til AS og tau, er under udvikling. Kvantificering af aflejring af AS og tau i hjernen kan relateres til målinger af disse biomarkører i blod og CSV, hvilket medfører mulighed for bedre vurdering af disse metoder og udvikling af individualiseret behandling [27]. Prodromalfasen kan, ud fra hvad vi ved på nuværende tidspunkt, formentlig ikke adskilles for DLB og PD, men der er et stort behov for yderligere forskning for at kunne opdage patienter med meget tidlige symptomer på LB-sygdom og tilbyde fremtidige behandlingsmuligheder for denne patientpopulation.

Forskningen retter sig på nuværende tidspunkt primært mod at kunne stoppe processen med ophobning af AS i neuroner og gliaceller i hjernen [28]. Denne behandling skal iværksættes tidligt i sygdomsforløbet og skal dermed kombineres med, at der findes genetiske markører [29] og biomarkører, som kan adskille fremtidige patienter med PD og DLB, og hos den enkelte patient afdække neurodegenerative processer in vivo, hvorved man mere præcist vil kunne forudsige prognose og målrette individuel behandling.

KORRESPONDANCE: Annemette Løkkegaard.

E-mail: annemette.loekkegaard@regionh.dk

ANTAGET: 10. februar 2017

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

TAKSIGELSE: Markus Lonsdale, Klinisk Fysiologisk og Nuklearmedicinsk Afdeling, Bispebjerg og Frederiksberg Hospital, takkes for bidraget til udfærdigelse af figuren.

LITTERATUR

- Walker Z, Possin KL, Boeve BF et al. Lewy body dementias. *Lancet* 2015;386:1683-97.
- Aarsland D, Andersen K, Larsen JP et al. Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease: an 8-year prospective study. *Arch Neurol* 2003;60:387-92.
- McKeith IG, Dickson DW, Lowe J et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology* 2005;65:1863-72.
- Nelson PT, Jicha GA, Kryscio RJ et al. Low sensitivity in clinical diagnosis of dementia with Lewy bodies. *J Neurol* 2010;257:359-66.
- Donaghy PC, McKeith IG. The clinical characteristics of dementia with Lewy bodies and a consideration of prodromal diagnosis. *Alzheimers Res Ther* 2014;6:46.
- Brigo F, Turri G, Tinazzi M. 123I-FP-CIT SPECT in the differential diagno-

- sis between dementia with Lewy bodies and other dementias. *J Neurol Sci* 2015;359:161-71.
7. Chiba Y, Iseki E, Fujishiro H et al. Early differential diagnosis between Alzheimer's disease and dementia with Lewy bodies: comparison between (18)F-FDG PET and (123)I-IMP SPECT. *Psychiatry Res* 2016;249:105-12.
 8. van Steenoven I, Aarsland D, Weintraub D et al. Cerebrospinal fluid Alzheimer's disease biomarkers across the spectrum of Lewy body diseases: results from a large multicenter cohort. *J Alzheimers Dis* 2016;54:287-95.
 9. Postuma RB, Berg D, Stern M et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2015;30:1591-601.
 10. Aarsland D. Cognitive impairment in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. *Parkinsonism Relat Disord* 2016;22(suppl 1):S144-S148.
 11. Pfeiffer HC, Løkkegaard A, Zoetmulder M et al. Cognitive impairment in early-stage non-demented Parkinson's disease patients. *Acta Neurol Scand* 2014;129:307-18.
 12. Litvan I, Aarsland D, Adler CH et al. MDS Task Force on mild cognitive impairment in Parkinson's disease: critical review of PD-MCI. *Mov Disord* 2011;26:1814-24.
 13. Williams-Gray CH, Foltynie T, Brayne CE et al. Evolution of cognitive dysfunction in an incident Parkinson's disease cohort. *Brain* 2007;30:1787-98.
 14. Cools R, Barker RA, Sahakian BJ et al. Enhanced or impaired cognitive function in Parkinson's disease as a function of dopaminergic medication and task demands. *Cereb Cortex* 2001;11:1136-43.
 15. Emre M, Aarsland D, Brown R et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007;22:1689-707.
 16. Dubois B, Burn D, Goetz C et al. Diagnostic procedures for Parkinson's disease dementia: recommendations from the movement disorder society task force. *Mov Disord* 2007;22:2314-24.
 17. Martinez-Martin P, Falup-Pecurariu C, Rodriguez-Blazquez C et al. Dementia associated with Parkinson's disease: applying the Movement Disorder Society Task Force criteria. *Parkinsonism Relat Disord* 2011;17:621-4.
 18. Aarsland D, Perry R, Brown A et al. Neuropathology of dementia in Parkinson's disease: a prospective, community-based study. *Ann Neurol* 2005;58:773-6.
 19. Brown RG, Lacomblez L, Landwehrmeyer BG et al. Cognitive impairment in patients with multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy. *Brain* 2010;133:2382-93.
 20. Cummings J, Lai TJ, Hemrungsri S et al. Role of donepezil in the management of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease and dementia with Lewy bodies. *CNS Neurosci Ther* 2016;22:159-66.
 21. McKeith IG, Grace JB, Walker Z et al. Rivastigmine in the treatment of dementia with Lewy bodies: preliminary findings from an open trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000;15:387-92.
 22. Rolinski M, Fox C, Maidment I et al. Cholinesterase inhibitors for dementia with Lewy bodies, Parkinson's disease dementia and cognitive impairment in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;3:CD006504.
 23. Molloy S, McKeith IG, O'Brien JT et al. The role of levodopa in the management of dementia with Lewy bodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:1200-3.
 24. Averbeck MA, Altaweel W, Manu-Marin A et al. Management of LUTS in patients with dementia and associated disorders. *NeuroUrol Urodyn* 20. nov 2015 (e-pub ahead of print).
 25. Schade S, Mollenhauer B. Biomarkers in biological fluids for dementia with Lewy bodies. *Alzheimers Res Ther* 2014;6:72.
 26. Johansen KK, White LR, Sando SB et al. Biomarkers: Parkinson disease with dementia and dementia with Lewy bodies. *Parkinsonism Relat Disord* 2010;16:307-15.
 27. Eberling JL, Dave KD, Frasier MA. alpha-synuclein imaging: a critical need for Parkinson's disease research. *J Parkinsons Dis* 2013;3:565-7.
 28. Valera E, Masliah E. Combination therapies: the next logical step for the treatment of synucleinopathies? *Mov Disord* 2016;31:225-34.
 29. Geiger JT, Ding J, Crain B et al. Next-generation sequencing reveals substantial genetic contribution to dementia with Lewy bodies. *Neurobiol Dis* 2016;94:55-62.

Vaskulær demens

Kristian Steen Frederiksen

STATUSARTIKEL

Nationalt Videnscenter for Demens, Neurologisk Klinik, Neurocentret, Rigshospitalet

Ugeskr Læger 2017;179:V10160701

Vaskulær demens (VaD) dækker over et bredt klinisk, patofysiologisk og radiologisk spektrum af cerebrovaskulære sygdomstilstande, der medfører demens. VaD er den hyppigste demenssygdom efter Alzheimers demens (AD) [1]. Behandling af cerebrovaskulære risikofaktorer såsom hypertension er formentlig sygdomsmodificerende, men de underliggende sygdomsmekanismer er ikke fuldt afdækket [2]. VaD skal således ikke forstås som en ufravigeligt progredierende sygdom som de neurodegenerative demenssygdomme. I 1993 blev de første diagnostiske kriterier for VaD publiceret [3], og siden da er flere kommet til. Denne artikel omhandler diagnosekriterier, patofysiologi, klinik, udredning og behandling af VaD.

DIAGNOSTISKE KRITERIER

De hyppigst anvendte kriterier for VaD er henholdsvis National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (NINDS-AIREN) [3], DSM-5 [4] og ICD-10 [5], samt specifikke kriterier for subkortikal iskæmisk VaD (SIVD) [6, 7] (**Tabel 1**). Kriterierne afviger indbyrdes, og sammenligninger viser lav overensstemmelse [8]. Der er ikke international konsensus om, hvilke kriterier der bør anvendes.

Simplificeret dækker VaD over demens, der er opstået på grund af cerebrovaskulær sygdom, f.eks. cerebrale infarkter. Således stilles diagnosen som regel på baggrund af: 1) diagnosticering af en demens (anam-