

# LEWY BODY DEMENS

- tidlig neuropsykologisk baseret differentialdiagnose i forhold til Alzheimers sygdom

Klinisk neuropsykologi v/Anders Gade  
Vintereksamen 2005  
KA  
Institut for Psykologi  
Københavns Universitet

Synopsis af:  
Lone U. Fjeldborg  
og  
Annette S. Sørensen

## Indholdsfortegnelse

1. Indledning	2
2. Patologiske og kliniske karakteristika ved DLB	3
2.1 Patologiske kendetegn	3
2.2 Kliniske kendetegn	3
3. Neuropsykologisk differentialdiagnostik – DLB vs. AD	3
3.1 Visuospatiale/visuokonstruktionelle færdigheder	4
3.2 Hukommelse	4
3.3 Fluktuerende kognitiv funktion	5
4. Visuelle hallucinationer som vigtigt differentialdiagnostisk kernesymptom	5
5. Konklusion	6

## 1. Indledning

Demens er et klinisk syndrom, som oftest indebærer en gradvist progredierende neural degeneration<sup>1</sup>, og som optræder ved en lang række forskellige neurologiske lidelser. Syndromet involverer en fremadskridende svækkelse af kognitive funktioner samt forandringer i emotionalitet og personlighed. Nyere populationsundersøgelser har dokumenteret, at der i DK er omkring 60-80.000 demente og 15-20.000 nye tilfælde om året (Waldemar, 2004), hvoraf 50-70% får stillet diagnosen Alzheimers sygdom (AD) (Madsen et al., 2002). Lewy Body demens (DLB) er en demensform, som først i de seneste år er begyndt at få status af en selvstændig sygdoms enhed og som ved patologiske undersøgelser har vist sig at udgøre den næsthøypigste demenslidelse (12-36%) (ibid.). På grund af patologiske og kliniske fællestræk har tilstanden tidligere været – og er i nogen grad stadig – betragtet som en variant af AD eller som en del af det parkinsonistiske spektrum.

Interessen for DLB er aktuelt stigende, idet helt særlige forhold gør sig gældende for netop denne patientgruppe. Forhold, som understreger vigtigheden af en så tidlig og koncis diagnosticering som mulig. Interessen forstærkes ved, at postmortem fund har antydnet en betydelig antemortem underdiagnosticering af tilstanden (Geser, 2005).

Persisterende visuelle hallucinationer indgår som et vigtigt karakteristikum ved DLB og har en estimeret prævalensrate på 60-100% (Ballard et al., 1999). En erkendelse af, at dette symptom er en del af den generelle dementielle udvikling, snarere end en selvstændig psykiatrisk lidelse, er yderst vigtig, idet størsteparten af DLB-patienter udviser en særlig sensitivitet over for behandling med neuroleptika. Her ses det, at fejlbehandling med især typiske antipsykotika kan medføre alvorlige komplikationer og har været associeret med øget morbiditet og en 2-3 gange højere mortalitet (Geser et al., 2005). Derimod har der hos DLB-patienter været påvist god effekt af behandling med kolinesterasehæmmere, hvilket ligeledes taler for en tidlig afklaring og indsats (Madsen et al., 2002).

Et andet forhold, der forstærker vigtigheden af tidlig diagnostik er, at DLB har et relativt aggressivt udviklingsforløb, og at det i senere faser kan være vanskeligt at skelne tilstanden fra især AD (McKeith et al., 1996). Det har her vist sig, at især den neuropsykologiske undersøgelse kan være afgørende for en korrekt diagnostisk skelnen mellem DLB og AD (Luis et al., 1999). Vi har af denne grund valgt i det følgende at fokusere netop på denne neuropsykologisk baserede differentialdiagnostik og har hermed været nødsaget til – lidt kunstigt – at udelade overvejelser i forhold til demens ved Parkinsons sygdom (PDD) fra vores betragtninger<sup>2</sup>.

Vi vil i det følgende fokusere på, hvorledes den neuropsykologiske undersøgelse kan spille en vigtig rolle for en tidlig og præcis differentialdiagnose i forhold til AD. Som baggrund for disse betragtninger vil vi først kort skitsere de patologiske og kliniske karakteristika ved DLB. Dernæst fremlægges og diskuteres en række neuropsykologiske aspekter ved de to tilstande, som bidrager til den kliniske skelnen. Endelig vil vi fremhæve og karakterisere de visuelle hallucinationer som et vigtigt neuropsykiatrisk kernesymptom ved DLB.

<sup>1</sup> Ifølge Gads psykologileksikon (2004) er demens ved mange sygdomme en progredierende tilstand, men det er samtidig tilfældet, at hverken irreversibilitet eller progression er indeholdt i definition. Vi har i det ovenstående fastholdt karakteristikkene af demens som en fremadskridende svækkelse, eftersom dette oftest kendetegner de demensformer, vi her beskæftiger os med.

<sup>2</sup> Neuropatologien ved DLB deler mange fællestræk med den underliggende patologi ved Parkinsons sygdom (PD), herunder PDD. På baggrund af konsensusrapporten fra 1996 (McKeith et al., 1996) skelnes de to tilstande ved, at DLB debuterer med kognitive (dementielle) symptomer og først senere involverer parkinsonistiske træk, mens det omvendte ses ved PDD. Ved sidstnævnte gælder det således (lidt arbitrært), at de motoriske symptomer har persisteret i min. 12 mdr., førend de kognitive kommer til udtryk.

## 2. Patologiske og kliniske karakteristika ved DLB

### 2.1 Patologiske kendetegn

Der er i de senere år sket store metodologiske forbedringer i farvnings-baserede postmortem undersøgelser af hjernen, og man er i dag langt bedre i stand til at beskrive de patologiske forandringsprocesser ved neurodegenerative lidelser (Ballard, 2004).

DLB er karakteriseret ved Lewy Body (LB) formationer i hjernestammen (substantia nigra og locus coeruleus), neokortex og den basale forhjernes kolinerge system (Ralph et al., 2001). Disse patologiske forandringer involverer en ophobning af patoanatomiske inklusionslegemer i cellekernen, som initialt forårsager en forstyrrelse af (særligt kolinerg og dopaminerg) neurotransmission og på sigt medfører celledød. Herudover ses Lewy neuritter samt varierende grader af AD-karakteristisk patologi (især plaques) (Duda, 2004).

Nyere teorier bygger på en konstatering af betydelige patologiske og kliniske overlapninger mellem en række neurodegenerative sygdomme. AD, DLB og PDD har inden for denne tankegang været opfattet som forskellige kliniske fænotyper i et såkaldt "Lewy-patologisk spektrum" (ibid.). Ved disse lidelser ses derfor varierende grad af overlappende symptomatologi, hvilket potentielt kan besværliggøre differentialdiagnostikken.

Som Waldemar (2004) har gjort opmærksom på, gælder det for såvel AD som DLB, at en endelig diagnose først kan stilles postmortem ved histopatologisk undersøgelse af hjernevævet. Hverken billeddannelsesteknikker eller kemiske cerebrospinalvæske-markører har vist sig utvetydigt at kunne differentiere mellem de to demensformer, og diagnosen er derfor i sidste ende baseret på klinikken (Geser, 2005).

### 2.2 Kliniske kendetegn

Konsensuskriterier for en klinisk DLB-diagnose blev etableret af et konsortium i 1996. Indtil disse retningslinier blev fastsat, har man ikke været enig om en hensigtsmæssig terminologi. En forudsætning for at stille diagnosen DLB er ifølge konsortiets retningslinier (McKeith et al., 1996) et progredierende tab af kognitive færdigheder, hvor særligt opmærksomhed samt visuoperceptuelle evner er påvirkede. Hukommelsesvanskeligheder forekommer, men er ikke nødvendigvis påfaldende i de tidligste faser. Yderligere skal mindst to af tre kernesymptomer for en sandsynlig DLB-diagnose være til stede: fluktuerende kognitiv funktion med store variationer i opmærksomhed og vågenhed (alertness), tilbagevendende visuelle hallucinationer og motoriske symptomer på parkinsonisme. Endelig understøtter følgende symptomer en DLB-diagnose: gentagne fald, besvimelse, forbigående bevidsthedstab, neuroleptisk sensitivitet, systematiserede vrangforestillinger og hallucinationer i andre sansemodaliteter end den visuelle. Der er senere tilføjet yderligere to symptomer, som understøtter en DLB-diagnose: REM søvnforstyrrelse (RBD) samt depression (Geser et al., 2005).

## 3. Neuropsykologisk differentialdiagnostik – DLB vs. AD

Det har fra flere sider været understreget, at en korrekt differentialdiagnose nødvendigvis må understøttes af en grundig neuropsykologisk undersøgelse, og at der ikke meningsfuldt kan differentieres på baggrund af mere simple screeningstests, såsom MMSE (Madsen et al., 2002).

De i litteraturen beskrevne neuropsykologiske undersøgelser af DLB- og AD-patienter bygger oftest på en retrospektiv vurdering af neuropsykologisk testpræstation. Dette vil sige, at de ved testningen tentative diagnoser er valideret postmortem ved patologiske undersøgelser. Der er således tilstræbt en sammenligning af så "rene" patologier som muligt for at kunne opnå en klarest mulig dissociation<sup>3</sup>. Neuropsykologiske studier har påpeget en

<sup>3</sup> Denne ønskelige dissociation vanskeliggøres ved, at hovedparten af DLB-cases involverer en vis grad af AD-patologi. Studier har således vist, at op mod 75% af DLB-patienter udviser neuropatologiske træk karakteristisk for AD (herunder især plaques) (Ballard, 2004).

række karakteristiske fund, som konsekvent har kunnet bidrage til en signifikant skelnen mellem de to patientgrupper<sup>4</sup> (Salmon et al., 1996). Disse omfatter forskelle i visuoperceptuelle og hukommelsesmæssige færdigheder samt fluktuationer i den kognitive funktion.

### 3.1 *Visuospatiale/visuokonstruktionelle færdigheder*

Hos DLB-patienter kan iagttages en signifikant ringere præstation ved tests for visuoperceptuelle evner end hos AD-patienter<sup>5</sup>. Denne dysfunktion kommer til udtryk ved en markant dårligere figurkopiering og urskivetest, mens visuokonstruktionelle vanskeligheder har været synliggjort ved blokmønsterprøver (ibid.). Salmon et al. (1996) skelner mellem de to patientgrupper ud fra, hvor i hjernen de neuropatologiske forandringer primært kan iagttages. AD klassificeres som en overvejende kortikal demenslidelse, mens DLB menes at implicere såvel kortikale som subkortikale anormaliteter. Den udtalte visuoperceptuelle dysfunktion hos DLB-patienter menes ifølge denne antagelse at skyldes en additiv effekt af den mere globale påvirkning<sup>6</sup>.

Billeddannelsesstudier har bekræftet en signifikant hypoperfusion i occipitallapperne hos DLB-patienter. Ifølge Mori et al. (2000) kan dette fund ses som evidens for, at visuel cortex spiller en rolle i udviklingen af visuoperceptuelle dysfunktioner. Sidstnævnte har endvidere været set som en medvirkende faktor i forhold til udviklingen af visuelle hallucinationer, som er et karakteristisk symptom ved netop DLB, og som vi vil vende tilbage til senere.

### 3.2 *Hukommelse*

Ifølge ICD-10 skal der foreligge en svækkelse af hukommelsen samt minimum ét andet kognitivt domæne, for at kriterierne for en demensdiagnose er opfyldt<sup>7</sup>. Dette er dog uhensigtsmæssigt, idet hukommelsesfunktionen ved DLB ikke altid (eller måske kun i mindre grad) er kompromitteret i de tidlige faser (Salmon et al., 1996). I kontrast hertil ses en tidlig forekomst af et amnestisk syndrom imidlertid som kardinalsymptomet per se ved AD, hvor en forstyrrelse i den episodiske langtidshukommelse er prominent. Studier, der har evalueret de specifikke hukommelsesvanskeligheder hos de to patientgrupper, viser, at AD-patienter har relativt større problemer med indlæring og konsolidering, mens DLB-patienter har ringere genkaldelsesevne (Ballard, 2004). Ballard (2004) har antydnet, at den striatale dysfunktion ved DLB kan være associeret med denne selektive deficit.

Den relativt dårligere hukommelsesfunktion ved AD er understøttet af neuropatologiske fund, som har vist større grad af hippocampal neurodegeneration hos denne gruppe af patienter (Ferman et al., 2002).

---

<sup>4</sup> Som Hodges (2001) har fremhævet eksisterer der proportionelt et langt større antal systematiske neuropsykologiske undersøgelser af AD end af DLB. Et antal relevante studier har imidlertid peget på, at der ved DLB generelt er tendens til en mere global påvirkning af kognitive domæner. Her har vi valgt at fokusere på de tre domæner, inden for hvilke de mest prominente forskelle ses.

<sup>5</sup> Patientgrupperne i disse studier er sædvanligvis matchet for demensgrad (fx vurderet ved MMSE-score), alder og uddannelse.

<sup>6</sup> Den subkortikale involvering, herunder de neuropatologiske forandringer i substantia nigra og det reducerede dopaminerge input til striatum, har hos DLB-patienter været associeret med nedsat psykomotorisk tempo (som fx målt ved Trailmaking) (Salmon et al., 1996).

<sup>7</sup> DLB figurerer (endnu) ikke som selvstændig demensdiagnose i ICD-10 eller DSM-IV.

### 3.3 Fluktuerende kognitiv funktion

Dette er et domæne, som har vist sig vanskeligt at definere og operationalisere<sup>8</sup>. De fleste forfattere er imidlertid enige om, at det er et kognitivt symptom, der relaterer sig primært til opmærksomhed og vågenhed (alertness) (Madsen et al., 2002). De fluktuationer, der her er tale om, adskiller sig fænomenologisk fra de mindre variationer, der typisk ses ved dementielle tilstande, og kan i visse tilfælde forårsage udsving i MMSE-score på op mod 50% (Geser et al., 2005). Fluktuationerne omfatter markante variationer i kognitiv funktion og arousal, hvor perioder med konfusion, uopmærksomhed og usammenhængende tale veksler med perioder med relativ klarhed og intakt præstationsevne (Ferman, 2004). Det er således evident, at selve validiteten af en neuropsykologisk undersøgelse kan påvirkes af disse fluktuationer, eftersom øvrige kognitive funktioner i høj grad påvirkes af de periodevise opmærksomhedsforstyrrelser (Geser et al., 2005).

Fra den basale forhjerne udgår vigtige kolinerge forbindelsesveje til store dele af neokortex, og det har været påvist, at en dysfunktion i dette system er relativt større ved DLB end ved AD. En reduktion i den kolinerge aktivitet som følge af LB-patologiske forandringer i denne del af hjernen kommer klinisk til udtryk ved en mere global påvirkning af de kognitive domæner ved DLB. Ændringerne i bevidsthedsniveau og opmærksomhedsfunktion har været relateret til en forstyrrelse af den kolinerge transmission i dette system (Duda, 2004).

Differentialdiagnostisk har visse studier skelnet mellem AD og DLB ud fra, hvilke specifikke opmærksomhedsforstyrrelser, der er prominente for disse to patientgrupper. Mens den selektive opmærksomhedskomponent har vist sig mest sårbar ved AD, er der hos DLB-patienter påvist en mere global svækkelse i alle aspekter af opmærksomhed (Calderon et al., 2001). Dette kan ses at stemme overens med en involvering af såvel kortikale som subkortikale hjerneområder ved DLB (Salmon et al., 1996)

Ved påvisning af fluktuerende kognitiv funktion er det (ligesom ved de visuelle hallucinationer, omtalt nedenfor) vigtigt ætiologisk at udelukke deliriose tilstande samt eventuelle bivirkninger af medicin.

## 4. Visuelle hallucinationer som vigtigt differentialdiagnostisk kernesymptom

Et hyppigt neuropsykiatrisk symptom ved DLB er visuelle hallucinationer (VH), hvis forekomst i væsentlig grad bidrager til en korrekt differentialdiagnose. Det skønnes, at disse symptomer optræder hos mellem 60 og 100% af DLB-patienter, hvorimod prævalensen hos AD-patienter estimeres til 10-30% (Ballard et al., 1999). Fænomenologisk beskrives VH ved DLB som velformede og detaljerede, ofte omhandlende dyr eller mennesker. Den typiske varighed af hallucinationerne strækker sig fra sekunder til få minutter. Hallucinationer hidrørende fra andre modaliteter (fx auditive) forekommer, men optræder mindre hyppigt (McKeith et al., 1996).

DLB-patienter debuterer ofte med VH, efterfulgt af kognitive symptomer, og patienten har typisk i de tidlige faser af sygdommen erkendelse af hallucinationernes uvirkelige natur (Simard et al., 2000). Hos AD-patienter kan VH optræde (dog oftest i senere stadier af den dementielle udvikling end ved DLB), men det er uklart, hvorvidt hallucinationerne da i virkeligheden skyldes komorbid LB-patologi (Haupt et al., 1996).

Flere studier har forsøgt at belyse sammenhængen mellem dysfunktioner i den visuoperceptuelle processering og VH hos DLB-patienter. Fundene har ikke været entydige, men har dog antydnet, at en svækkelse af visuoperceptuelle evner, evt. i kombination med en fluktuerende opmærksomhed, kan spille en vigtig rolle i udviklingen af VH (Calderon et al., 2001). Og i samme tråd, at patienter med VH klarer sig signifikant dårligere på visuoperceptuelle tests sammenlignet med patienter uden VH (Duda, 2004).

---

<sup>8</sup> Visse studier har kunnet påvise disse periodevise fluktuationer ved hjælp af EEG (Geser et al., 2005), mens andre har søgt at kvantificere fluktuationssymptomer på baggrund af klinisk observation (Ferman, 2004).

Som nævnt i indledningen er det vigtigt, at klinikerer erkender de visuelle hallucinationer som et symptom ved den generelle dementielle udvikling, snarere end en selvstændig psykiatrisk lidelse. Af klinisk relevans er det faktum, at der kan opstå svære bivirkninger hos op mod halvdelen af de DLB-patienter, der sættes i behandling med antipsykotika (Madsen et al., 2002). Imidlertid har cholinesterasehæmmere (fx Aricept) vist sig nyttige i forhold til at afhjælpe hallucinationer hos DLB-patienter (Halligan et al., 2003).

## 5. Konklusion

Vi har i det ovenstående argumenteret for vigtigheden af en så tidlig og koncis diagnosticering af DLB som muligt. Det har været vores hensigt at vise, hvorledes der på baggrund af en grundig neuropsykologisk undersøgelse kan foretages en meningsfuld skelnen mellem DLB og dennes hyppigste differentialdiagnose, AD. Mest signifikant adskiller de to patientgrupper sig ved forskelle i visuoperceptuelle og hukommelsesmæssige færdigheder samt fluktuationer i den kognitive funktion. Endvidere ses VH som et vigtigt differentialdiagnostisk kernesymptom ved DLB.

De markante patologiske overlapninger mellem forskellige neurodegenerative tilstande, hvor en LB-patologi er involveret, problematiserer, hvorvidt DLB skal betragtes som en selvstændig sygdoms enhed eller som en fænotype af et mere overordnet LB-spektrum. Patologisk og klinisk kan de fænotypiske forskelle i høj grad udviskes i de senere faser af den dementielle udvikling. De ovenfor præsenterede neuropsykologiske fund taler imidlertid for en meningsfuld differentialdiagnostik i de tidlige faser af sygdommen.

## Litteraturliste (referencer og selvvalgt pensum) – ialt 683 sider.

- Ballard, C.G., Grace, J., McKeith, I. & Holmes, C. (1998). Neuroleptic Sensitivity in Dementia With Lewy Bodies and Alzheimer's Disease. *The Lancet*, vol.351, pp. 1032-1033.
- Ballard, C.G., Ayre, G., O'Brien, J.O., Sahgal, A., McKeith, I.G., Ince, P.C. & Perry, R.H. (1999). Simple Standardised Neuropsychological Assessments Aid in the Differential Diagnosis of Dementia With Lewy Bodies from Alzheimer's Disease and Vascular Dementia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, vol.10, pp. 104-108.
- Ballard, C.G., Holmes, C., McKeith, I. Neill, D., O'Brien, J., Cairns, N., Lantos, P., Path, F.R.C., Perry, E., Ince, P. & Perry, R. (1999). Psychiatric Morbidity in Dementia With Lewy Bodies: A Prospective Clinical and Neuropathological Comparative Study With Alzheimer's Disease. *American Journal of Psychiatry*, vol.156(7), pp. 1039-1045.
- Ballard, C.G. (2004). Definition and Diagnosis of Dementia With Lewy Bodies. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, vol.17, pp. 15-24.
- Ballard, C.G., Perry, R.H., McKeith, I.G. & Perry, E.K. (2005). Neuroleptics Are Associated With More Severe Tangle Pathology in Dementia With Lewy Bodies. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, vol.20, pp. 872-875.
- Bjerg, J. (Ed.) (2004). *Gads Psykologileksikon*. København: Gads Forlag.
- Brenneis, C., Wenning, G.K., Egger, K.E., Schocke, M., Trieb, T., Seppi, K., Marksteiner, J., Ransmayr, G., Benke, T. & Poewe, W. (2004). Basal Forebrain Atrophy is a Distinctive Pattern in Dementia With Lewy Bodies. *Clinical Neuroscience and Neuropathology*, vol.15(11), pp. 1711-1714.
- Burn, D.J., Rowan, E.N., Minett, T., Sanders, J., Myint, P., Richardson, J., Thomas, A., Newby, J., Reid, J., O'Brien, J.T. & McKeith, I.G. (2003). Extrapyramidal Features in Parkinson's Disease With and Without Dementia and Dementia With Lewy Bodies: A Cross-Sectional Comparative Study. *Movement Disorders*, vol.18(8), pp. 884-889.
- Calderon, J., Perry, R.J., Erzinclioglu, S.W., Berrios, G.E., Dening, T.R. & Hodges, J.R. (2001). Perception, Attention, and Working Memory are Disproportionately Impaired in Dementia With Lewy Bodies Compared With Alzheimer's Disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, vol.70, pp. 157-164.
- Duda, J.E. (2004). Pathology and Neurotransmitter Abnormalities of Dementia with Lewy Bodies. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, vol.17, pp. 3-14.
- Ferman, T.J., Boeve, B.F., Smith, G.E., Silber, M.H., Kokmen, E., Petersen, R.C. & Ivnik, R.J. (1999). REM Sleep Behavior Disorder and Dementia: Cognitive Differences When Compared With AD. *Neurology*, vol.52(5), pp. 951-957.
- Ferman, T.J., Boeve, B.F., Smith, G.E., Silber, M.H., Lucas, J.A., Graff-Radford, N.R., Dickson, D.W., Parisi, J.E., Petersen, R.C. & Ivnik, R.J. (2002). Dementia With Lewy Bodies May Present as Dementia and REM Sleep Behavior Disorder Without Parkinsonism or Hallucinations. *Journal of the International Neuropsychological Society*, vol.8, pp. 907-914.
- Ferman, T.J., Smith, G.E., Boeve, B.F., Ivnik, R.J., Petersen, R.C., Knopman, D., Graff-Radford, N., Parisi, J. & Dickson, D.W. (2004). DLB Fluctuations – Specific Features that Reliably Differentiate DLB from AD and Normal Aging. *Neurology*, vol.62, pp. 181-187.

- Geser, F., Wenning, G.K., Poewe, W. & McKeith, I. (2005). How to Diagnose Dementia With Lewy Bodies: State of the Art. *Movement Disorders*, vol.20(12), pp. 11-20.
- Gnanalingham K.K., Byrne, E.J. & Thornton, A. (1996). Clock-Face Drawing to Differentiate Lewy Body and Alzheimer Type Dementia Syndromes. *The Lancet*, vol.347, pp. 696-697.
- Haupt, M., Romero, B. & Kurz, A. (1996). Delusions and Hallucinations in Alzheimer's Disease: Results From a Two-Year Longitudinal Study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, vol.11, pp. 965-972.
- Hodges, J.R. (Ed.) (2001). *Early-Onset Dementia – A Multidisciplinary Approach*. Oxford: University Press. Pp. 47-103; 227-262; 304-318.
- Jellinger, K.A. & Seppi, K. & Wenning, G.K. (2003). Accuracy of Diagnosis in Dementia With Lewy Bodies. *Archives of Neurology*, vol.60, p. 452.
- Jellinger, K.A. & Seppi, K. & Wenning, G.K. (2003). Clinical and Neuropathological Correlates of Lewy Body Disease. *Acta Neuropathologica*, vol.106, pp. 188-189.
- Kaufers, D.I. (2004). Pharmacologic Treatment Expectations in the Management of Dementia With Lewy Bodies. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, vol.17(1), pp. 32-39.
- Luis, C.A., Mittenberg, W., Gass, C.S. & Duara, R. (1999). Diffuse Lewy Body Disease: Clinical, Pathological, and Neuropsychological Review. *Neuropsychology Review*, vol.9(3), pp. 137-150.
- Luxenberg, J.S. (2000). Clinical Issues in the Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, vol.15, pp. 5-8.
- Madsen, A-M.G., Lomholt, K. & Djernes, J.K. (2002). Diagnostik og behandling af Lewy body-demens. *Ugeskrift for læger*, nr.164, pp. 2383-2386.
- Marui, W., Iseki, E., Nakai, T., Miura, S., Kato, M., Uéda, K. & Kosaka, K. (2002). Progression and Staging of Lewy Pathology in Brains From Patients With Dementia With Lewy Bodies. *Journal of the Neurological Sciences*, vol.195, pp. 153-159.
- McKeith, I.G. (2004). Introduction. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, vol.17, pp. 1-2.
- McKeith, I.G., Galasko, D., Kosaka, K., Perry, E.K., Dickson, D.W., Hansen, L.A., Salmon, D.P., Lowe, J., Mirra, S.S., Byrne, E.J., Lennox, G., Quinn, N.P., Edwardson, J.A., Ince, P.G., Bergeron, C., Burns, A., Miller, B.L., Lovestone, S., Collerton, D., Jansen, E.N.H., Ballard, C., deVos, R.A.I., Wilcock, G.K., Jellinger, K.A. & Perry, R.H. (1996). Consensus Guidelines for the Clinical and Pathologic Diagnosis of Dementia With Lewy Bodies (DLB): Report of the Consortium on DLB International Workshop. *Neurology*, vol.47(5), pp. 1113-1124.
- Mori, E., Shimomura, T., Fujimori, M., Hirono, N., Imamura, T., Hashimoto, M., Tanimukai, S., Kazui, H. & Hanihara, T. (2000). Visuo-perceptual Impairment in Dementia With Lewy Bodies. *Archives of Neurology*, vol.57, pp. 489-493.
- Mosimann, U.P., Mather, G., Wesnes, K.A., O'Brien, J.T., Burn, D.J. & McKeith, I.G. (2004). Visual Perception in Parkinson Disease and Dementia With Lewy Bodies. *Neurology*, vol.63, pp. 2091-2096.
- Noe, E., Marder, K., Bell, K.L., Jacobs, D.M., Manly, J.F. & Stern, Y. (2004). Comparison of Dementia With Lewy Bodies to Alzheimer's Disease and Parkinson's Disease With Dementia. *Movement Disorders*, vol.19(1), pp. 60-67.
- Papka, M., Rubio, A. & Schiffer, R.B. (1998). A Review of Lewy Body Disease, an Emerging Concept of Cortical Dementia. *Journal of Psychiatry and Clinical Neurosciences*, vol.10(3), pp. 267-279.
- Perry, R., McKeith, I. & Perry, E. (Eds.) (1996). *Dementia With Lewy Bodies – Clinical Pathological and Treatment Issues*. Cambridge: Cambridge University Press. Pp. 1-131; 153-186; 193-203; 212-248; 254-286; 302-307; 324-349.
- Ralph, L., Powell, J., Howard, D., Whitworth, A.B., Garrard, P. & Hodges, J.R. (2001). Semantic Memory is Impaired in Both Dementia With Lewy Bodies and Dementia of Alzheimer's Type: a Comparative Neuropsychological Study and Literature Review. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, vol.70, pp. 149-156.
- Rosenstein, L.D. (1998). Differential Diagnosis of the Major Progressive Dementias and Depression in Middle and Late Adulthood: Summary of the Literature of the Early 1990s. *Neuropsychology Review*, vol.8(3), pp. 109-167.
- Salmon, D.P., Galasko, D., Hansen, L.A., Masliah, E., Butters, N., Thal, L.J. & Katzman, R. (1996). Neuropsychological Deficits Associated With Diffuse Lewy Body Disease. *Brain and Cognition*, vol.31, pp. 148-165.
- Samuel, W., Galasko, D., Masliah, E. & Hansen, L.A. (1996). Neurocortical Lewy Body Counts Correlate With Dementia in the Lewy Body Variant of Alzheimer's Disease. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, vol.55(1), pp. 44-52.
- Samuel, W., Alford, M., Hofstetter, R. & Hansen, L. (1997). Dementia With Lewy Bodies Versus Pure Alzheimer Disease: Differences in Cognition, Neuropathology, Cholinergic Dysfunction and Synapse Density. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, vol.56(5), pp. 499-508.
- Simard, M., van Reekum, R. & Cohen, T. (2000). A Review of the Cognitive and Behavioral Symptoms in Dementia With Lewy Bodies. *Journal of Psychiatry and Clinical Neurosciences*, vol.12(4), pp. 425-450.
- Small, G.W. (2004). Neuroimaging as a Diagnostic Tool in Dementia With Lewy Bodies. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, vol.17, pp. 25-31.