

DIAGNOSE- KRITERIER

FOR DEMENS OG
DEMENSGIVENDE
SYGDOMME



NATIONALT
VIDENSCENTER
FOR DEMENS

Denne 4. udgave af diagnosekriterier for demens og udvalgte demensgivende sygdomme erstatter 3. udgave fra 2015.

Oversigten er tænkt som et hjælperedskab for læger og andre fagpersoner, der arbejder med klinisk-diagnostisk udredning af demens.

Oversigten omfatter diagnosekriterier for:

- demens
- *mild cognitive impairment*
- Alzheimers sygdom
- vaskulær demens
- frontotemporal demens
- Lewy body demens
- demens ved Parkinsons sygdom
- demens ved atypiske Parkinsonsygdomme

Andre neurologiske sygdomme eller tilstande, som fx Huntingtons sygdom, prion-sygdom/Jakob Creutzfeldts sygdom, dissemineret sklerose eller amyotrofisk lateral sklerose (ALS) eller normaltrykshydrocephalus (NPH), der primært er karakteriseret ved andre typer af symptomer, men som også kan ledsages af demens, er ikke inkluderet i oversigten.

Kontakt

Oversigten er udarbejdet af overlæger og neuropsykologer ved Nationalt Videnscenter for Demens på Rigshospitalet.

Kontaktperson: Kasper Jørgensen

E-mail: niels.kasper.joergensen@regionh.dk

Vedrørende gengivelse af indhold

Ophavsretten til oversigtstaberne i denne bog tilhører de forlag, der har udgivet originalversionerne, hvilket er anført under hver oversigtstabel. Oversigtstaberne må ikke gengives uden tilladelse fra pågældende forlag.

Den øvrige tekst er skrevet af medarbejdere ved Nationalt Videnscenter for Demens og kan gengives frit mod kreditering af Nationalt Videnscenter for Demens.

Udgiver

Nationalt Videnscenter for Demens

Udgivelsesår

2019

Tryk

Red Hill A/S

Diagnosekriterier for demens og demensgivende sygdomme

Nationalt Videnscenter for Demens
2019

Indledning	6
Demens	
• ICD-10 diagnosekriterier	9
• NIA-AA diagnosekriterier	11
• DSM-5 diagnosekriterier for svær neurokognitiv lidelse	13
• Uspecificeret demens	13
Mild cognitive impairment	
• Petersen-kriterier for <i>mild cognitive impairment</i>	16
• <i>International Working Group on mild cognitive impairment</i>	18
• <i>MCI Working Group of EADC</i>	19
• ICD-10 kriterier for <i>mild cognitive disorder</i>	20
• DSM-5 kriterier for let neurokognitiv lidelse	21
Alzheimers sygdom	
• NIA-AA kriterier for demens og MCI forårsaget af Alzheimers sygdom	24
• NIA-AA kliniske kernekriterier for MCI ved Alzheimers sygdom	25
• NIA-AA kliniske kernekriterier for demens ved Alzheimers sygdom	27
• NIA-AA forskningskriterier for AD demens	30
• <i>International Working Group-2 (IWG-2)</i> forskningskriterier for Alzheimers sygdom	31
• ICD-10 kriterier for AD	36
• DMS-5 diagnosekriterier for neurokognitiv lidelse forårsaget af Alzheimers sygdom	36
• Posterior cortical atrofi	37
• Kliniske diagnosekriterier for posterior cortical atrofi (Mendez)	37
• Diagnosekriterier for posterior cortical atrofi (Tang-Wai)	38
Vaskulær demens	
• VASCOG-diagnosekriterier for vaskulær kognitiv lidelse	42
• NINDS-AIREN forskningskriterier for vaskulær demens	51
• ICD-10 kriterier for VaD	53
• DSM-5 diagnosekriterier for vaskulær neurokognitiv lidelse	54
Frontotemporal demens	
• Kliniske diagnosekriterier for frontotemporal demens (McKhann)	58
• ICD-10 kriterier for frontotemporal demens	59
• DMS-5 diagnosekriterier for frontotemporal neurokognitiv lidelse	60
• Internationale konsensuskriterier for adfærdsvarianten af frontotemporal demens	61
• Kriterier for primær progressiv afasi	64
• Ikke-flydende/agrammatisk variant af primær progressiv afasi	65
• Semantisk variant af primær progressiv afasi	66
Lewy body demens og demens ved Parkinsons sygdom	
• Lewy body demens (McKeith kriterier)	69
• DSM-5 kriterier for neurokognitiv lidelse med Lewy bodies	71
• Demens ved Parkinsons sygdom	72
• <i>Movement Disorder Society</i> diagnosekriterier for demens ved Parkinsons sygdom	73
• ICD-10 kriterier for demens ved Parkinsons sygdom	76
• DSM-5 diagnosekriterier for neurokognitiv lidelse forårsaget af Parkinsons sygdom	76
• <i>Queen Square Brain Bank</i> diagnosekriterier for Parkinsons sygdom	77
Demens ved atypiske Parkinsonsygdomme	
• Progressiv supranukleær parese	79
• Multisystem atrofi	85
• Corticobasal degeneration	88
Demens med anden ætiologi	92

Indledning

Der foreligger to overordnede diagnostiske klassifikationssystemer af relevans for demensområdet:

- WHO's *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* 10. revision (ICD-10). ICD-10-kriterierne er formuleret både i en klinisk udgave med beskrivende præg (*Clinical description and diagnostic guidelines; 1992, 2000*) og i en forskningsudgave med en højere grad af operationalisering (*Diagnostic criteria for research; 1993*).
- The American Psychiatric Association's *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-5; 2013, 2014).

Som det fremgår, er ICD-10 kriterierne formuleret for mere end 25 år siden og forekommer mangelfulde, da demensdiagnostik er et område præget af hastig udvikling. DSM-5 afspejler i langt højere grad den måde, hvorpå man i dag definerer og klassificerer demenssygdomme. I forhold til ICD-10 er det især problematisk, at demenssygdomme i de tidlige faser kan være domineret af andre kognitive problemer end hukommelsessvækkelse og derfor strengt taget ikke opfylder ICD-10 kriterierne for demens.

Aktuelt er flere internationale arbejdsgrupper i færd med at revidere ICD-10, hvilket forventes at resultere i en foreløbig præsentation af ICD-11 i 2019 med ikrafttræden i 2022. I mellemtiden må det anbefales at supplere ICD-10 kriterierne med nyere diagnosekriterier - fx DSM-5 kriterier, forskningskriterier eller såkaldte konsensuskriterier. En oversigt over de vigtigste sæt af diagnosekriterier ses nedenfor.

Det er vanskeligt at komme med anbefalinger vedrørende valg af diagnosekriterier, men styregruppen for Dansk Klinisk Kvalitetsdatabase for Demens har formuleret nogle hjælpetekster til demensudredning, der også omhandler anvendelse af kriterier for ætiologisk diagnose. Hjælpeteksterne ligger på hjemmesiden for regionernes kliniske kvalitetsudviklingsprogram: www.rkkp.dk. Vælg Databaser > Psykiatri, Gynækologi/obstetrik og Kroniske Sygdomme > Dansk Klinisk Kvalitetsdatabase for Demens > Øvrig dokumentation og vejledning

Ved indberetning til det danske Landspatientregister anvendes *sygehusevæsnets klassifikationsystem* (SKS), der er et system af diagnosekoder med samme struktur som ICD-10, men med en lidt højere detaljeringsgrad i form af eksterioner (et ekstra ciffer eller bogstav). SKS opdateres månedligt (dog ikke nødvendigvis indenfor demensområdet) og indeholdt i 2015 ca. 130 koder, hvori ordet 'demens' indgår.

Praksissektorens kodesystem, *ICPC*, indeholder aktuelt ikke specifikke koder for demensgivende sygdomme.

Ud over diagnosekriterier udarbejdet af WHO (ICD-10; 1992, 1993) gennemgås følgende:

Demens/svær neurokognitiv lidelse

Diagnosekriterier for demens udarbejdet af en arbejdsgruppe nedsat af *the National Institute of Aging og Alzheimers Association* (NIA-AA) (McKhann et al., 2011)

Mild cognitive impairment/let neurokognitiv lidelse

Kriterier for klassifikation af *mild cognitive impairment* (MCI) er udarbejdet af Petersen (1997, 1999, 2001), af en *International Working Group on Mild Cognitive Impairment* (Winblad et al., 2004) samt af en *MCI Working Group of the European Alzheimer's Disease Consortium* (Portet et al., 2006).

Alzheimers sygdom

Diagnosekriterier for Alzheimers sygdom udarbejdet af henholdsvis en arbejdsgruppe nedsat af NIA-AA (McKhann et al., 2011) og en international arbejdsgruppe ledet af Dubois og Cummings (Dubois et al., 2014). Også kliniske kernekriterier for MCI forårsaget af Alzheimers sygdom udarbejdet af NIA-AA beskrives her (Albert et al., 2011).

Forslag til diagnosekriterier for **posterior kortikal atrofi**, der ofte er forårsaget af Alzheimers sygdom, er udarbejdet af henholdsvis Mendez et al. (2002) og Tang-Wai et al. (2004).

Vaskulær demens

Diagnosekriterier for vaskulær kognitiv lidelse udarbejdet i 2014 af *the International Society for Vascular Behavioral and Cognitive Disorders* (VASCOG) (Sachdev et al., 2014). Diagnosekriterier for vaskulær demens udarbejdet i 1993 af *the National Institute of Neurological Disorders and Stroke* og *Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences* (NINDS-AIREN) (Roman et al., 1993).

Frontotemporal demens

Kliniske diagnosekriterier for frontotemporal demens er udarbejdet i 2001 (McKhann et al., 2001). Med hensyn til kriterier for klassifikation af undertyper af frontotemporal demens er konsensuskriterier for **adfærdsvarianten af frontotemporal demens** udarbejdet af *The International Behavioural Variant FTD Criteria Consortium* (Rascovsky et al., 2011), og et forslag til klassifikation af **primær progressiv afasi**

og undertyper heraf er udarbejdet af en international arbejdsgruppe (Gorno-Tempini et al., 2011).

Lewy body demens

Konsensuskriterier for Lewy body demens udarbejdet i 1995 af *the Consortium on Dementia with Lewy bodies* og senest revideret i 2017 (McKeith et al., 2017).

Demens ved Parkinsons sygdom

Kliniske diagnosekriterier for demens ved Parkinsons sygdom udarbejdet i 2007 af en ekspertgruppe udpeget af *The Movement Disorder Society* (Emre et al., 2007).

Progressiv supranukleær parese

Forskningskriterier for progressiv supranukleær parese (PSP) udarbejdet i 2017 af en arbejdsgruppe udpeget af *The Movement Disorder Society* (Höglinger et al., 2017).

Multisystem atrofi

Diagnosekriterier for multisystem atrofi (MSA) udarbejdet på en konsensuskonference i 1998 og revideret i 2008 (Gilman et al., 2008).

Corticobasal degeneration

Der foreligger flere forslag til forskningskriterier for diagnosticering af corticobasal degeneration (CBD), hvoraf det seneste er udformet af et bredt sammensat internationalt konsortium (Armstrong et al., 2013).

Demens

Diagnosekriterier for demens er udarbejdet af henholdsvis WHO (ICD-10, 1992/1993) og en arbejdsgruppe nedsat af the *National Institute of Aging* og *Alzheimers Association* (McKhann et al., 2011)

Endvidere har APA udarbejdet kriterier for svær neurokognitiv lidelse (*major neurocognitive disorder*), der inkluderer demens (DSM-5; 2013, 2014).

ICD-10 diagnosekriterier for demens

I	1. Svækkelse af hukommelsen, især for nye data 2. Svækkelse af andre kognitive funktioner (abstraktion, tænkning, planlægning, dømmekraft) Sværhedsgrad af demens (se uddybning nedenfor): Let: Interfererer med almindelige dagligdags aktiviteter Moderat: Patienten kan ikke klare sig uden hjælp fra andre Svær: Kontinuerlig pleje og overvågning nødvendig
II	Bevaret bevidsthedsklarhed i et omfang tilstrækkeligt til at bedømme kriterium I
III	Svækkelse af emotionel kontrol, motivation eller social adfærd med mindst ét af følgende symptomer: 1. Emotionel labilitet 2. Irritabilitet 3. Apati 4. Forgrovet social adfærd
IV	Varighed \geq 6 måneder

Alle fire kriterier (I-IV) skal være opfyldt¹.

ICD-10 (1992; 1993).

¹ ICD-10 diagnosekriterierne er præget af, hvordan demens fremtræder ved Alzheimers sygdom og ikke nødvendigvis dækkende for andre demenssygdomme, hvor andre kognitive symptomer end hukommelses-svækkelse kan være fremtrædende.

ICD-10 kriterierne er i visse henseender mere restriktive end DSM-5 diagnosekriterierne for svær neurokognitiv lidelse. Det drejer sig dels om kriterium I, der præciserer, at både hukommelse og et andet kognitivt domæne skal være svækket ved demens – dels om kriterium III, der præciserer, at emotionel kontrol, motivation eller social adfærd skal være svækket.

I ICD-10 forskningskriterierne opereres med en opdeling af demens i tre sværhedsgrader:

Let demens. Den kognitive svækkelse påvirker dagligdags aktiviteter, men ikke i en grad der forhindrer, at patienten kan leve uden hjælp fra andre. Oftest er nyindlæring mest påvirket. Patienten har problemer med at opfatte, indlære og genkalde episoder og indtryk fra dagligdagen, fx hvor ejendele er lagt, nylige eller planlagte sociale arrangementer eller beskeder fra familiemedlemmer. Mere komplicerede dagligdags- og fritidsaktiviteter kan ikke længere gennemføres.

Moderat demens. Den kognitive svækkelse udgør en alvorlig hindring for en uafhængig tilværelse. Kun velkonsolideret materiale huskes, mens nyt materiale kun huskes sporadisk eller kortvarigt. Patienterne kan ikke huske basale detaljer om eget lokalområde, hvad de har lavet for nylig eller navne på selv nære venner. Patienterne kan ikke klare sig uden hjælp fra andre, i hjemmet kan kun simple dagligdags aktiviteter udføres, og de skal have hjælp til fx indkøb og økonomi. Aktiviteter bliver tiltagende indskrænkede og vanskelige at opretholde.

Svær demens. Den kognitive svækkelse medfører, at patienten er fuldstændig afhængig af hjælp fra andre. Patienten er ude af stand til at indlære nyt, gammel viden huskes kun fragmentarisk, selv nære familiemedlemmer kan ikke genkendes. Tilstanden er præget af et komplet, eller næsten komplet, fravær af forståelig tankevirksomhed.

Betegnelsen 'demens' har ikke nogen selvstændig diagnosekode i ICD-10, idet ætiologiske diagnoser tilstræbes (fx **G30** 'Alzheimers sygdom', **F00** 'Demens ved Alzheimers sygdom'). Dog er det muligt at stille diagnosen **G31.9** 'uspecificeret neurodegenerativ sygdom' eller **F03** 'uspecificeret demens' – jf. afsnittet om uspecificeret demens. ICD-10 (1993)

NIA-AA diagnosekriterier for demens

Diagnosekriterier for demens er også udarbejdet af en arbejdsgruppe nedsat af *the National Institute of Aging* (NIA) og *Alzheimers Association* (AA) (McKhann et al., 2011).

1	Symptomerne påvirker evnen til at fungere arbejdsmæssigt eller udføre vant aktiviteter; <i>og</i>
2	Tilstanden udgør en forringelse i forhold til det tidligere funktions- og præstationsniveau; <i>og</i>
3	Symptomerne kan ikke forklares ved delir eller psykiatrisk sygdom;
4	Den kognitive svækkelse er blevet påvist og diagnosticeret ved en kombination af: a. anamnesticke oplysninger fra patienten og en informant med godt kendskab til vedkommende; <i>og</i> b. en objektiv kognitiv vurdering i form af enten en kort mental statusvurdering eller en neuropsykologisk undersøgelse. Neuropsykologisk undersøgelse bør foretages, når den sædvanlige kombination af anamnese og kort mental statusvurdering ikke er tilstrækkeligt til at stille en sikker diagnose.

Skema fortsætter >

5	<p>Den kognitive eller adfærdsmæssige forringelse involverer mindst to af følgende domæner:</p> <p>a. Svækket evne til at tilegne sig og huske nye oplysninger. Symptomerne omfatter, at patienten spørger om de samme ting flere gange eller gentager sig selv under samtale, har svært ved at finde sine personlige ejendele, glemmer begivenheder eller aftaler, taber tråden i velkendte handlinger.</p> <p>b. Svækket dømmekraft, overblik og evne til at løse komplekse opgaver. Symptomerne omfatter mangelfuld forståelse af sikkerhedsrisici, manglende evne til at håndtere pengesager, mangelfuld evne til at træffe beslutninger, manglende evne til at planlægge komplekse opgaver eller opgaver med mange trin.</p> <p>c. Svækkede visuelt-rumlige færdigheder. Symptomerne omfatter manglende evne til at genkende ansigter eller velkendte genstande, manglende evne til at finde genstande, der er fuldt synlige på trods af intakt syn, manglende evne til at anvende simple redskaber eller til at vende tøjet rigtigt under påklædning.</p> <p>d. Svækkede sproglige færdigheder (tale, læsning, skrivning). Symptomerne omfatter vanskeligheder med at mobilisere dagligdags ord under samtale, tøvende tale samt fejl i tale, stavning eller skrivning.</p> <p>e. Ændringer i personlighed, adfærd eller situationsfornemmelse. Symptomerne omfatter ukarakteristiske udsving i stemningslejet såsom agitation, svækket motivation, svigtende initiativ, tab af handlekraft, social tilbagetrækning, nedsat interesse for sædvanlige gøremål, tab af empati, tvangshandlinger eller tvangstanker, socialt uacceptabel eller grænseoverskridende adfærd.</p>
---	---

Alle fem kriterier (1-5) skal være opfyldt.

McKhann et al. (2011). Gengivet med tilladelse fra *the Alzheimer's Association*.

DSM-5 diagnosekriterier for svær neurokognitiv lidelse

DSM-5 anvender begrebet neurokognitiv lidelse, idet der skelnes mellem svær (*major*) neurokognitiv lidelse, der inkluderer demensbegrebet, og let (*mild*) neurokognitiv lidelse, der er beslægtet med *mild cognitive impairment*. Betegnelsen demens er dog stadig bevaret i DSM-5 af hensyn til kontinuiteten og kan anvendes, "hvor læger og patienter er vant til at bruge denne betegnelse". Svær neurokognitiv lidelse er lidt mere inklusivt end demensbegrebet, idet det også omfatter tilstande med væsentlig svækkelse af et enkelt kognitivt domæne som fx amnestisk syndrom.

Det har ikke været muligt at opnå tilladelse til at oversætte og gengive DSM-5 kriterierne for svær neurokognitiv lidelse, men de drejer sig bl.a. om, at der skal foreligge dokumentation for en tydelig kognitiv forringelse i forhold til et tidligere funktionsniveau indenfor ét eller flere kognitive domæner og at pågældendes selvhjulpethed ved daglige gøremål skal være påvirket (Diagnostiske kriterier DSM-5, Håndbog (2014)). Det er ikke foreneligt med svær neurokognitiv lidelse, hvis de kognitive funktionssvigt kun optræder i forbindelse med delir, eller hvis tilstanden bedre lader sig forklare ved en anden psykisk sygdom.

Ved anvendelse af DSM-5 kriterierne for neurokognitiv lidelse anføres en af følgende årsager: Alzheimers sygdom, frontotemporal lobar degeneration, Lewy body sygdom, vaskulær sygdom, traumatisk hjerne-skade, stof- eller medicinbrug, HIV-infektion, prionsygdom, Parkinsons sygdom, Huntingtons sygdom, anden somatisk sygdom, flere ætiologier, uspecificeret.

Endvidere anføres, om den kognitive forstyrrelse forekommer med eller uden forstyrrelse af adfærd, samt om den aktuelle sværhedsgrad af den kognitive forstyrrelse er let, moderat eller svær.

Uspecificeret demens

ICD-10 rummer mulighed for at stille diagnosen uspecificeret demens/demens uden nærmere specifikation (**F03; SKS DF03; DF039**), hvilket kun bør benyttes som en nødløsning i situationer, hvor en specifik ætiologi ikke kan fastslås.

DSM-5 anvender diagnosekategorien **uspecifik neurokognitiv lidelse**, der anvendes i tilfælde, hvor der ses fremherskende symptomer karakteristiske for en neurokognitiv lidelse, der forårsager klinisk betydeligt besvær eller svækkelse i social, erhvervsmæssig eller andre vigtige funktionsområder, men tilstanden opfylder ikke alle kriterier for nogen af sygdommene indenfor gruppen af neurokognitive lidelser. Uspecifik

neurokognitiv lidelse anvendes m.a.o. i situationer, hvor den præcise ætiologi ikke kan fastslås med tilstrækkelig vished.

Links

En gratis onlineudgave af ICD-10 ligger på WHO's hjemmesiden:

www.who.int/classifications/icd/en/

Vælg 'ICD-10 online' og 'Current version'.

En onlineudgave af DSM-5 ligger på: www.psychiatryonline.org

Vælg '*DSM Library > DSM-5 > Section II: Diagnostic criteria and codes > Neurocognitive disorders*

En oversigt over Sygehusvæsnets Klassifikationssystem med tilhørende online værktøjer ligger på hjemmesiden medinfo.dk, der drives af Sundhedsstyrelsens enhed for Sundhedsinformatik (SeSI).

Vælg 'SKS-værktøjerne' og 'SKS-browseren', der bl.a. muliggør søgning af ord og SKS-koder: www.medinfo.dk/sks/brows.php

Mild cognitive impairment

Kriterier for *mild cognitive impairment* (let kognitiv svækkelse; MCI) er udarbejdet af bl.a.:

1. Ronald Petersen/Mayo-gruppen (Petersen et al., 1997; 1999; 2001)
2. *International Working Group on Mild Cognitive Impairment* (Winblad et al., 2004)
3. *MCI Working Group of the European Alzheimer's Disease Consortium* (Portet et al., 2006)

Kriterier for *mild cognitive disorder* er udarbejdet af WHO (ICD-10, 2000). Kriterier for let neurokognitiv lidelse (*mild neurocognitive disorder*) er udarbejdet af APA (DSM-5, 2013)

Det anbefales også at orientere sig i de kliniske kernekriterier for MCI ved AD beskrevet under afsnittet **Alzheimers sygdom**. Selvom disse kriterier, der er udarbejdet af en arbejdsgruppe under *the National Institute of Aging og Alzheimers Association* (Albert et al., 2011), er udviklet med henblik på MCI forårsaget af AD, er de formuleret i meget generelle vendinger.

Diagnosekoder relateret til *Mild cognitive impairment* (MCI)

	ICD-10	SKS
Organisk amnestisk syndrom	F04	DF049
Organisk kognitiv forstyrrelse af lettere grad (mild cognitive disorder)	F06.7	DF067

MCI er ikke en egentlig diagnose, men et deskriptivt begreb, der refererer til en tilstand, hvor det kognitive funktionsniveau er tydeligt ringere end normalt for alderen, men uden at kriterierne for demens er opfyldt. Siden 1960'erne er der formuleret en mængde forslag til definition og afgrænsning af begrebet – se fx en oversigt i Ritchie & Touchon (2000).

Petersen-kriterier for *mild cognitive impairment*

En af de mest indflydelsesrige definitioner på *mild cognitive impairment* (MCI) er udarbejdet af Ronald Petersen og andre forskere tilknyttet Mayo-klinikken i USA og kaldes ofte Petersen-kriterierne eller Mayo Clinic-kriterierne for MCI.

I. Første udgave af Petersen-kriterierne for MCI er følgende:

- Subjektive hukommelsesklager
- Normale ADL-funktioner
- Normal almen kognitiv funktion
- Forringet hukommelse for alderen
- Demenskriterier ikke opfyldt

Petersen et al. (1997)

II. To år senere formulerer Petersen-gruppen en præcisering af MCI-kriterierne:

- Hukommelsesklager, helst bekræftet af en informant med godt kendskab til personen
- Forringet hukommelse for alderen (defineret ved præstationer på neuropsykologiske hukommelsestests, der ligger mindst 1,5 SD under alders- og uddannelseskorrigerede normer)
- Normal almen kognitiv funktion (defineret ved præstationer på neuropsykologiske tests indenfor andre kognitive domæner end hukommelse, der ligger inden for 0,5 SD på alders- og uddannelseskorrigerede normer)
- Normale ADL-funktioner
- Demenskriterier ikke opfyldt

Petersen et al. (1999)

Bemærk, at det psykometriske kriterium nummer to vedrørende forringelse opgjort i standardafvigelser på neuropsykologiske tests er afledt af forskelle på gruppeniveau (MCI sammenlignet med AD i let grad), og at kriteriet ikke kan anvendes ukritisk til klassifikation på individniveau.

III. På grund af heterogenitet i henholdsvis klinik, forløb og ætiologi ved MCI foreslår Petersengruppen i 2001 en opdeling af MCI-begrebet i tre forskellige undertyper:

- Amnestisk MCI (svarer til ovenstående definition af MCI)
- MCI med forringelse indenfor flere kognitive domæner (multidomæne MCI)
- MCI med forringelse indenfor et enkelt *nonmemory* domæne (enkelt *nonmemory*-domæne MCI)

Petersen et al. (2001)

Amnestisk MCI vil i de fleste tilfælde afspejle AD i en tidlig fase, mens multidomæne MCI kan afspejle både AD og VaD og omfatter muligvis også varianter indenfor normal aldring. Enkelt *nonmemory*-domæne MCI afspejler ofte demens af andre typer end AD, omend AD ikke kan udelukkes. Petersen-gruppen understreger imidlertid, at den foreslåede opdeling af MCI ikke er valideret.

I litteraturen efter 2001 (fx Molano et al. 2010) støder man ofte på en opdeling i fire undertyper:

- enkelt-domæne amnestisk MCI
- flere-domæner amnestisk MCI
- enkelt-domæne non-amnestisk MCI
- flere-domæner non-amnestisk MCI

International Working Group on Mild Cognitive Impairment

I 2003 etableres en *International Working Group on Mild Cognitive Impairment* (med deltagelse af Ronald Petersen), der når frem til følgende kriterier for MCI:

I	Personen fungerer ikke kognitivt normalt, men opfylder heller ikke demenskriterier
II	Kognitiv forringelse: <ul style="list-style-type: none">• Kognitiv forringelse rapporteret af personen selv og/eller af informant samt forringet præstation på objektive kognitive tests <i>og/eller</i>• Dokumentation for forringelse over tid på objektive kognitive tests
III	Bevarede basale ADL-funktioner/diskret forringelse af komplekse instrumentelle færdigheder

Winblad et al. (2004); Petersen (2004)

Den internationale arbejdsgruppe tilslutter sig endvidere opdelingen af MCI-begrebet i de anførte undertyper (amnestisk, multidoromæne og enkelt *nonmemory*-domæne MCI).

MCI Working Group of EADC

I 2004 etableres en *MCI Working Group of the European Alzheimer's Disease Consortium*, hvis formulering af kriterier for MCI adskiller sig en smule fra den internationale arbejdsgruppes kriterier ovenfor, omend essensen er nogenlunde den samme:

- Klager over kognitive vanskeligheder fra patient og/eller pårørende
- En forringelse af kognitiv funktion gennem det seneste års tid i forhold til tidligere færdigheder ifølge patient og/eller pårørende
- Kognitive funktionsforstyrrelser dokumenteret ved klinisk undersøgelse: forringelse indenfor hukommelse og/eller et andet kognitivt domæne
- Forringelsen af kognitiv funktion har ikke væsentlig indvirkning på hverdagen. Dog kan patienten rapportere vanskeligheder med hensyn til komplekse hverdagsaktiviteter
- Fravær af demens

Portet et al. (2006)

Også den europæiske arbejdsgruppe tilslutter sig opdelingen af MCI-begrebet i de nævnte undertyper.

ICD-10 kriterier for *mild cognitive disorder*

ICD-10 anvender ikke betegnelsen MCI, men rummer dels diagnosen organisk amnestisk syndrom (**F04/SKS:DF049**), dels det beslægtede *mild cognitive disorder* ('organisk kognitiv forstyrrelse af lettere grad'; **F06.7**).

Mild cognitive disorder

En tilstand karakteriseret ved hukommelsessvækkelse, indlæringsvanskeligheder og nedsat koncentrationsevne. Der er ofte en udtalt følelse af psykisk træthed i forbindelse med mentale opgaver og nyindlæring føles vanskelig, selv når den lykkes. Ingen af symptomerne er så udtalte, at en demensdiagnose (**F00-F03**) eller delirdiagnose (**F05**) kan stilles.

Diagnosen bør kun stilles i forbindelse med en specifik somatisk sygdom, men ikke ved samtidig tilstedeværende psykiske lidelser eller adfærdsmæssige forstyrrelser klassificeret under **F10-F99**.

Tilstanden kan forudgå, ledsage eller følge en lang række infektioner og fysiske sygdomme, både cerebrale og systemiske, men direkte tegn på cerebral påvirkning er ikke nødvendigvis til stede. Skelnes fra postencephalitisk syndrom (**F07.1**) og posttraumatisk hjernesyndrom (**F07.2**) ved anden ætiologi, ved færre og mildere symptomer og ved kortere varighed.

WHO ICD-10 (2000)

Symptombilledet beskrevet under *mild cognitive disorder* er overfladisk set beslægtet med MCI. Men som det fremgår af sidste halvdel af beskrivelsen, er der også afgørende forskelle, idet *mild cognitive disorder* refererer til tilstande, der dels er associeret med specifikke somatiske sygdomme, dels er reversible.

ICD-10 indeholder endvidere den mere løst definerede diagnosekategori 'Andre og uspecificerede symptomer og fund vedrørende kognitive funktioner og opmærksomhed' (**R41**) med underkategorien 'Andre eller uspecificerede symptomer og fund' (**R41.8**).

DSM-5 kriterier for let neurokognitiv lidelse

DSM-5 anvender ikke betegnelsen MCI, men det beslægtede begreb *mild neurocognitive disorder*, der bl.a. forudsætter, at der skal foreligge dokumentation for en lettere kognitiv forringelse i forhold til et tidligere funktionsniveau indenfor ét eller flere kognitive domæner, og at pågældendes selvhjulpethed ved daglige gøremål ikke må være påvirket (Diagnostiske kriterier DSM-5, Håndbog (2014)). Det er ikke foreneligt med let neurokognitiv lidelse, hvis de kognitive funktionssvigt kun optræder i forbindelse med delir, eller hvis tilstanden bedre lader sig forklare ved en anden psykisk sygdom.

Ved anvendelse af DSM-5 kriterierne for neurokognitiv lidelse anføres en af følgende årsager: Alzheimers sygdom, frontotemporal degeneration, Lewy body sygdom, vaskulær sygdom, traumatisk hjerneskade, rusmiddel-/medicinbrug, HIV-infektion, prionsygdom, Parkinsons sygdom, Huntingtons sygdom, anden somatisk sygdom, flere ætiologier, uspecificeret.

Endvidere anføres, om den kognitive forstyrrelse forekommer med eller uden forstyrrelse af adfærd.

En onlineudgave af DSM-5 ligger på APA-hjemmesiden:
www.psychiatryonline.org

Vælg DSM Library > DSM-5 > Section II: Diagnostic criteria and codes > Neurocognitive disorders

Alzheimers sygdom

Diagnosekriterier for Alzheimers sygdom (AD) er udarbejdet af henholdsvis:

1. WHO (ICD-10; 1992, 1993)
2. En arbejdsgruppe nedsat af the National Institute of Aging og Alzheimers Association (McKhann et al., 2011)².
3. En international arbejdsgruppe ledet af Dubois og Cummings (Dubois et al., 2014)

Der foreligger endvidere diagnosekriterier for neurokognitiv lidelse forårsaget af AD udarbejdet af APA (DSM-5; 2013, 2014).

I tilknytning for diagnosekriterierne for AD præsenteres også kriterier for posterior cortical atrofi (PCA), der i de fleste, men ikke alle, tilfælde menes at være forårsaget af AD.

² Både Dubois-kriterierne og NIA-AA kriterierne kan siges at erstatte tidligere forskningskriterier udarbejdet af the National Institute of Neurological and Communicative Disorders og Alzheimer's Disease and Related Disorders Association NINCDS-ADRDA (McKhann et al, 1984).

Diagnosekoder relateret til Alzheimers sygdom

AD	ICD-10 G30	SKS DG30
AD med tidlig debut	G30.0	DG300
AD med sen debut	G30.1	DG301
AD, anden specificeret form	G30.8	DG308
AD uden specifikation	G30.9	DG309
Demens ved AD	ICD-10 F00	SKS DF00
Demens ved AD med tidlig debut	F00.0	DF000
Demens ved AD med sen debut	F00.1	DF001
Demens ved AD af atypisk eller blandet type (inkluderer blandet AD og VaD) ³	F00.2	DF002
Demens ved AD uden specifikation	F00.9	DF009
Koderne for demens ved AD kan hver yderligere underinddeles efter tilstedeværelsen af ledsagsymptomer med et 4. ciffer, fx:		
Demens ved AD med tidlig debut uden andre symptomer	ICD-10 F00.00	SKS DF0000
Demens ved AD med tidlig debut med paranoide symptomer	F00.01	DF0001
Demens ved AD med tidlig debut med hallucinationer	F00.02	DF0002
Demens ved AD med tidlig debut med depressive symptomer	F00.03	DF0003
Demens ved AD med tidlig debut med blandede symptomer	F00.04	DF0004

Der er ikke nogen specifik SKS-kode for PCA, men **DG310** (lokaliseret hjerneatrofi) kan anvendes.

³ Se også afsnittet 'Demens med anden ætiologi'

NIA-AA kriterier for demens og MCI forårsaget af Alzheimers sygdom

Flere arbejdsgrupper nedsat af *the National Institute of Aging* og *Alzheimers Association* (NIA-AA) har udarbejdet en taksonomi for sygdomstilstande knyttet til Alzheimers sygdom (AD) (Jack et al., 2011).

Overordnet skelnes mellem 1) præklinisk AD, 2) MCI ved AD (prodromal AD) og 3) demens ved AD.

Præklinisk AD (Sperling et al., 2011)	Stadie 1: asymptomatisk amyloidose Stadie 2: asymptomatisk amyloidose + neurodegeneration Stadie 3: amyloidose + neurodegeneration + diskret kognitiv svækkelse
MCI ved AD (Albert et al., 2011)	<ul style="list-style-type: none">• Kliniske kernekriterier for MCI• Forskningskriterier med inddragelse af biomarkører
Demens ved AD (McKhann et al., 2011)	<ul style="list-style-type: none">• Kliniske kernekriterier for sandsynlig AD demens• Kliniske kernekriterier for mulig AD demens• Forskningskriterier med inddragelse af biomarkører:<ul style="list-style-type: none">- sandsynlig AD med dokumentation for AD patofysiologi- mulig AD med dokumentation for AD patofysiologi

Kriterierne for præklinisk AD samt forskningskriterier for MCI skal ikke omtales nærmere her, hvorimod forskningskriterier for AD demens med inddragelse af biomarkører omtales kort nedenfor.

NIA-AA kliniske kernekriterier for MCI ved Alzheimers sygdom

En arbejdsgruppe nedsat af *the National Institute of Aging* og *Alzheimers Association* (NIA-AA) formulerede i 2011 fire kliniske kernekriterier for MCI. Selvom de kliniske kernekriterier er udviklet med henblik på MCI forårsaget af Alzheimers sygdom (AD), er de formuleret i meget generelle vendinger.

1	<p><i>Mistanke vedrørende ændring i det kognitive funktionsniveau</i></p> <p>Der skal foreligge en mistanke om ændring i det kognitive funktionsniveau sammenlignet med tidligere. Mistanken kan komme fra patienten selv, fra en informant med godt kendskab til vedkommende eller fra en erfaren kliniker, der undersøger patienten.</p>
2	<p><i>Foringelse indenfor et eller flere kognitive domæner</i></p> <p>Der skal foreligge en svækkelse af præstationen indenfor et eller flere kognitive domæner, der er mere udtalt end forventeligt på baggrund af patientens alder og uddannelsesniveau. Hvis der er foretaget gentagne undersøgelser, skal der kunne påvises et fald i præstationsniveauet over tid. Foringelsen kan forekomme indenfor flere forskellige kognitive domæner – herunder hukommelse, eksekutiv funktion, opmærksomhed, sprog og visuelt-rumlige færdigheder. En svækkelse af den episodiske hukommelse (dvs. evnen til at indlære og huske ny oplysninger) ses typisk hos MCI-patienter, der senere progredierer til at opfylde kriterierne for diagnosen Alzheimerdemens.</p>

3	<p><i>Intakt selvhjulpenshed og praktisk funktionsevne</i></p> <p>Personer med MCI har ofte lette problemer med at udføre komplekse opgaver, som de plejer at kunne udføre, som fx at betale regninger, tilberede et måltid eller købe ind. Det tager dem måske længere tid, de er mindre effektive og laver flere fejl end tidligere. Alligevel har personer med MCI i det store og hele bevaret deres selvhjulpenshed og funktionsevne i det daglige med et minimum af hjælp og støtte.</p> <p>Dette kriterium er vanskeligt, idet det forudsætter viden om den konkrete persons funktionsniveau i den aktuelle fase af livet. Men samme type oplysninger indgår også i vurderingen af, om en person er dement.</p>
4	<p><i>Ikke dement</i></p> <p>De kognitive forandringer skal være så lette, at de ikke medfører en signifikant forringelse af den sociale eller arbejdsmæssige funktionsevne. Det må understreges, at diagnosen MCI forudsætter en ændring hos den konkrete person. Hvis personen kun er blevet undersøgt én gang, skal ændringen kunne udledes på baggrund af sygehistorien og/eller den foreliggende dokumentation for, at det kognitive præstationsniveau er dårligere end forventeligt for pågældende. Gentagne undersøgelser er selvfølgelig bedst, men kan ikke altid lade sig gøre i praksis.</p>

Alle fire kriterier (1-4) skal være opfyldt.

Albert et al. (2011). Gengivet med tilladelse fra *the Alzheimer's Association*

NIA-AA kliniske kernekriterier for demens ved Alzheimers sygdom

Arbejdsgruppen anbefaler, at der i klinisk-diagnostisk kontekst skelnes mellem sandsynlig (*probable*) AD demens og mulig (*possible*) AD demens (McKhann et al., 2011). Endvidere opereres med kriterier for sandsynlig eller mulig AD demens med evidens for Alzheimerpatofysiologi beregnet til anvendelse i forskningsmæssig sammenhæng.

Kliniske kernekriterier for sandsynlig AD demens

1	Patienten opfylder generelle NIA-AA demenskriterier
2	Snigende debut. Symptomerne har udviklet sig gradvist gennem måneder eller år – ikke pludseligt over timer eller dage;
3	Entydig sygehistorie med kognitiv svækkelse over tid baseret enten på oplysninger eller observationer; og
4	<p>De tidligste og mest fremtrædende kognitive funktionssvigt fremgår tydeligt af anamnese og objektiv undersøgelse indenfor en af følgende kategorier:</p> <p>a. Amnestisk udgave: Dette er det mest almindelige syndrom indenfor AD demens. De kognitive svigt omfatter forringelse af både indlæring og genkaldelse af nyligt tilegnede oplysninger. Der kræves også svigt indenfor mindst ét andet kognitivt domæne (dømmekraft, overblik og evne til at løse komplekse opgaver; visuelt rumlige færdigheder; sproglige færdigheder; personlighed, adfærd eller situationsfornemmelse)</p> <p>b. Ikke-amnestisk udgave:</p> <p>i. Sproglig variant: de mest fremtrædende svigt er indenfor ordmobilisering, men der skal også være svigt indenfor andre kognitive domæner</p> <p>ii. Visuelt-rumlige variant⁴: de mest fremtrædende svigt er indenfor rumlig kognition, hvilket omfatter objektagnosi, forringet ansigtsgenkendelse, simultanagnosi og aleksi. Svigt indenfor andre kognitive domæner skal også være til stede</p> <p>iii. Eksekutiv variant: de mest fremtrædende svigt er forringet evne til at ræsonnere og svækket dømmekraft og problemløsning. Svigt indenfor andre kognitive domæner skal også være til stede</p>

⁴ Se også posterior cortical atrofi (PCA)

Skema fortsætter >

5	<p>Diagnosen sandsynlig AD demens <i>må ikke</i> anvendes, når der er dokumentation for enten:</p> <ol style="list-style-type: none"> a. væsentlig samtidig cerebrovaskulær sygdom defineret ved en sygehistorie med en apopleksi, der er tidsmæssigt forbundet med debut eller forværring af kognitiv svækkelse; eller tilstedeværelse af talrige eller store infarkter eller udbredte hyperintensiteter i hvid substans; <i>eller</i> b. kernesymptomer på Lewy body demens ud over selve demensen; <i>eller</i> c. tydelige tegn på adfærdsvarianten af frontotemporal demens; <i>eller</i> d. tydelige tegn på den semantiske variant eller den ikke-flydende, agrammatiske variant af de primære progressive afasier; <i>eller</i> e. dokumentation for anden samtidig neurologiske sygdom eller ikke-neurologisk komorbiditet eller brug af medicin, der kan have væsentlig indflydelse på det kognitive funktionsniveau
---	---

McKhann et al. (2011) Gengivet med tilladelse fra the Alzheimer's Association

Det øger visheden for sandsynlig AD demens, hvis der kan dokumenteres kognitiv svækkelse over tid, eller hvis patienten har en relevant genetisk mutation.

Sandsynlig AD demens med øget vished

1	<p><i>Sandsynlig AD demens med dokumenteret kognitiv svækkelse over tid</i></p> <p>Visheden for, at der er tale om sandsynlig AD demens, øges, hvis et forløb med kognitiv svækkelse over tid kan dokumenteres gennem flere vurderinger efter hinanden baseret på en kombination af oplysninger fra informanter samt kognitiv testning i form af enten neuropsykologisk undersøgelse eller standardiserede kognitive screeninger (mental status undersøgelse).</p>
2	<p><i>Sandsynlig AD demens hos en bærer af en relevant genetisk mutation</i></p> <p>Hos patienter, der opfylder de kliniske kernekriterier for sandsynlig AD demens, øges visheden for, at tilstanden skyldes Alzheimerpatologi, hvis de er bærere af en genetisk mutation, der forårsager AD (<i>APP</i>, <i>PSEN1</i> eller <i>PSEN2</i>). At være bærer af epsilon-4 allelen af <i>APOE</i> genet regnes ikke for at være tilstrækkelig specifikt til at øge sikkerheden.</p>

McKhann et al. (2011). Gengivet med tilladelse fra the Alzheimer's Association

Diagnosen mulig AD demens bør stilles, hvis et af følgende scenarier er gældende:

Kliniske kernekriterier for mulig AD demens

1	<p><i>Atypisk forløb</i></p> <p>Ved et atypisk forløb er de kliniske kernekriterier opfyldt med hensyn til arten af kognitive funktionssvigt ved Alzheimerdemens, men forløbet afviger enten ved, at de kognitive deficits er pludseligt indsættende, ved utilstrækkelige anamnesticke oplysninger eller ved utilstrækkelig objektiv testbaseret dokumentation for fremadskridende kognitiv svækkelse.</p>
---	--

Skema fortsætter >

2	<p><i>Ætiologisk blandet udgave</i></p> <p>Ved en ætiologisk blandet (mixed) udgave er de kliniske kernekriterier for Alzheimerdemens opfyldt, men der er dokumentation for andre komplicerende forhold som anført ovenfor under sandsynlig Alzheimerdemens punkt 4 (a-e): cerebrovaskulær sygdom, Lewy body demens eller fronto-temporal demens – eller for ikke-neurologiske sygdomme eller brug af medicin, der kan have væsentlig indflydelse på det kognitive funktionsniveau.</p>
---	---

McKhann et al. (2011). Gengivet med tilladelse fra the Alzheimer's Association

NIA-AA forskningskriterier for AD demens

Kriterier for sandsynlig eller mulig AD demens med evidens for Alzheimerpatofysiologi er beregnet til anvendelse i forskningsmæssig sammenhæng. De kliniske kernekriterier for AD demens suppleres med biologiske markører for AD patologi (McKhann et al. 2011):

1. Biomarkører for ophobning af beta-amyloid ($A\beta$) i hjernen:
 - lav $A\beta_{42}$ i rygmarvsvæsken
 - positiv PET amyloid billeddannelse

2. Biomarkører for neuronal degeneration eller ødelæggelse:
 - forhøjet total tau og fosforiseret tau i rygmarvsvæsken
 - nedsat PET FDG-optagelse i temporoparietal cortex
 - atrofi ved MR-scanning af den mediale, basale og laterale temporallap og mediale parietale cortex.

International Working Group-2 (IWG-2) forsningskriterier for Alzheimers sygdom

Anden udgave af de internationale forskningskriterier for Alzheimers sygdom (Dubois et al., 2014) opdaterer og erstatter første udgave fra 2007. Der foreligger nu forskningskriterier for henholdsvis typisk Alzheimers sygdom (AD), atypisk AD, mixed AD og for de prækliniske stadier af AD.

Oversigt over IWG-2 forskningskriterier for AD

I: Typisk AD

II: Eksklusionskriterier for typisk AD

III: Atypisk AD

IV: Mixed AD

V: Prækliniske stadier af AD

I. Typisk AD (både A og B uanset stadie skal være opfyldt)

A. Specifik klinisk fænotype

Tilstedeværelse af en tidlig og væsentlig svækkelse af episodisk hukommelse (enkelstående eller sammen andre kognitive eller adfærdsmæssige ændringer, der tyder på en let kognitiv svækkelse eller et demenssyndrom), der omfatter følgende karakteristika:

- Gradvis og tiltagende ændring af hukommelsen gennem mere end 6 måneder ifølge patient eller informant
- Objektiv dokumentation for et amnestisk syndrom af hippocampal type*, baseret på signifikant reduceret præstation på en episodisk hukommelsestest, der egner sig til AD, som fx kategorielt styret indlæring og genkaldelse

B. In-vivo dokumentation for Alzheimerpatologi (en af følgende)

- Nedsat A β 1-42 sammen med forhøjet T-tau eller P-tau i cerebrospinalvæsken
- Forhøjet *tracer retention* på amyloid PET-scanning
- Tilstedeværelse af autosomal dominant AD mutation (i PSEN1, PSEN2 eller APP)

* Et hippocampalt amnestisk syndrom kan være vanskeligt at identificere i de moderate og svære demensstadier. I disse tilfælde kan in-vivo dokumentation for Alzheimerpatologi være tilstrækkelig sammen med et typisk demenssyndrom.

Dubois et al. (2014) Gengivet med tilladelse fra Elsevier

II. Eksklusionskriterier* for typisk AD

Anamnese

- Brat indsættende debut
- Tidlig forekomst af et eller flere af følgende symptomer: gangforstyrrelser, anfald, betydelige og udbredte adfærdsændringer

Kliniske symptomer

- Fokale neurologiske symptomer
- Ekstrapyramidale symptomer
- Tidlige hallucinationer
- Kognitive fluktuationer

Andre sygdomme tilstrækkeligt alvorlige til at forklare hukommelsesbesvær og symptomer knyttet hertil:

- Demens af ikke-AD type
- *Major depression*
- Cerebrovaskulær sygdom
- Toksiske, inflammatoriske og metaboliske lidelser, der kræver yderligere udredning
- MR-flairsekvenser eller T2-vægtede signalafvigelse i den mediale temporallap tydende på infektionstilstand eller vaskulære insulter

* Yderligere udredning, som fx blodprøver og MR-scanning, er nødvendig for at udelukke andre årsager til kognitiv svækkelse eller demens – eller komorbide patologier (vaskulære læsioner).

Dubois et al. (2014) Gengivet med tilladelse fra Elsevier

III. Atypisk AD (både A og B uanset stadie skal være opfyldt)

A. Specifik klinisk fænotype (en af følgende)

Posterior udgave af AD, der inkluderer:

- En occipitotemporal udgave defineret ved tilstedeværelsen af en tidlig, udbredt og fremadskridende forringelse af visuoperceptive funktioner eller af den visuelle identifikation af objekter, symboler, ord eller ansigter
- En biparietal udgave defineret ved tilstedeværelsen af tidlige, udbredte og fremadskridende vanskeligheder med visuelt-rumlige funktioner, elementer af Gerstmanns syndrom, Balints syndrom, apraksi eller neglekt

Logopenisk udgave af AD defineret ved tilstedeværelsen af en tidlig, udbredt og fremadskridende forringelse af ordmobilisering af enkelt-ord og af gentagelse af sætninger, samtidig med at de semantiske, syntaktiske og talemotoriske færdigheder er bevaret.

Frontal udgave af AD defineret ved tilstedeværelsen af tidlige, udbredte og fremadskridende adfærdsmæssige ændringer, herunder primær apati, adfærdsmæssig disinhibering eller udbredt eksekutiv dysfunktion ved neuropsykologisk testning.

Downs syndrom-udgave af AD defineret ved udvikling af demens karakteriseret ved tidlige ændringer i adfærd og eksekutiv dysfunktion hos personer med Downs syndrom.

B. In-vivo dokumentation for Alzheimerpatologi (en af følgende)

- Nedsat $A\beta_{1-42}$ sammen med forhøjet T-tau eller P-tau i cerebrospinalvæsken
- Forhøjet tracer retention på amyloid PET-scanning
- Tilstedeværelse af autosomal dominant AD mutation (i PSEN1, PSEN2 eller APP)

Ekklusionskriterier* for atypisk AD

Anamnese

- Brat indsættende debut
- Tidlige og udbredte problemer med episodisk hukommelse

Skema fortsætter >

Andre sygdomme tilstrækkeligt alvorlige til at forklare symptomerne

- Major depression
- Cerebrovaskulær sygdom
- Toksiske, inflammatoriske og metaboliske lidelser

* Yderligere udredning, som fx blodprøver og MR-scanning, er nødvendig for at udelukke andre årsager til kognitiv svækkelse eller demens eller komorbide patologier (vaskulære læsioner).

Dubois et al. (2014) Gengivet med tilladelse fra Elsevier

IV. Mixed AD

A. Dokumentation fra klinik og biomarkør(er) for AD (begge skal være opfyldt)

- Amnestisk syndrom af hippocampal type eller en af de kliniske fænotyper for atypisk AD.
- Nedsat A β 1-42 sammen med forhøjet T-tau eller P-tau i cerebrospinalvæsken eller forhøjet *tracer retention* på amyloid PET-scanning.

B. Dokumentation fra klinik og biomarkør(er) for blandet patologi

For cerebrovaskulær sygdom (begge skal være opfyldt)

- Dokumentation for apopleksi, fokale neurologiske symptomer eller begge i anamnesen.
- MR-dokumentation for en eller flere af følgende: relevante vaskulære læsioner, småkarssygdom, strategisk beliggende lakunære infarkter eller cerebrale hæmorragier.

For Lewy body sygdom (begge skal være opfyldt)

- En af følgende: ekstrapyramidale symptomer, tidlige hallucinationer eller kognitive fluktuationer.
- Abnormt resultat ved dopamintransporter (DAT) PET-scanning.

Dubois et al. (2014) Gengivet med tilladelse fra Elsevier

Skema fortsætter >

V. Prækliniske stadier af AD

Asymptomatisk med risiko for AD (både A og B skal være opfyldt)

- A Fravær af specifik klinisk fænotype (begge skal være opfyldt)
Fravær af amnestisk syndrom af hippocampal type
Fravær af nogen form for atypisk AD klinisk fænotype
- B In-vivo dokumentation for Alzheimerpatologi (en af følgende)
Nedsat A β 1-42 sammen med forhøjet T-tau eller P-tau i cerebrospinalvæsken
Forhøjet retention på fibrillær amyloid PET-scanning

Præsymptomatisk AD (både A og B skal være opfyldt)

- A Fravær af specifik klinisk fænotype (begge skal være opfyldt)
Fravær af amnestisk syndrom af hippocampal type
Fravær af nogen form for atypisk AD klinisk fænotype
- B Dokumenteret AD autosomal dominant mutation i PSEN1, PSEN2 eller APP eller andre relevante gener (inkl. Downs syndrom trisomi 21)

Dubois et al. (2014) Gengivet med tilladelse fra Elsevier

ICD-10 kriterier for AD

Demens ved AD (F00)

- A. Generelle demenskriterier (I-IV) opfyldt
- B. Snigende debut med langsom forværring
- C. Hverken anamnese, klinik eller parakliniske undersøgelsesresultater tyder på, at tilstanden kan skyldes anden systemisk sygdom, demensgivende hjernesygdom, alkohol- eller medicinmisbrug
- D. Fravær af pludselig, apoplektiform debut. Ingen tegn på fokal hjernelæsion i form af hemiparese, sensoriske udfald, syns- eller hørelseudfald eller koordinationsforstyrrelser tidligt i forløbet

Demens ved AD med tidlig begyndelse (F00.0)

- A. Kriterierne for demens ved AD (F00) skal være opfyldt og alder < 65 år
- B. Mindst et af følgende:
 1. Relativt hurtig indsættelsen og progression
 2. Ud over hukommelsesbesvær er der også andre kortikale forstyrrelser (fx afasi, agrafi, aleksi, akalkuli, apraksi)

Demens ved AD med sen begyndelse (F00.1)

- A. Kriterierne for demens ved AD (F00) skal være opfyldt og alder \geq 65 år
- B. Mindst et af følgende:
 1. Langsom, gradvis indsættelsen og progression
 2. Hukommelsesforstyrrelser mest fremtrædende

ICD-10 (1992; 1993)

DSM-5 kriterier for neurokognitiv lidelse forårsaget af Alzheimers sygdom

Der skelnes mellem sandsynlig (*probable*) og mulig (*possible*) AD ud fra styrken af den foreliggende kliniske evidens (Diagnostiske kriterier DSM-5, Håndbog (2014)).

En onlineudgave af DSM-5 ligger på APA-hjemmesiden:

www.psychiatryonline.org

Vælg *DSM Library* > *DSM-5* > *Section II: Diagnostic criteria and codes* > *Neurocognitive disorders*

Posterior cortical atrofi

Der er udarbejdet to ret enslydende forslag til diagnosekriterier for posterior cortical atrofi (PCA) af henholdsvis:

1. Mendez et al. (2002)
2. Tang-Wai et al. (2004)

Ingen af de to forslag til diagnosekriterier er valideret, og PCA har indtil videre karakter af en deskriptiv syndrombetegnelse snarere end en egentlig diagnose (Crutch et al., 2012).

Kliniske diagnosekriterier for posterior cortical atrofi (Mendez-kriterier)

Mendez et al. (2002) opererer med en opdeling i kernekriterier og støttende kriterier.

Kernekriterier

A	Snigende debut og gradvis progression
B	Klager over visuelle problemer trods intakte primære visuelle funktioner
C	Evidens for fremtrædende kompleks visuel forstyrrelse ved klinisk undersøgelse <ul style="list-style-type: none">• Elementer af Balints syndrom• Visuel agnosi• Påklædningsapraksi• Desorientering i sted
D	Relativt mindre forringet hukommelse og styret ordmobilisering (verbal <i>fluency</i>)
E	Relativt bevaret indsigt med eller uden depression

Alle kriterier (A-E) skal være opfyldt.

Støttende kriterier

A	Tidlig ('præsenil') debut
B	Aleksi
C	Elementer af Gerstmanns syndrom
D	Idemotorisk apraksi
E	Normal somatisk undersøgelse
F	Parakliniske fund <ul style="list-style-type: none">• Neuropsykologi: overvejende perceptuelle deficits• Billeddiagnostik: overvejende occipitoparietal påvirkning (især på funktionel hjernescanning) med relativt intakte frontale og mesiotemporale regioner

Mendez et al. (2002). Gengivet med tilladelse fra the Alzheimer's Association

Diagnosekriterier for posterior cortical atrofi (Tang-Wai-kriterier)

Også Tang-Wai et al. (2004) opererer med en opdeling i kernekriterier og støttende kriterier.

Kernekriterier

A	Snigende debut og gradvis progression
B	Klager over visuelle problemer trods fravær af primær øjenssygdom, der kunne forklare symptomerne
C	Relativt bevaret anterograd hukommelse og indsigt tidligt i sygdomsforløbet
D	Betydelig visuel forringelse gennem hele sygdomsforløbet
E	Fravær af apopleksi eller tumor
F	Fravær af tidlig parkinsonisme og hallucinationer
G	Et eller flere af følgende: <ul style="list-style-type: none">• Simultanagnosi med eller uden optisk ataksi eller okulomotorisk apraksi• Visuokonstruktive vanskeligheder ('konstruktionel dyspraksi')• Synsfeltudfald• Desorientering i sted• Elementer af Gerstmanns syndrom

Alle kriterier (A-G) skal være opfyldt

Støttende kriterier

A	Aleksi
B	Tidlig ('præsenil') debut
C	Idemotorisk apraksi eller påklædningsapraksi
D	Prosopagnosi
E	Parakliniske fund <ul style="list-style-type: none">• Neuropsykologiske deficits, der kan relateres til parietale og/eller occipitale regioner• Fokal eller asymmetrisk atrofi i parietale og/eller occipitale regioner på strukturel hjernescanning• Fokal eller asymmetrisk hypoperfusion/hypometabolisme i parietale og/eller occipitale regioner på funktionel hjerne-scanning

Tang-Wai et al. (2004). Gengivet med tilladelse fra Wolters Kluwer

Vaskulær Demens

Vaskulær demens (VaD) refererer til en gruppe sygdomstilstande karakteriseret ved kognitiv forringelse forårsaget af iskæmisk eller hæmorrhagisk apopleksi eller af en iskæmisk-hypoksisk hjernelæsion. I nyere litteratur anvendes ofte betegnelsen vaskulær kognitiv lidelse (*vascular cognitive disorder*), der omfatter både *major vascular cognitive disorder* – svarende til VaD- og *mild vascular cognitive disorder*.

Diagnosekriterier for vaskulær kognitiv lidelse er udarbejdet af *the International Society for Vascular Behavioral and Cognitive Disorders* (VASCOG) (Sachdev et al., 2014).

Diagnosekriterier for vaskulær demens er udarbejdet af:

1. *The National Institute of Neurological Disorders and Stroke og Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences* (NINDS-AIREN) (Roman et al., 1993)
2. WHO (ICD-10; 1992, 1993)

Endvidere er diagnosekriterier for vaskulær neurokognitiv lidelse udarbejdet af APA (DSM-5; 2013, 2014).

Det anbefales at anvende VASCOG-kriterierne (Sachdev et al., 2014).

Diagnosekoder relateret til vaskulær demens

	ICD-10	SKS
Følger efter cerebrovaskulær sygdom	I69	DI69
Følger efter intracerebral hæmorragi	I69.1	DI691
Følger efter ikke-traumatisk intrakranielt hæmorragi	I69.2	DI692
Følger efter cerebralt infarkt	I69.3	DI693
Følger efter apopleksi, ikke specificeret som hæmorragi eller infarkt	I69.4	DI694
Følger efter andre og uspecificerede cerebrovaskulære sygdomme	I69.8	DI698

Vaskulær demens	ICD-10 F01	SKS DF01
Vaskulær demens med akut indsætten	F01.0	DF010
Multiinfarkt demens	F01.1	DF011
Subkortikal vaskulær demens	F01.2	DF012
Blandet kortikal og subkortikal vaskulær demens	F01.3	DF013
Anden vaskulær demens	F01.8	DF018
Vaskulær demens, uspecificeret	F01.9	DF019
Demens ved AD, atypisk eller blandet type (inkluderer blandet AD og VaD)	F00.2	DF002
Koderne for VaD kan hver yderligere underinddeles efter tilstedeværelsen af ledsagsymptomer med et 4. ciffer, fx:		
Multiinfarkt demens uden andre symptomer	ICD-10 F01.10	SKS DF0110
Multiinfarkt demens med paranoide symptomer	F01.11	DF0111
Multiinfarkt demens med hallucinationer	F01.12	DF0112
Multiinfarkt demens med depressive symptomer	F01.13	DF0113
Multiinfarkt demens med blandede symptomer	F01.14	DF0114

VASCOG-diagnosekriterier for vaskulær kognitiv lidelse

En arbejdsgruppe under *the International Society for Vascular Behavioral and Cognitive Disorders* (VASCOG) har udarbejdet diagnosekriterier for vaskulær kognitiv lidelse (Sachdev et al., 2014). Der skelnes mellem *major vascular cognitive disorder* – svarende til VaD – og *mild vascular cognitive disorder* svarende omtrent til *mild cognitive impairment* på cerebrovaskulær basis.

Oversigt over VASCOG-kriterier

- I: Diagnosekriterier for demens (svær neurokognitiv lidelse) og *mild cognitive disorder*
- II: Dokumentation for overvejende vaskulær ætiologi bag kognitiv forringelse
- III: Det patologiske grundlag for vaskulær kognitiv lidelse
- IV: Eksklusionskriterier for vaskulær kognitiv lidelse (vaskulær demens og vaskulær MCI)
- V: Kriterier for vaskulær kognitiv lidelse: diverse aspekter

Bemærk, at VASCOG-kriterierne lægger op til, at diagnosen *mulig* vaskulær kognitiv lidelse kan stilles, uden at der foreligger neuroradiologisk dokumentation (sektion V. Kriterier for vaskulær kognitiv lidelse: Diverse aspekter; Grad af sikkerhed). Det frarådes dog at stille diagnosen vaskulær kognitiv lidelse med mindre relevant neuroradiologisk dokumentation (CT- eller MR-scanning) foreligger (sektion II, kriterium B).

I. Diagnosekriterier for demens (svær neurokognitiv lidelse) og mild cognitive disorder

Demens
<p>A. Dokumentation for betydelig kognitiv forringelse fra et kendt eller anslået tidligere funktionsniveau indenfor mindst ét kognitivt domæne⁵ (1. Opmærksomhed og forarbejdningshastighed; 2. Frontal-eksekutiv funktion; 3. Indlæring og hukommelse; 4. Sprog; 5. Visuokonstruktive-perceptuelle færdigheder; 6. Praxis-gnosis-kropsskema; 7. Social kognition) dokumenteret ved følgende:</p> <p>a) Mistanke om signifikant forringelse af specifikke færdigheder fremsat af patienten selv, en informant med godt kendskab til pågældende eller en kliniker; og</p> <p>b) Tydelige og signifikante funktionstab påvist ved objektiv testning baseret på et valideret objektive mål for neurokognitiv funktion (enten formel neuropsykologisk testning eller en tilsvarende klinisk vurdering) indenfor mindst ét kognitivt domæne. Funktionstab vil typisk være ≥ 2 SD under gennemsnittet (eller under 3-percentilen) for personer med tilsvarende alder, uddannelse, køn og sociokulturel baggrund.</p>
<p>B. Den kognitive forringelse er tilstrækkelig udtalt til at påvirke pågældendes selvhjulpenhed (dvs. at der som minimum kræves hjælp til den instrumentelle ADL).</p>

⁵ For en mere detaljeret beskrivelse af disse syv kognitive domæner henvises til Sachdev et al. (2014) Tabel 1.

Mild cognitive disorder

A. Erhvervet forringelse fra et kendt eller anslået tidligere funktionsniveau indenfor mindst ét kognitivt domæne (se diagnosekriterier for demens, kriterie A) dokumenteret ved følgende:

a) Mistanke om signifikant forringelse af specifikke færdigheder fremsat af patienten selv, en informant med godt kendskab til pågældende eller en kliniker. Der klages typisk over flere vanskeligheder med at udføre opgaverne eller anvendelse af kompensationsstrategier; *og*

b) Dokumentation for beskedne funktionstab påvist ved objektiv testning baseret på et valideret objektivi mål for neurokognitiv funktion (enten formel neuropsykologisk testning eller en tilsvarende klinisk vurdering) indenfor mindst ét kognitivt domæne. Funktionstabet vil typisk være indenfor 1-2 SD under gennemsnittet (eller mellem 3- og 16-percentilen) på relevante normer.

B. Den kognitive forringelse er ikke tilstrækkeligt udtalt til at påvirke pågældendes selvhjulpenhed (dvs. at den instrumentelle ADL er intakt), men selvhjulpenhed kan kræve en større indsats, anvendelse af kompensationsstrategier eller støtteforanstaltninger.

Sachdev et al. (2014). Gengivet med tilladelse fra Wolters Kluwer Health, Inc.

II. Dokumentation for overvejende vaskulær ætiologi bag kognitiv svækkelse

Begge kriterier, A og B, skal være opfyldt.

A. Et af følgende to kliniske karakteristika:

1) Debut af kognitive funktionstab er tidsmæssigt knyttet til mindst én cerebrovaskulær episode⁶. Dokumentation for cerebrovaskulære episoder er en af følgende:

- a) Dokumenteret apopleksi i anamnesen med tidsmæssig relation til kognitiv svækkelse
- b) Fysiske symptomer i overensstemmelse med apopleksi⁷

2) Selvom anamnesen ikke indeholder apopleksi eller TCI-tilfælde, er der dokumentation for udtalt forringelse af mentalt forarbejdnings-hastighed, kompleks opmærksomhed og/eller frontal-eksekutiv funktion.

Endvidere ses et af følgende symptomer:

- a) Tidlig tilstedeværelse af en gangforstyrrelse⁸; dette kan også vise sig i form af usikker balance og hyppige, uprovokerede fald
- b) Tidlig tilstedeværelse af hyppig vandladning, pludselig og stærk vandladningstrang og andre blæresymptomer, der ikke kan forklares af urologiske sygdomme
- c) Ændringer i personlighed og stemningsleje: abuli, depression eller emotionel inkontinens

Skema fortsætter >

⁶ For uddybning af forhold vedrørende debut henvises til Sachdev et al. (2014) Tabel 4.

⁷ For beskrivelse af fysiske symptomer og tegn på apopleksi henvises til Sachdev et al. (2014) Tabel 4.

⁸ For beskrivelse af gangforstyrrelser henvises til Sachdev et al. (2014) Tabel 4.

B. Tilstedeværelse af overbevisende neuroradiologisk (MR eller CT) dokumentation for cerebrovaskulær sygdom (et af følgende):

- 1) Et infarkt i hjernens store kar er tilstrækkeligt for let vaskulær kognitiv lidelse (vaskulær MCI) og to eller flere infarkter i hjernens store kar er i reglen nødvendigt for vaskulær demens (svær vaskulær kognitiv lidelse)
- 2) Et enkelt stort eller strategisk placeret infarkt, typisk i thalamus eller basalganglierne, kan være tilstrækkeligt for vaskulær demens (svær vaskulær kognitiv lidelse)
- 3) Multiple lakunære infarkter (>2) udenfor hjernestammen; 1-2 lakunære infarkter kan være tilstrækkeligt, hvis de er strategisk placeret eller forekommer sammen med omfattende hvid substans-forandringer
- 4) Omfattende og konfluerende hvid substanslæsioner
- 5) Strategisk placeret intracerebral hæmorrage eller to eller flere intracerebrale hæmorragier
- 6) Kombinationer af ovenstående

Sachdev et al. (2014). Gengivet med tilladelse fra Wolters Kluwer Health, Inc.

III. Det patologiske grundlag for vaskulær kognitiv lidelse

Parenkym læsioner med vaskulær ætiologi⁹
1. Sygdom i hjernens store kar eller atherotromboembolisk sygdom a) Multiple infarkter b) Et enkelt strategisk placeret infarkt
2. Småkarssygdom a) Multiple lakunære infarkter i den hvide substans og basale kerner b) Iskæmiske hvid substansforandringer c) Udvidelse af perivaskulære rum d) Kortikale mikroinfarkter og mikrohæmorragier
3. Hæmorragi a) Intracerebral hæmorragi b) Multiple kortikale og subkortikale mikroblødninger c) Subarachnoidal hæmorragi
4. Hypoperfusion a) Hippocampal sklerose b) Laminær kortikal sklerose

Skema fortsætter >

⁹ Mikroinfarkter kan være lokaliseret i kortikale og subkortikale strukturer som følge af forskellig ætiologi.

Typer af vaskulære læsioner

1. Atherosklerose
2. Kardial, atherosklerotisk og systemisk emboli
3. Arteriosklerose
4. Lipohyalinose
5. Amyloid angiopati
6. Vaskulitis – hhv. smitsom og ikke-smitsom
7. Venøs kollagenose
8. Arteriovenøse fistler – durale eller parenkymale
9. Arvelige angiopatier – cerebral autosomal dominant leukoencephalopati (CADASIL); cerebral autosomal recessiv arteriopati med subkortikal autosomal recessiv leukoencephalopati (CARASIL); etc.
10. Kæmpecellearteritis
11. Sakkulate aneurysmer
12. Diverse vaskulopatier – fibromuskulær dysplasi; Moya-Moya
13. Systemiske mikroangiopatier uden vaskulære inflammatoriske celleinfiltrater
14. Cerebral venøs trombose

Sachdev et al. (2014). Gengivet med tilladelse fra Wolters Kluwer Health, Inc.

IV. Eksklusionskriterier for vaskulær kognitiv lidelse (vaskulær demens og vaskulær MCI)

1. Anamnese

a) Tidlig debut af hukommelsesbesvær og progredierende svækkelse af hukommelse og andre kognitive funktioner så som sprog (afasi), motoriske færdigheder (apraksi) og perception (agnosi), uden at der billeddiagnostisk kan påvises tilsvarende fokale læsioner, og uden at anamnesen indeholder vaskulære episoder.

b) Tidlige og udtalte parkinsonistiske symptomer tydende på Lewy body sygdom.

c) Anamnesen peger tydeligt i retning af anden neurologisk sygdom som fx multipel sklerose, encephalitis, toksisk eller metabolisk sygdom, etc., der er tilstrækkelig til at forklare den kognitive forringelse.

2. Neuroradiologi

a) Ingen eller kun minimale cerebrovaskulære læsioner på CT eller MR

Skema fortsætter >

3. Anden somatisk sygdom tilstrækkeligt alvorlig til at kunne forklare hukommelsesbesvær og dertil knyttede symptomer:
- a) Anden sygdom tilstrækkeligt alvorlig til at kunne forårsage kognitiv forringelse, fx hjernetumor, multipel sklerose, encephalitis
 - b) *Major depression* med en tidsmæssig sammenhæng mellem kognitiv svækkelse og estimeret debut af depression
 - c) Toksiske og metaboliske afvigelser, der kræver specifik udredning

(4.) [Til forskningsbrug: Tilstedeværelse af biomarkører for Alzheimers sygdom (abnorme koncentrationer af A β og fosfo-Tau i cerebrospinalvæsken) udelukker diagnosen mulig vaskulær demens og tyder på Alzheimers sygdom med cerebrovaskulær lidelse (*mixed dementia*)]

Sachdev et al. (2014). Gengivet med tilladelse fra Wolters Kluwer Health, Inc.

V. Kriterier for vaskulær kognitiv lidelse: Diverse aspekter

Grad af sikkerhed

1. Sandsynlig vaskulær kognitiv lidelse

- a) Kliniske kriterier for vaskulær kognitiv lidelse støttes af neuroradiologiske fund
- b) Både klinisk og genetisk dokumentation (fx CADASIL, CARASIL, HERNIS, PADMAL, RVCL, COL4A1-associerede lidelser¹⁰) for cerebrovaskulær lidelse

[Til forskningsbrug: Tilstedeværelsen af positive biomarkører for Alzheimers sygdom (A β og tau målt i cerebrospinalvæsken eller amyloidscanning) udelukker diagnosen sandsynlig vaskulær kognitiv lidelse]

2. Mulig vaskulær kognitiv lidelse

- a) Kliniske kriterier for vaskulær kognitiv lidelse er opfyldt, men der foreligger ikke neuroradiologisk dokumentation (hvis relevant neuroradiologisk dokumentation foreligger, men ikke støtter at der skulle være tale om vaskulær kognitiv lidelse, bør diagnosen ikke stilles)

Skema fortsætter >

¹⁰ For uddybning af genetisk dokumentation henvises til Sachdev et al. (2014) Tabel 5.

<i>Undertyper af vaskulær kognitiv lidelse</i>
I: Hæmorragisk eller iskæmisk
II: Kortikal-subkortikal eller subkortikal iskæmisk
<i>Flere samtidige ætiologier</i>
1. Vaskulær kognitiv lidelse med samtidig Alzheimers sygdom a) Opfylder kriterierne for vaskulær kognitiv lidelse b) Opfylder kriterierne for (mulig) Alzheimers sygdom Angiv hvilken ætiologi, der er klinisk mest fremtrædende: vaskulær eller Alzheimer
2. Vaskulær kognitiv lidelse med yderligere patologi: fx Lewy body sygdom
3. Vaskulær kognitiv lidelse med bidrag fra depression
<i>Associerede adfærdsmæssige eller psykiatriske symptomer</i>
Vaskulær kognitiv lidelse med psykotiske symptomer, depression, agitation, apati, m.v.

Sachdev et al. (2014). Gengivet med tilladelse fra Wolters Kluwer Health, Inc.

NINDS-AIREN forskningskriterier for vaskulær demens

Forskningskriterier for vaskulær demens (VaD) er udarbejdet i 1993 af *the National Institute of Neurological Disorders and Stroke* og *Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences* (NINDS-AIREN) (Roman et al., 1993).

Der skelnes mellem sandsynlig (*probable*) VaD, mulig (*possible*) VaD og sikker (*definite*) VaD.

I. Kriterierne for den kliniske diagnose for sandsynlig VaD inkluderer alle de følgende (1-3)

1. *Demens* karakteriseret ved kognitiv forringelse fra et tidligere, højere funktionsniveau og manifesteret gennem forringet hukommelse og mindst to andre kognitive funktionsforstyrrelser (orientering, opmærksomhed, sprogfunktion, visuelt-rumlige færdigheder, eksekutive færdigheder, motorisk kontrol og praksis), helst fastslået ved klinisk undersøgelse og dokumenteret ved neuropsykologisk undersøgelse. Funktionsforstyrrelserne skal være tilstrækkeligt alvorlige til at påvirke ADL-funktioner ud over de fysiske virkninger af selve apopleksien.

Eksklusionskriterier: Tilfælde med bevidsthedsforstyrrelse, delir, psykose, svær afasi eller svær sensomotorisk forstyrrelse, som forhindrer neuropsykologisk undersøgelse. Systemiske sygdomme eller andre sygdomme (som fx AD), der i sig selv kan forklare forstyrrelserne i hukommelse og kognition ekskluderes også.

2. *Cerebrovaskulær sygdom* karakteriseret ved tilstedeværelsen af fokale udfald ved neurologisk undersøgelse som fx hemiparese, central facialispares, Babinskis tegn, sensoriske udfald, hemianopsi og dysartri forenelige med apopleksi (med eller uden apopleksianamnese) samt radiologisk (CT eller MR) evidens for cerebrovaskulær sygdom inklusive multiple infarkter eller *et enkelt, strategisk placeret infarkt* (gyrus angularis, thalamus, basal forhjerne, PCAs eller ACAs forsyningsområder) samt *multiple lakunære infarkter i basalganglierne og den hvide substans* eller *større periventrikulære hvid substans læsioner* eller kombinationer heraf.

3. *Klinisk sammenhæng mellem demens og cerebrovaskulær sygdom* karakteriseret ved debut af demens inden for 3 måneder efter apopleksien og/eller akut debut eller trinvis progression af symptomer.

Skema fortsætter >

II. Klinik forenelig med sandsynlig VaD

1	Tidlig tilstedeværelse af gangforstyrrelse (trippende, slæbende, apraktisk-ataktisk eller parkinsonistisk gang)
2	Anamnese med balanceusikkerhed og hyppige, uprovokerede fald
3	Tidlig tilstedeværelse af urininkontinens, imperiøsitet og andre vandladnings symptomer, der ikke skyldes urologisk lidelse
4	Pseudobulbær parese
5	Personligheds- og humørændringer, abuli, depression, emotionel inkontinens eller andre subkortikale funktionsforstyrrelser inklusive psykomotorisk hæmning og svigtende eksekutiv funktion

III. Forhold, som gør diagnosen VaD usikker eller usandsynlig, omfatter

1	Tidligt indsættende hukommelsesproblemer og jævn progression af problemer med hukommelse og andre kognitive funktioner så som sprog (transcortikal sensorisk afasi), motoriske færdigheder (apraksi) og perception (agnosi) uden tilsvarende fokale læsioner på CT eller MR
2	Fravær af andre fokale neurologiske udfald end kognitive deficits
3	Fravær af cerebrovaskulære læsioner på CT eller MR

IV. Mulig VaD

<p>Den kliniske diagnose <i>mulig (possible)</i> VaD kan stilles, hvis der er tale om demens (sektion I, 1) med fokale neurologiske tegn hos patienter, selvom der mangler billediagnostisk verifikation af cerebrovaskulær sygdom – eller ved fravær af en klar tidsmæssig sammenhæng mellem demens og apopleksi – eller ved patienter med diskret sygdomsdebut og ujævn udvikling af kognitive deficits (plateau eller forbedring) samt evidens for relevant cerebrovaskulær sygdom.</p>
--

V. Sikker VaD

1	De kliniske kriterier for sandsynlig vaskulær demens er opfyldt
2	Histopatologisk evidens for cerebrovaskulær sygdom i form af biopsi eller autopsi

3	Fravær af neurofibrillære tangles og neuritiske plak ud over det forventelige for alderen
4	Fravær af anden demensgivende sygdom

Roman et al. (1993). Gengivet med tilladelse fra Wolters Kluwer

ICD-10 kriterier for VaD

Vaskulær demens (F01)

A	Generelle demenskriterier (I-IV) opfyldt
B	Kognitive funktionsforstyrrelser er ujævnt fordelt, idet nogle funktioner er forringede og andre er bevarede. Fx kan hukommelsen være betydeligt forringet, mens tænkning, dømmekraft og informationsbearbejdning kun er lettere påvirket
C	Klinisk evidens for fokal hjerneskade med mindst ét af følgende: <ul style="list-style-type: none"> • unilateral spastisk parese af ekstremiteter • unilateral hyperrefleksi • ekstensiv plantarrespons • pseudobulbær parese
D	Evidens for cerebrovaskulær lidelse fra anamnese, objektiv undersøgelse eller tests (inkl. scanning), som med rimelig sandsynlighed kan forklare demensen (fx apopleksi i anamnesen, infarkt eller blødning på CT) ¹¹

ICD-10 (1992; 1993).

Vaskulær demens med akut indsætten (F01.0)

<p>A. Kriterierne for VaD (F01) skal være opfyldt</p> <p>B. Hurtig udvikling af demens (indenfor højst 3 måneder, men som regel indenfor en måned) efter flere apopleksier eller (sjældent) efter et enkelt, stort infarkt</p>

¹¹ ICD-10 kriterierne for VaD kræver ikke cerebrovaskulær sygdom påvist ved CT eller MR. I praksis bør diagnosen VaD imidlertid ikke stilles uden, at der billedagnostisk er påvist klinisk relevant cerebrovaskulær sygdom.

Multiinfarkt demens (F01.1)

- A. Kriterierne for VaD (F01) skal være opfyldt
- B. Gradvis udvikling af demens (indenfor 3-6 måneder) efter flere mindre infarkter

Subkortikal vaskulær demens (F01.2)

- A. Kriterierne for VaD (F01) skal være opfyldt
- B. Hypertension i anamnesen
- C. Evidens fra klinik og scanning for subkortikal cerebrovaskulær sygdom med bevarelse af cerebral korteks

Blandet kortikal og subkortikal vaskulær demens (F01.3)

Klinisk og billeddiagnostisk evidens for både kortikal og subkortikal cerebrovaskulær sygdom.

DSM-5 diagnosekriterier for vaskulær neurokognitiv lidelse

Det har ikke været muligt at opnå tilladelse til at oversætte og gengive DSM-5 kriterierne for vaskulær neurokognitiv lidelse, men der skelnes mellem *mulig* og *sandsynlig* vaskulær neurokognitiv lidelse på baggrund af styrken af den foreliggende kliniske evidens.

En onlineudgave af DSM-5 ligger på APA-hjemmesiden:

www.psychiatryonline.org

Vælg *DSM Library > DSM-5 > Section II: Diagnostic criteria and codes > Neurocognitive disorders*

Hvornår kan cerebrovaskulær sygdom forklare demens?

For alle tre sæt af diagnosekriterier gælder, at den cerebrovaskulære sygdom skal have en passende lokalisering og omfang for at kunne forklare demensen. Ifølge DSM-5 bør der foreligge billeddiagnostisk dokumentation for én eller flere af følgende (se også Brun & Gustafson, 1988):

- Et eller flere infarkter eller hæmorragier i et af de store kar i hjernen
- Et enkelt strategisk placeret infarkt eller hæmorragi (fx i angular gyrus, thalamus, basale forhjerne)
- To eller flere lakunære infarkter uden for hjernestammen
- Omfattende og konfluerende læsioner i hvid substans (småkars-sygdom; subkortikal iskæmiske forandringer)

For diagnosen let vaskulær neurokognitiv lidelse er en anamnese med et enkelt apoplektisk insult eller omfattende hvid substans-sygdom som regel tilstrækkeligt. For diagnosen svær vaskulær neurokognitiv lidelse er to eller flere apoplektiske insulter, et strategisk placeret infarkt eller hæmorrhagi, eller en kombination af hvid substans-sygdom og et eller flere lakunære infarkter som regel tilstrækkeligt.

Klinik ved strategisk placerede infarkter

- Venstre parietallap (gyrus angularis)
Afasi (parafasier), aleksi, agrafi, Gerstmanns syndrom (akalkuli, højre-venstre desorientering, agrafi, fingeragnosi)
- Forreste del af capsula interna
Akut konfusion fulgt af fluktuation med inattention, amnesi, apati, abuli, nedsat psykomotorisk tempo
- Thalamus
Fluktuerende sensorium, apati, perseveration, desorientering og:
 - Dominant side: visuoverbal amnesi, dysfasi
 - Non-dominant side: neglekt, visuospatiale deficit
 - Bilateralt paramediant: amnesi, nedsat ordmobilisering, relativt bevaret sprog (jo mere *anteriort*, jo kraftigere amnesi)
- Nucleus caudatus og globus pallidus (uni- og bilaterale)
Dyseksekutive deficits, amnesi, inattention, abuli, nedsat ordmobilisering, hallucinationer (syn og hørelse), apraksi, anosognosi, apati, hypokinesi, disinhibering

Frontotemporal demens

Diagnosekriterier for frontotemporal demens (FTD) er udarbejdet af:

1. en international ekspertgruppe (McKhann et al., 2001)
2. WHO (ICD-10; 1992/1993)

Endvidere er diagnosekriterier for det nært beslægtede begreb frontotemporal neurokognitiv lidelse udarbejdet af APA (DSM-5; 2013).

Kriterier for klassifikation af undertyper af FTD:

1. Konsensuskriterier for adfærdsvarianten af FTD er udarbejdet af *The International Behavioural Variant FTD Criteria Consortium* (Rascovsky et al., 2011).
2. Forslag til klassifikation af primær progressiv afasi og undertyper heraf er udarbejdet af en international arbejdsgruppe (Gorno-Tempini et al., 2011).

FTD er en fællesbetegnelse for en række demenssygdomme, der også kendes under betegnelser som Picks sygdom, frontallapsdegeneration af non-Alzheimer-typen, frontotemporal lobar degeneration m.v. Neuropatologisk set er der tale om flere forskellige sygdomme, og der er ikke nogen entydig sammenhæng mellem ætiologi og klinisk fremtræden. Af samme grund er diagnosekriterierne for FTD rent kliniske og deskriptive. En relativt høj andel af FTD-sygdomme er arvelige.

Diagnosekoder relateret til frontotemporal demens

	ICD-10	SKS
Afgrænset hjerneatrofi (Picks sygdom)	G31.0	DG310B
Degenerative sygdomme i nervesystemet, andre specificerede	G31.8	DG318
Demens ved Picks sygdom	F02.0	DF020
Progressiv isoleret afasi	G31.0	DG310A

Koden for Picks sygdom kan yderligere underinddeles efter tilstedeværelsen af ledsagsymptomer med et 4. ciffer:

	ICD-10	SKS
Picks sygdom uden andre symptomer	F02.00	DF0200
Picks sygdom med paranoide symptomer	F02.01	DF0201
Picks sygdom med hallucinationer	F02.02	DF0202
Picks sygdom med depressive symptomer	F02.03	DF0203
Picks sygdom med blandede symptomer	F02.04	DF0204

ICD-10 indeholder ikke specifikke diagnosekoder for undertyper af FTD, men **G31** (SKS **DG310A**) kan anvendes for primær progressiv afasi (PPA), for ikke-flydende/agrammatisk variant af PPA (progressive nonfluent aphasia) samt for semantisk variant af PPA (semantisk demens).

Kliniske diagnosekriterier for FTD (McKhann kriterier)

I	Udvikling af adfærdsmæssige eller kognitive forstyrrelser i form af <i>enten</i> : a. tidligt indsættende og progredierende personlighedsændringer karakteriseret ved vanskeligheder med at tilpasse og regulere adfærd, hvilket ofte resulterer i upassende svar eller handlinger. <i>eller</i> b. tidligt indsættende og progredierende ændringer i sproget karakteriseret ved ekspressive vanskeligheder eller svære problemer med benævnelse og sprogforståelse.
II	Vanskelighederne beskrevet under 1a eller 1b forårsager en væsentlig forringelse af den sociale eller arbejdsmæssige funktionsevne og repræsenterer en tydelig forringelse i forhold til det tidligere funktionsniveau.
III	Forløbet er karakteriseret ved snigende debut og kontinuerlig svækkelse af funktionsniveauet.
IV	Vanskelighederne beskrevet under 1a eller 1b skyldes ikke andre sygdomme i nervesystemet (fx cerebrovaskulær sygdom), systemisk sygdom (fx hypothyreodisme) eller misbrug af alkohol, medicin eller andet.
V	Vanskelighederne optræder ikke udelukkende i forbindelse med delir.
VI	Forstyrrelserne lader sig ikke bedre forklare af en psykiatrisk diagnose (fx depression).

Alle seks kriterier skal være opfyldt for at stille diagnosen fronto-temporal demens (FTD).

McKhann et al. (2001). Gengivet med tilladelse fra American Medical Association.

ICD-10 kriterier for frontotemporal demens

ICD-10 systemet rummer ikke en specifik diagnosekode for FTD (eller underkategorier heraf), men **G31.0** (afgrænset hjerneatrofi/Picks sygdom) eller **G31.8** (andre specificerede neurodegenerative sygdomme) kan anvendes.

Demens ved Picks sygdom (F02.0)

A	De generelle demenskriterier (I-IV) skal være opfyldt
B	Snigende debut og jævn progression
C	Overvejende frontal involvering sandsynliggjort ved to eller flere af følgende: <ul style="list-style-type: none">• emotionel afladning• forgrovelse af social adfærd• svigtende hæmninger• apati eller rastløshed• afasi
D	Relativt velbevaret hukommelse og parietallapsfunktioner i tidlige stadier

ICD-10 (1992; 1993).

DSM-5 diagnosekriterier for frontotemporal neurokognitiv lidelse

Der skelnes mellem henholdsvis en adfærdsvariant og en sproglig variant af lidelsen. Endvidere skelnes mellem mulig og sandsynlig frontotemporal neurokognitiv lidelse på baggrund af styrken af den foreliggende kliniske evidens (Diagnostiske kriterier DSM-5, Håndbog (2014)).

En onlineudgave af DSM-5 ligger på APA-hjemmesiden:

www.psychiatryonline.org

Vælg *DSM Library > DSM-5 > Section II: Diagnostic criteria and codes > Neurocognitive disorders*

Internationale konsensuskriterier for adfærdsvarianten af frontotemporal demens

Betegnelsen 'adfærdsvarianten af frontotemporal demens' forkortes bvFTD (*behavioural variant of FTD*). Der skelnes mellem 1) mulig bvFTD, 2) sandsynlig bvFTD og 3) BvFTD med sikker (*definite*) frontotemporal lobar degeneration patologi (Rascovsky et al., 2011).

I. Neurodegenerativ sygdom

A	Progredierende forringelse af adfærd og/eller kognition påvist via observation eller anamnese (ved en informant med godt kendskab til patienten)
---	--

Tegn på neurodegenerativ sygdom (A) skal være til stede, for at der kan være tale om mulig, sandsynlig eller sikker bvFTD.

II. Mulig bvFTD

A	Tidlig ¹² adfærdsmæssig disinhibering (et af følgende symptomer (A.1-A.3) skal være til stede): A.1. Socialt upassende adfærd A.2. Tab af gode manerer eller høflighed A.3. Impulsive, overilede eller ubetænksomme handlinger
B	Tidlig apati eller træghed (et af følgende symptomer (B.1-B.2) skal være til stede): B.1. Apati B.2. Træghed (inerti)
C	Tidligt tab af evne til sympati eller empati (et af følgende symptomer (C.1-C.2) skal være til stede): C.1. Mindsket reaktion på andre menneskers behov og følelser C.2. Mindsket social interesse, forbundenhed med andre eller personlig varme
D	Tidlig persevererende, stereotyp eller kompulsiv/ritualiserende adfærd (et af følgende symptomer (D.1-D.3) skal være til stede): D.1. Simple, gentagne bevægelser D.2. Komplekse, kompulsive eller ritualiserede bevægelser D.3. Stereotypt sprogbrug
E	Hyperoralitet og ændringer i spisevaner (et af følgende symptomer (E.1-E.3) skal være til stede): E.1. Ændringer i foretrukne fødevarer E.2. Ukontrolleret æderi, øget forbrug af alkohol eller cigaretter E.3. Oral udforskning eller indtagelse af uspiselige ting

Skema fortsætter >

¹² Med 'tidlig' menes, at symptomet er opstået indenfor ca. de første 3 år af sygdomsforløbet.

F	Neuropsykologisk profil: svigt i eksekutive funktioner/produktivitet med relativ bevarelse af hukommelse og visuelt-rumlige funktioner (alle følgende symptomer (F.1-F.3) skal være til stede): F.1. Svigt i eksekutive opgaver F.2. Relativ bevarelse af episodisk hukommelse F.3. Relativ bevarelse af visuelt-rumlige færdigheder
---	---

Tre af symptomerne (A-F) skal være til stede for at opfylde kriterierne for mulig bvFTD. Tilstedeværelse af et symptom forudsætter, at det er permanent eller tilbagevendende og ikke blot enkeltstående eller sjældent forekommende.

III. Sandsynlig bvFTD

A	Opfylder kriterierne for mulig bvFTD
B	Udviser væsentlig praktisk funktionsforringelse (enten oplyst af primær omsorgsgiver eller dokumenteret ved <i>Clinical Dementia Rating Scale</i> (CDR) eller <i>Functional Activities Questionnaire</i> (FAQ))
C	Billedannelsesresultater i overensstemmelse med bvFTD [et af følgende (C.1-C.2) skal være til stede]: C.1. Frontal og/eller anterior temporal atrofi på MR eller CT C.2. Frontal og/eller anterior temporal hypoperfusion eller hypometabolisme på PET eller SPECT

Alle symptomerne (A-C) skal være til stede for at opfylde kriterierne for sandsynlig bvFTD

IV. BvFTD med sikker frontotemporal lobar degeneration (FTLD) patologi

Kriterium A og enten kriterium B eller C skal være til stede for at kriterieret er opfyldt:

A	Opfylder kriterierne for mulig eller sandsynlig bvFTD
B	Histopatologisk evidens for FTLD ved biopsi eller <i>post mortem</i>
C	Tilstedeværelse af en kendt patogen mutation

V. Eksklusionskriterier for bvFTD

Både kriterium A og B skal være negative for enhver type bvFTD-diagnose. Kriterium C kan være positivt for mulig bvFTD, men skal være negativt for sandsynlig bvFTD:

A	Mønsteret af deficits og symptomer kan forklares bedre af andre ikke-degenerative nervesygdomme eller medicinske tilstande
B	De adfærdsmæssige forstyrrelser kan forklares bedre ved en psykiatrisk diagnose
C	Biomarkører peger tydeligt i retning af Alzheimers sygdom eller andre neurodegenerative processer

Rascovsky et al. (2011). Gengivet med tilladelse fra Oxford University Press

Kriterier for primær progressiv afasi

Et forslag til klassifikation af primær progressiv afasi (PPA) og undertyper heraf er udarbejdet af en international arbejdsgruppe under ledelse af Gorno-Tempini (Gorno-Tempini et al., 2011).

Historisk er der forskellige traditioner for opdelingen af FTD i undertyper (jf. Neary et al., 1998). Gorno-Tempini anbefaler, at PPA, der opfattes som en undertype af FTD, opdeles i yderligere tre varianter:

1. Ikke-flydende/agrammatisk variant af PPA (*progressive nonfluent aphasia*)
2. Semantisk variant af PPA (semantisk demens)
3. Logopenisk variant af PPA (logopenisk afasi)

Da der ikke synes at foreligge international konsensus om kriterier for logopenisk afasi, præsenteres i det følgende kun kriterierne for henholdsvis den ikke-flydende/agrammatiske og den semantiske variant af PPA.

In- og eksklusionskriterier for PPA

Inklusionskriterier. Alle tre kriterier (1-3) skal være opfyldt:

1. Det mest fremtrædende kliniske symptom er sprogforstyrrelser
2. Sprogforstyrrelserne udgør den væsentligste årsag til forringet funktionsevne i hverdagen
3. Afasi udgør det mest fremtrædende funktionstab ved symptomdebut og i den tidlige fase af sygdommen

Eksklusionskriterier. Alle fire kriterier (1-4) skal være opfyldt:

1. Mønsteret af funktionstab kan bedre forklares ved andre ikke-degenerative neurologiske eller somatiske sygdomme
2. De kognitive forstyrrelser forklares bedre af en psykiatrisk diagnose
3. Fremtrædende svækkelse af episodisk hukommelse, visuel hukommelse og visuoperceptuelle færdigheder fra starten af sygdomsforløbet
4. Fremtrædende adfærdsførstyrrelser fra starten af sygdomsforløbet

Gorno-Tempini et al. (2011). Gengivet med tilladelse fra Wolters Kluwer

Ikke-flydende/agrammatisk variant af primær progressiv afasi

Den ikke-flydende/agrammatisk variant af PPA¹³ kan klassificeres på tre niveauer: 1) klinisk diagnose, 2) billeddiagnostisk støttet diagnose, eller 3) sikker patologisk diagnose:

I	<p>Klinisk diagnose af ikke-flydende/agrammatisk variant af PPA</p> <p>Mindst ét af følgende kernekaraktistika skal være opfyldt:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Sprogproduktionen er præget af agrammatisme2. Anstrengt, forceret, tøvende tale med inkonsistente lydlig fejl og forvrængninger (taleapraksi) <p>Mindst 2 ud af 3 af følgende øvrige karakteristika skal være til stede:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Nedsat forståelse af syntaktisk komplekse sætninger2. Intakt forståelse af enkelt-ord3. Intakt kendskab til objekter
II	<p>Billeddiagnostisk støttet diagnose af ikke-flydende/agrammatisk variant af PPA</p> <p>Begge følgende karakteristika skal være opfyldt:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Klinisk diagnose af ikke-flydende/agrammatisk variant af PPA2. Billeddiagnostik skal vise et eller flere af følgende resultater:<ol style="list-style-type: none">a. Overvejende venstresidig posterior fronto-insular atrofi ved MR <i>eller</i>b. Overvejende venstresidig posterior fronto-insular hypoperfusion eller hypometabolisme ved SPECT eller PET
III	<p>Ikke-flydende/agrammatisk variant af PPA med kendt patologi</p> <p>Klinisk diagnose (kriterium 1 nedenfor) og enten kriterium 2 eller 3 skal være opfyldt:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Klinisk diagnose af ikke-flydende/agrammatisk variant af PPA2. Histopatologisk evidens for en specifik neurodegenerativ patologi (fx FTLD-tau, FTLD-TDP, AD, andet)3. Tilstedeværelse af en kendt patogen mutation

FTLD = *frontotemporal lobar degeneration*; TDP = *transactive response DNA binding protein 43*.

Gorno-Tempini et al. (2011). Gengivet med tilladelse fra Wolters Kluwer

¹³Tilstanden betegnes også progressive nonfluent aphasia (PNFA).

Semantisk variant af primær progressiv afasi

Ligesom den ikke-flydende/agrammatiske variant af PPA¹⁴ kan den semantiske variant af PPA klassificeres på tre niveauer: 1) klinisk diagnose, 2) billeddiagnostisk støttet diagnose, eller 3) sikker patologisk diagnose:

I	<p>Klinisk diagnose af semantisk variant af PPA</p> <p>Begge følgende kernekaraktistika skal være opfyldt:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Forringet evne til konfrontationsbenævnelse (anomi)2. Forringet forståelse af enkelt-ord <p>Mindst 3 af følgende øvrige diagnostiske karakteristika skal være til stede:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Forringet kendskab til objekter, især sjældne eller uvante objekter2. Overflade-dysleksi eller dysgrafi3. Intakt gentagelse4. Intakt sprogproduktion (grammatik og motorisk tale)
II	<p>Billeddiagnostisk støttet semantisk variant af PPA</p> <p>Begge følgende karakteristika skal være til stede:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Klinisk diagnose af semantisk variant af PPA2. Billeddiagnostik skal vise et eller flere af følgende resultater:<ol style="list-style-type: none">a. Overvejende anterior temporallapsatrofib. Overvejende anterior temporal hypoperfusion eller hypometabolisme ved SPECT eller PET
III	<p>Diagnose af semantisk variant af PPA med kendt patologi</p> <p>Klinisk diagnose (kriterium 1 nedenfor) og enten kriterium 2 eller 3 skal være opfyldt:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Klinisk diagnose af semantisk variant af PPA2. Histopatologisk evidens for en specifik neurodegenerativ patologi (fx FTLD-tau, FTLD-TDP, AD, andet)3. Tilstedeværelse af en kendt patogen mutation

FTLD = *frontotemporal lobar degeneration*; TDP = *transactive response DNA binding protein 43*. Gorno-Tempini et al. (2011). Gengivet med tilladelse fra Wolters Kluwer

¹⁴Tilstanden betegnes også semantisk demens.

Lewy body demens og demens ved Parkinsons sygdom

Lewy body sygdom og Parkinsons sygdom rummer mange fælles neuropatologiske og kliniske træk og repræsenterer formentlig to kliniske enheder indenfor samme sygdomsspektrum. Det er især symptomerne udvikling over tid og debutsymptomerne, der differentierer de to sygdomme, men der er også patologiske forskelle i form af forskellige udbredelsesmønstre for Lewy bodies.

En ekspertgruppe nedsat af *The Movement Disorder Society* anbefaler, at diagnosen demens ved Parkinsons sygdom stilles, når der sker demensudvikling hos en patient med kendt Parkinsons sygdom, hvori- mod diagnosen demens med Lewy bodies anvendes, når demensdiagnosen stilles op til et år før eller samtidig med udviklingen af de motoriske symptomer (Emre et al., 2007).

Lewy body demens

- Diagnosekriterier for Lewy body demens (*dementia with Lewy bodies, DLB*) er udarbejdet af det internationale DLB konsortium (McKeith 1996; 1999; 2005; 2017).
- Diagnosekriterier for neurokognitiv lidelse med Lewy bodies er udarbejdet af APA (DSM-5; 2013, 2014).

Diagnosekoder relateret til Lewy body demens

	ICD-10	SKS
Degenerative sygdomme i nervesystemet, andre specificerede	G31.8	DG318E
Demens ved AD, atypisk eller blandet type	F00.2	DF002
Demens ved AD, atypisk eller blandet type uden andre symptomer	F00.20	DF0020
Demens ved AD, atypisk eller blandet type med paranoide symptomer	F00.21	DF0021
Demens ved AD, atypisk eller blandet type med hallucinationer	F00.22	DF0022
Demens ved AD, atypisk eller blandet type med depressive symptomer	F00.23	DF0023
Demens ved AD, atypisk eller blandet type med blandede symptomer	F00.24	DF0024

ICD-10 rummer ikke en selvstændig kode for DLB, men tilstanden kan indplaceres under **G31.8** (andre specificerede degenerative sygdomme i nervesystemet). Da AD både klinisk og neuropatologisk udviser et vist overlap med DLB, ikke mindst i de fremskredne stadier af sygdommen, kan **F00.2** (Demens ved Alzheimers sygdom, atypisk eller blandet type) (SKS **DF 002**) anvendes.

SKS rummer i modsætning til ICD-10 en specifik kode – **DG318E** – for DLB.

Lewy body demens (McKeith kriterier)

Konsensuskriterier for demens med Lewy bodies blev først defineret i 1996 af et internationalt konsortium anført af Ian G. McKeith og blev siden revideret i henholdsvis 1999, 2005 og 2017. I 2017-kriterierne skelnes mellem sandsynlig og mulig DLB. Endvidere skelnes mellem det centrale kriterium (tilstedeværelsen af demens) og henholdsvis kliniske kernekriterier, støttende kliniske kriterier, indikative biomarkører og støttende biomarkører.

I	<p>Centralt kriterium (nødvendigt for diagnosen sandsynlig eller mulig DLB).</p> <p>Demens defineret som en progredierende kognitiv forringelse, der er tilstrækkeligt alvorlig til at påvirke normale sociale eller arbejdsmæssige funktioner eller hverdagsaktiviteter. Udtalt eller vedvarende hukommelsesbesvær ses ikke nødvendigvis i de tidlige faser, men bliver som regel tydelig efterhånden som sygdommen progredierer. Svigt i tests til måling af opmærksomhed, eksekutiv funktion og visuoperceptuel færdighed kan være særligt udtalte og forekomme tidligt i forløbet.</p>
II	<p>Kliniske kernekriterier (de første 3 forekommer typisk tidligt og kan være til stede gennem hele forløbet)</p> <ul style="list-style-type: none">• Fluktuerende kognition med udtalte variationer i opmærksomhed og vågenhed• Recidiverende visuelle hallucinationer, der typisk er naturtro og detaljerede• <i>REM sleep behavior disorder</i>, der kan forudgå kognitiv forringelse• Et eller flere spontane kardinale parkinsonistiske symptomer i form af bradykinesi (langsomme bevægelser og formindskelse i amplitude eller hastighed) hviletremor eller rigiditet.

Skema fortsætter >

III	<p>Støttende kliniske kriterier</p> <ul style="list-style-type: none"> • Udtalt neuroleptika-sensitivitet • Postural instabilitet • Gentagne fald • Synkoper eller andre forbigående episoder med manglende responsivitet • Svær autonom dysfunktion; fx konstipation, ortostatisk hypotension, urininkontinens • Hypersomni • Hyposmi • Hallucinationer i andre sansemodaliteter • Systematiserede vrangforestillinger • Apati, angst og depression
IV	<p>Indikative biomarkører</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lav dopamintransporter-optagelse i basalganglierne påvist ved SPECT eller PET • Abnorm (lav optagelse) ¹²³Iodine-MIBG myocardie-scintigrafi • Polysomnografisk bekræftelse af REM-søvn uden atoni
V	<p>Støttende biomarkører</p> <ul style="list-style-type: none"> • Relativt velbevaret medial temporallap på CT eller MR • Generel lav optagelse på SPECT/PET perfusions-/metabolisme-scanning med nedsat aktivitet occipitalt ± <i>the cingulate island sign</i> på FDG-PET • Udtalt posterior lavfrekvent aktivitet på EEG med periodiske fluktuationer i præ-alpha/theta-spektrret
VI	<p>Sandsynlig DLB kan diagnosticeres hvis:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. To et eller flere kliniske kernekriterier er opfyldt med eller uden tilstedeværelsen af indikative biomarkører, <i>eller</i> 2. Kun et enkelt klinisk kernekriterie er opfyldt – men sammen med en eller flere indikative biomarkører <p>Sandsynlig DLB bør ikke diagnosticeres alene ved hjælp af biomarkører</p>
	<p>Mulig DLB kan diagnosticeres hvis:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Kun et enkelt klinisk kernekriterie er opfyldt uden evidens fra indikative biomarkører, <i>eller</i> 2. En eller flere indikative biomarkører er til stede, men ingen kliniske kernekriterier er opfyldt

	<p>DLB er mindre sandsynlig:</p> <ul style="list-style-type: none">• Hvis patienten har anden somatisk sygdom eller hjer-nesygdom, herunder cerebrovaskulær sygdom, der helt eller delvis kan forklare det kliniske billede. Anden sygdom udelukker dog ikke en DLB-diagnose men kan være tegn på blandet eller multifaktoriel patologi, der bidrager til det kliniske billede• Hvis parkinsonistiske symptomer udgør det eneste kliniske kernekriterie og først forekommer ved svær demens
--	---

McKeith et al. (2017). Gengivet med tilladelse fra Wolters Kluwers.

DSM-5 kriterier for neurokognitiv lidelse med Lewy bodies

Der skelnes mellem mulig og sandsynlig neurokognitiv lidelse med Lewy bodies på baggrund af styrken af den foreliggende kliniske evidens (Diagnostiske kriterier DSM-5, Håndbog (2014)).

En onlineudgave af DSM-5 ligger på APA-hjemmesiden:

www.psychiatryonline.org

Vælg *DSM Library > DSM-5 > Section II: Diagnostic criteria and codes > Neurocognitive disorders*

Demens ved Parkinsons sygdom

Diagnosekriterier for demens ved Parkinsons sygdom (*Parkinson's Disease Dementia; PDD*) er udarbejdet af:

1. En ekspertgruppe under *The Movement Disorder Society* (Emre 2007)
2. WHO (ICD-10; 1992, 1993)

Diagnosekriterier for neurokognitiv lidelse forårsaget af Parkinsons sygdom er udarbejdet af APA (DSM-5; 2013, 2014).

Diagnosekriterier for Parkinsons sygdom er udarbejdet af the *UK PD Society* (Gibb & Lees, 1988).

Diagnosekoder relateret til demens ved Parkinsons sygdom

	ICD-10	SKS
Parkinsons sygdom	G20	DG209
Degenerative sygdomme i nervesystemet, andre specificerede	G31.8	DG318
Demens ved Parkinsons sygdom	F02.3	DF023
Koden for demens ved Parkinsons sygdom kan yderligere underinddeles efter tilstedeværelsen af ledsagesymptomer med et 4. ciffer:		
	ICD-10	SKS
Demens ved Parkinsons sygdom uden andre symptomer	F02.30	DF0230
Demens ved Parkinsons sygdom med paranoide symptomer	F02.31	DF0231
Demens ved Parkinsons sygdom med hallucinationer	F02.32	DF0232
Demens ved Parkinsons sygdom med depressive symptomer	F02.33	DF0233
Demens ved Parkinsons sygdom med blandede symptomer	F02.34	DF0234

Ved tegn på samtidig Alzheimers sygdom kan diagnosekoden **F00.2** (demens ved Alzheimers sygdom, atypisk eller blandet type) anvendes.

Movement Disorder Society diagnosekriterier for demens ved Parkinsons sygdom

En ekspertgruppe under *The Movement Disorder Society* udarbejdede i 2007 diagnosekriterier for PDD opdelt i kernekriterier og supplerende kliniske kriterier. Endvidere opregnes kriterier, der ikke udelukker PDD, men som gør diagnosen usikker, samt forhold, der tyder på andre tilstande eller sygdomme som årsag til mental svækkelse.

I	<p>Kernekriterier</p> <ol style="list-style-type: none">1. Diagnosticeret Parkinsons sygdom i henhold til <i>Queen Square Brain Bank</i> kriterierne (se nedenfor)2. Tilstedeværelsen af et demenssyndrom med snigende debut og langsom progression, der udvikler sig hos en patient med kendt Parkinsons sygdom, og som er diagnosticeret ved hjælp af anamnese, klinisk undersøgelse og kognitiv screening. Demenssyndromet skal være karakteriseret ved:<ul style="list-style-type: none">• forringelse indenfor et eller flere kognitive domæner• en forringelse i forhold til det præmorbid niveau• at vanskelighederne skal være tilstrækkeligt alvorlige til at forringe hverdagen (socialt, erhvervsmæssigt eller personlig pleje) uafhængigt af, hvad der kan tilskrives de motoriske eller autonome symptomer
---	---

Skema fortsætter >

II	<p>Supplerende kliniske kriterier</p> <p>1. Kognitive kriterier:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Opmærksomhed: forringet. Svækkelse af spontan og fokuseret opmærksomhed, nedsatte præstationer i opmærksomhedstests; præstationen kan variere inden for samme dag samt fra dag til dag • Eksekutive funktioner: forringet. Nedsatte præstationer i tests, der stiller krav til igangsætning, planlægning, begrebsdannelse, forståelse af regler samt evne til at skifte og fastholde kriterier (set shifting, set maintenance); forringet mentalt forarbejdningstempo (bradyfreni) • Visuelt-rumlige funktioner: forringet. Nedsatte præstationer i tests, der stiller krav til visuelt-rumlig orientering, perception eller konstruktion • Hukommelse: forringet. Nedsat præstation ved fri genkaldelse af nylige begivenheder eller i tests, der stiller krav til indlæring af nyt materiale. Hukommelsen bedres som regel ved cueing, genkendelse fungerer som regel bedre end fri genkaldelse • Sprog: grundlæggende sprogfærdigheder er stort set intakte. Vanskeligheder med ordmobilisering og forståelse af komplekse sætninger kan dog forekomme. <p>2. Adfærdsmæssige kriterier:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Apati: nedsat spontanitet; svigtende motivation, interesse og viljesstyret adfærd • Ændringer i personlighed og stemningsleje inklusive depressive symptomer og angst • Hallucinationer: overvejende visuelle, oftest komplekse, formede visioner af mennesker, dyr eller genstande • Vrangforestillinger: oftest paranoide, fx forestillinger om utroskab eller 'spøgelseslogerende' (imaginære, uvelkomne beboere i hjemmet) • Udtalt søvnighed i dagtimerne
----	---

III	<p>Kriterier, der ikke udelukker PDD, men som gør diagnosen usikker</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tilstedeværelse af anden sygdom, der i sig selv kan forårsage kognitiv forringelse, men som ikke skønnes at være årsag til demensen – fx cerebrovaskulær sygdom påvist ved scanning • Manglende viden om tidsintervallet mellem udviklingen af motoriske og kognitive symptomer
IV	<p>Forhold, der tyder på andre tilstande eller sygdomme som årsag til mental svækkelse, og som umuliggør en pålidelig diagnose af PDD</p> <ul style="list-style-type: none"> • De kognitive og adfærdsmæssige symptomer ses udelukkende sammen med andre tilstande som fx: Akut konfusion på grund af: <ol style="list-style-type: none"> a. Systemisk sygdom eller ubalance b. Medicinforgiftning Svær (major) depression ifølge DSM-IV kriterier: <ul style="list-style-type: none"> • Kliniske fund svarende til sandsynlig VaD ifølge NINDS-AIREN kriterier

Der skelnes mellem *sandsynlig* (probable) PDD og *mulig* (possible) PDD.

<p>Sandsynlig PDD</p> <p>A. Kernekriterier: begge skal være opfyldt</p> <p>B. Supplerende kliniske kriterier:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Typisk profil af kognitive funktionsforstyrrelser med forringelse indenfor mindst to af de fire centrale kognitive domæner (opmærksomhed, eksekutive funktioner, visuelt-rumlige funktioner, hukommelse) • Tilstedeværelse af mindst ét adfærdssymptom (apati, depression, angst, hallucinationer, vrangforestillinger, udtalt søvnighed om dagen) støtter diagnosen sandsynlig PDD. Men fravær af adfærdssymptomer udelukker på den anden side ikke diagnosen <p>C. Ingen af kriterierne i gruppe III opfyldt</p> <p>D. Ingen af kriterierne i gruppe IV opfyldt</p>

Mulig PDD

A. Kernekriterier: begge skal være opfyldt

B. Supplerende kliniske kriterier:

- Atypisk profil af kognitive funktionsforstyrrelser inden for et eller flere domæner som fx udtalt eller impressiv (flydende) afasi, eller amnesi alene præget af svigtende lagring (hukommelsen bedres ikke ved hjælp af cueing eller genkendelsestests) samtidig med bevaret opmærksomhed
- Adfærdssymptomer kan både være til stede og være fraværende

eller

C. Et eller flere af kriterierne i gruppe III opfyldt

D. Ingen af kriterierne i gruppe IV opfyldt

Emre et al. (2007). Gengivet med tilladelse fra Wiley Interscience

ICD-10 kriterier for demens ved Parkinsons sygdom

Demens ved Parkinsons sygdom (F02.3)

A	Generelle demenskriterier (I-IV) skal være opfyldt
B	Diagnosticeret Parkinsons sygdom
C	Den kognitive dysfunktion må ikke skyldes anti-parkinson medicin
D	Ingen anden forklaring på demensen ud fra anamnese, objektiv undersøgelse eller parakliniske undersøgelser

ICD-10 (1992; 1993)

DSM-5 diagnosekriterier for neurokognitiv lidelse forårsaget af Parkinsons sygdom

Der skelnes mellem mulig og sandsynlig lidelse på baggrund af styrken af den foreliggende kliniske evidens (Diagnostiske kriterier DSM-5, Håndbog (2014)).

En onlineudgave af DSM-5 ligger på APA-hjemmesiden:

www.psychiatryonline.org.

Vælg *DSM Library* > *DSM-5* > *Section II: Diagnostic criteria and codes* > *Neurocognitive disorders*

Queen Square Brain Bank diagnosekriterier for Parkinsons sygdom

Parkinsons sygdom (PD) kan diagnosticeres ved hjælp af Queen Square Brain Bank kriterierne¹⁵, der er et sæt kliniske diagnostiske kriterier opdelt i en tretrins algoritme:

Trin 1: Diagnose af et parkinsonistisk syndrom, der omfatter **bradykinesi** samt mindst ét af følgende symptomer:

- a. rigiditet
- b. 4-6 Hz hviletremor
- c. postural instabilitet (der ikke er forårsaget af primær visuel, vestibular, cerebellar eller proprioceptiv dysfunktion)

Trin 2: Eksklusionskriterier for PD:

- anamnese med gentagne apopleksier med trinvis progression af parkinsonistiske symptomer
- anamnese med gentagne hovedtraumer
- anamnese med verificeret encephalitis
- oculogyrisk krise
- symptomdebut i forbindelse med neuroleptisk behandling
- mere end en pårørende med samme sygdom
- remission i en længere periode
- udelukkende unilaterale symptomer efter tre år
- supranukleær blikparese
- cerebellare symptomer
- udtalte autonome symptomer tidligt i forløbet
- svær demens med svækkelse af hukommelse, sprog og praksis tidligt i forløbet
- Babinskis tegn
- hydrocephalus (ikke-obstruktiv) eller cerebral tumor påvist på CT/MR-scanning
- negativ respons på høje doser af levodopa (forudsat at malabsorption er udelukket)
- MPTP-eksponering

¹⁵ Queen Square Brain Bank kriterierne er også kendt som *UK PD Society Brain Bank clinical diagnostic criteria*.

Trin 3: Støttende, prospektive diagnosekriterier for PD. Diagnosen sikker (definite) PD kræver opfyldelse af mindst tre af følgende kriterier:

- unilateral symptomdebut
- hviletremor
- progredierende sygdomsforløb
- vedvarende asymmetri med størst forværring i den debuterende side
- glimrende (70-100 %) levodopa-respons
- svær levodopa-induceret chorea
- levodopa-respons gennem 5 år eller længere
- sygdomsforløb gennem 10 år eller længere

Gibb & Lees (1988). Gengivet med tilladelse fra BMJ Publishing Group Ltd.

Demens ved atypiske Parkinsonsygdomme

Atypiske Parkinsonsygdomme, der også er kendt under betegnelsen 'Parkinson plus sygdomme', omfatter:

- progressiv supranukleær parese (PSP)
- multisystem atrofi (MSA)
- corticobasal degeneration (CBD)

Også Lewy body demens regnes undertiden med til de atypiske Parkinsonsygdomme.

Progressiv supranukleær parese

Diagnosekriterier for progressiv supranukleær parese (PSP) er udarbejdet i 2017 af en arbejdsgruppe under *The Movement Disorder Society* (Höglinger et al., 2017).

Diagnosekoder relateret til progressiv supranukleær parese

	ICD-10	SKS
Progressiv supranukleær oftalmoplegi (Steele-Richardson-Olszewski)	G23.1	DG231 DG231A

I ICD-10 kodes PSP under den lidt ældre betegnelse 'progressiv supranukleær oftalmoplegi (Steele-Richardson-Olszewski)' (G23.1). SKS rummer en kode for 'progressiv supranukleær oftalmoplegi' (DG231) samt en ekstension for 'Steele-Richardson-Olszewskis syndrom' (DG231A).

Kliniske diagnosekriterier for progressiv supranukleær parese

Der skelnes mellem sikker, sandsynlig og mulig PSP.

Grundlæggende inklusions- og eksklusionskriterier for PSP

B1: Obligatoriske inklusionskriterier

1. Sporadisk forekomst*
2. Debutalder for første PSP-relaterede symptom** 40 år eller derover***
3. Gradvis progression af PSP-relaterede symptomer

B2: Obligatoriske eksklusionskriterier^a

Kliniske fund

1. Udtalt, ikke på anden vis forklarlig forringelse af episodisk hukommelse, der tyder på AD
2. Udtalt, ikke på anden vis forklarligt autonomt svigt, fx ortostatisk hypotension (ortostatisk reduktion af blodtryk efter 3 minutter i stående stilling ≥ 30 mm Hg systolisk eller ≥ 15 mm Hg diastolisk), der tyder på MSA eller Lewy body sygdom
3. Udtalte, ikke på anden vis forklarlige visuelle hallucinationer eller fluktuationer i vågenhed eller opmærksomhed, der tyder på demens med Lewy bodies
4. Udtalte, ikke på anden vis forklarlige multisegmentære øvre og nedre motor neuron symptomer, der tyder på motor neuron sygdom (rene øvre motor neuron symptomer er ikke et eksklusionskriterie)
5. Pludselig debut eller trinvis eller hastig progression af symptomer sammen med tilsvarende imaging-resultater eller laboratorieresultater, der tyder på vaskulær ætiologi, autoimmun encephalitis, metabolisk encephalitis eller prionsygdom
6. Tidligere encephalitis
7. Fremtrædende appendikulær ataksi
8. Identificerbar årsag til postural instabilitet, fx primært sensorisk deficit, vestibulær dysfunktion, svær spasticitet eller nedre motor neuron syndrom

Imaging-resultater

1. Svær leukoencefalopati, dokumenteret via cerebral billeddannelse
2. Relevant strukturel anomali, fx NPH eller obstruktiv hydrocephalus; infarkter, hæmorragier, hypoksisk-iskæmiske læsioner, tumorer eller malformationer i basalganglierne, diencephalon, mesencephalon, pons eller medulla

B3: Kontekstafhængige eksklusionskriterier^{a,b}

Imaging-resultater

1. Udeluk apopleksi, CADASIL eller svær cerebral amyloid angiopati dokumenteret via diffusionsvægtet *imaging* (DWI), *fluid attenuated inversion recovery* (FLAIR) eller T2*-MR blandt syndromer med pludselig debut eller trinvis progression
2. Udeluk kortikale eller subkortikale hyperintensiteter på DWI-MR, der tyder på prionsygdom, blandt tilfælde med meget hurtig progression

Laboratorieresultater

1. Udeluk primær AD-patologi (typisk CSF-konstellation [dvs. øget totalt tau, øget fosfor-tau og nedsat β -amyloid 42] eller patologisk PET-amyloid *imaging*) blandt patienter med PSP-CBS
2. Udeluk følgende blandt patienter <45 år:
 - a. Wilsons sygdom (fx nedsat serum ceruloplasmin, nedsat total serum kobber, forhøjet kobber i døgurnin og Kayser-Fleischer ring)
 - b. Niemann-Picks sygdom, type C (fx plasma cholestan-3 β , 5a, b β -triolniveau, filipin-test på hudfibroblaster)
 - c. Hypoparathyroidisme
 - d. Neuroacanthocytosis (fx Bassen-Kornzweig, Levine Critchley, McLeod syndrom)
 - e. Neurosyfilis
3. Udeluk følgende blandt hurtigt progredierende patienter:
4. Prionsygdom (fx forhøjet 14-3-3, neurospecifik enolase, meget højt totalt tau [>1.200 pg/ml] eller positiv *real-time quaking-induced* konversion i CSV)
5. Paraneoplastisk encephalitis (fx anti-Ma1, Ma2 antistoffer)
6. Udeluk Whipples sygdom (fx T. whipplei DNA *polymerase chain reaction* i CSV) blandt patienter med tegn, der peger i den retning (fx gastrointestinale symptomer, ledsmerter, feber, yngre patienter og atypiske neurologiske symptomer så som myorhythmia)

Genetiske resultater^c

1. Sjældne MAPT-varianter (mutationer) er ikke noget eksklusionskriterie, men deres tilstedeværelse definerer arvelig PSP i stedet for sporadisk PSP.
2. MAPT H2 haplotype homozygositet er ikke noget eksklusionskriterie, men gør diagnosen usandsynlig.
3. Sjældne LRRK2- og Parkin-varianter er set blandt patienter med autopsiverificeret PSP, men det er indtil videre uklart, om der er en kausal relation.
4. Kendte, sjældne varianter i andre gener er eksklusionskriterier, fordi de kan imitere aspekter af PSP klinisk, men adskiller sig neuropatologisk; disse omfatter:
5. Non-MAPT-associeret frontotemporal demens (fx *C9orf72*, *GRN*, *FUS*, *TARDBP*, *VCP*, *CHMP2B*)
6. Parkinsons sygdom (fx *SYNJ1*, *GBA*)
7. AD (*APP*, *PSEN1*, *PSEN2*)
8. Niemann-Picks sygdom, type C (*NPC1*, *NPC2*)
9. Kufor-Rakeb syndrom (*ATP13A2*)
10. Perry syndrom (*DCTN1*)
11. Mitochondriesygdomme (*POLG*, sjældne mitokondriearianter)
12. Dentatorubral pallidolusian atrofi (*ATN1*)
13. Prionrelaterede sygdomme (*PRNP*)
14. Huntingtons sygdom (*HTT*)
15. Spinocerebellar ataksi (*ATXN1*, 2, 3, 7, 17)

Höglinger et al. (2017). Gengivet med tilladelse fra John Wiley and Sons.

*Sjældne MAPT-varianter (mutationer) kan medføre arvelige fænokopier af den sporadiske sygdom med et Mendelsk arvemønster.

**Nytilkomne neurologiske, kognitive eller adfærdsmæssige deficits, der efterfølgende progredierer under sygdomsforløbet uden anden identificerbar årsag, bør betragtes som PSP-relaterede symptomer.

***Bærere af sjældne MAPT-varianter kan have tidligere sygdomsdebut.

^aDer tyder på andre sygdomstilstande, der kan imitere aspekter af PSP klinisk.

^bBehøver kun verifikation hvis kliniske fund peger i retning af anden sygdom.

^cTilbyd genetisk rådgivning og udredning, hvis mindst én første- eller andengrads slægtning har et PSP-lignende syndrom med et Mendelsk arvemønster eller kendte, sjældne varianter; højrisikofamilier kan identificeres som beskrevet af Wood et al., 2013; listen med foreslåede gener afspejler den nuværende viden, og forlænges løbende.

Kliniske kernekriterier for PSP

Visheds-niveau	Okulomotorisk dysfunktion	Postural instabilitet	Akinesi	Kognitiv dysfunktion
Niveau 1	O1: Vertical supranukleær blikparese	P1: Flere uprovokerede faldepisoder inden for de seneste 3 år	A1: Progredierende <i>gait freezing</i> inden for de seneste 3 år	C1: Tale-/sprogforstyrrelse, fx ikke-flydende/agrammatisk variant af primær progressiv afasi eller progredierende tale-apraksi
Niveau 2	O2: Langsomme vertikale sakkader	P2: Faldtendens ved <i>pull-test</i> inden for de seneste 3 år	A2: Akinetisk-rigid, overvejende aksial og levodoparesistent parkinsonisme	C2: Frontal kognitiv/adfærdsmæssig fremtrædelsesform
Niveau 3	O3: Hyppige <i>macro square wave jerks</i> eller »apraksi for åbning af øjenlåg«	P3: Træder mere end 2 skridt baglæns ved <i>pull-test</i> inden for de seneste 3 år	A3: Parkinsonisme med tremor og/eller asymmetrisk og/eller levodoparesponsiv	C3: Corticobasalt syndrom

Höglinger et al. (2017). Gengivet med tilladelse fra John Wiley and Sons.

Niveau 1 og 2 er associeret med større sikkerhed for en PSP-diagnose end niveau 3.

Höglinger et al., 2017, Tabel 4, indeholder operationaliserede definitioner af de kliniske kernekriterier.

Støttende kriterier for en PSP-diagnose

Kliniske tegn (<i>Clinical Cues</i>)	Imaging fund
CC1: Levodoparesistens	IF1: Overvejende mesencephal atrofi eller hypometabolisme
CC2: Hypokinetisk, spastisk dysartri	IF2: Postsynaptisk striatal dopaminerg degeneration
CC3: Dysfagi	
CC4: Fotofobi	

Det anbefales at orientere sig yderligere i Höglinger et al., 2017, Tabel 4, der indeholder operationaliserede definitioner af de kliniske kernekriterier, støttende kliniske tegn og imaging fund, samt Tabel 5, der sammenfatter grader af diagnostisk sikkerhed ved forskellige kombinationer af kliniske symptomer og tegn.

Multisystem atrofi

Diagnosekriterier for multisystem atrofi (MSA) blev oprindeligt udarbejdet i 1998 af en arbejdsgruppe ledet af Sid Gilman og revideret i 2008 (Gilman et al, 2008). Der skelnes mellem sikker, sandsynlig og mulig MSA.

Diagnosekoder relateret til multisystem atrofi

Multisystem degeneration – neurogen ortostatisk hypotension (Shy-Drager)	ICD-10 G90.3	SKS DG903 DG903A DG903B
--	------------------------	---

I ICD-10 kodes MSA under den lidt ældre betegnelse 'multisystem degeneration – neurogen ortostatisk hypotension (Shy-Drager)' (**G90.3**). SKS rummer en kode for 'multisystem degeneration' (**DG903**) samt ekstensioner for henholdsvis 'neurogen ortostatisk arteriel hypotension' (**DG903A**) og 'Shy-Dragers syndrom' (**DG903B**).

Konsensuskriterier for MSA

Sikker MSA

Histopatologisk evidens for MSA (udbredte og talrige CNS alfa-synuclein-positive cytoplasmiske inklusionslegemer i gliacellerne sammen med neurodegenerative forandringer i striatonigrale eller olivopontocerebellare strukturer)

Sandsynlig MSA

En sporadisk forekommende progredierende sygdom med debut fra 30-års alderen eller senere karakteriseret ved:

- autonom dysfunktion inklusive vandladningsforstyrrelser (urininkontinens, hos mænd også ledsaget af erektil dysfunktion) eller ortostatisk blodtryksfald > 30 mm Hg systolisk eller 15 mm Hg diastolisk indenfor 3 min.

og

- parkinsonisme (bradykinesi med rigiditet, tremor eller postural instabilitet) med dårlig levodopa-respons

eller

- et cerebellart syndrom (gangataksi med ataktisk dysartri, ekstremitetsataksi eller vedvarende blikretningsnystagmus)

Mulig MSA

En sporadisk forekommende progredierende sygdom med debut fra 30-års alderen eller senere karakteriseret ved:

- parkinsonisme (bradykinesi med rigiditet, tremor eller postural instabilitet)

eller

- et cerebellart syndrom (gangataksi med ataktisk dysartri, ekstremitetsataksi eller vedvarende blikretningsnystagmus)

og

- mindst ét tegn på autonom dysfunktion (uforklaret imperiøs vandladningstrang, ufuldstændig blæretømning, erektil dysfunktion hos mænd eller væsentligt blodtryksfald, der ikke opfylder kriterierne anført under sandsynlig MSA)

og

- mindst et af de øvrige tegn på mulig MSA opregnet nedenfor

Øvrige tegn på mulig MSA

Der skelnes mellem MSA præget af parkinsonisme (MSA-P) og MSA præget af cerebellar ataksi (MSA-C)

Mulig MSA-P eller MSA-C

- Babinskis tegn med hyperrefleksi
- Stridor (hivende, besværet vejrtrækning)

Mulig MSA-P

- Hurtigt progredierende parkinsonisme
- Dårlig levodopa-respons
- Postural instabilitet indenfor 3 år efter debut af motoriske symptomer
- Gangataksi, cerebellar dysartri, ekstremitetsataksi eller blikretningsnystagmus
- Dysfagi indenfor 5 år efter debut af motoriske symptomer
- MR-verificeret atrofi af putamen, midterste cerebellare pedunkel, pons eller cerebellum
- PET-verificeret hypometabolisme i putamen, hjernestamme eller cerebellum

Mulig MSA-C

- Parkinsonisme (bradykinesi og rigiditet)
- MR-verificeret atrofi af putamen, midterste cerebellare pedunkel eller pons
- PET-verificeret hypometabolisme i putamen
- SPECT- eller PET-verificeret præsynaptisk nigrostriatal dopaminerg denervation

Fænomener der støtter diagnosen MSA

- Orofacial dystoni
- Meget udtalt anterocollis
- Camptocormi (udtalt fleksion af ryggraden forover) *og/eller* Pisasyndrom (udtalt sideværts fleksion af ryggraden)
- Kontrakturer i hænder eller fødder
- Inspiratorisk sukken
- Svær dysfoni
- Svær dysartri
- Nyopstået og tiltagende snorken
- Kolde hænder og fødder
- Patologisk latter eller gråd
- Spjættende, myoklon postural-/aktionstremor

Fænomener der ikke støtter diagnosen MSA

- Klassisk 'pilletriller' hviletremor
- Klinisk signifikant neuropati
- Hallucinationer der ikke er medicininducerede
- Debut efter 75-års alderen
- Familiær disposition for ataksi eller parkinsonisme
- Demens (ifølge DSM-IV kriterier)
- Hvid substans læsioner svarende til dissemineret sklerose

Gilman et al. (2008). Gengivet med tilladelse fra Wolters Kluwer.

Corticobasal degeneration

Der foreligger flere forskellige forslag til diagnosekriterier for corticobasal degeneration (CBD) (Riley & Lang, 2000). De mest gængse er formentlig et sæt forskningskriterier udarbejdet af Lang & Riley (1994), men disse har så vidt vides ikke opnået status af egentlige konsensuskriterier.

I 2013 formulerede et internationalt konsortium bestående af specialister inden for adfærdsneurologi, neuropsykologi og bevægelseforstyrrelser nye diagnosekriterier for CBD (Armstrong et al., 2013).

Diagnosekoder relateret til corticobasal degeneration

Andre specificerede degenerative basalgangliesygdomme	ICD-10 G23.8	SKS DG238
---	------------------------	---------------------

Hverken ICD-10 eller SKS rummer specifikke koder for CBD, men evt. kan 'degenerative basalgangliesygdomme, andre specificerede' (**G23.8/DG238**) eller 'degenerative basalgangliesygdomme, uspecificeret' (**G23.9/DG239**) anvendes.

Lang & Riley forskningskriterier for CBD

Inklusionskriterier

- Rigiditet samt et tegn på kortikal påvirkning (apraksi, kortikal sensorisk tab eller 'alien limb' fænomen); *eller*
- Asymmetrisk rigiditet, dystoni og fokal refleksmyoklonus

Kliniske karakteristika

- Rigiditet der mærkes tydeligt uden forstærkning (reinforcement)
- Apraksi: ikke kun i form af simpel anvendelse af ekstremitet som genstand; tydeligt fravær af kognitiv eller motorisk deficit, der kan forklare forstyrrelsen
- Kortikalt sensorisk udfald: intakt primær sansning; asymmetrisk
- Alien limb fænomen: ikke kun simpel levitation
- Dystoni: fokalt i ekstremitet; til stede ved hvile fra debuttidspunktet
- Myoklonus: refleksmyoklonus spreder sig videre end de stimulerede fingre eller tæer

Eksklusionskriterier

- Tidligt forekommende demens (dette vil ekskludere nogle patienter med CBD, hvis sygdom ikke klinisk kan skelnes fra andre primære demenssygdomme)
- Tidligt forekommende vertikal blikparese
- Hviletremor
- Svære autonome forstyrrelser
- Forlænget følsomhed for levodopa-behandling
- Billeddiagnostiske tegn på, at tilstanden skyldes andre sygdomme

Lang & Riley (1994) Copyright Saunders Elsevier

Internationalt konsortium diagnosekriterier for CBD

I diagnosekriterierne fra det internationale konsortium (Armstrong et al., 2013) skelnes mellem fire kliniske fænotyper (syndromer) associeret med CBD patologi i form af:

1. Corticobasalt syndrom
2. Fronto-behavioral-spatiale syndrom
3. Ikke-flydende/agrammatisk variant af primær progressiv afasi (PPA)
4. PSP syndrom

Corticobasalt syndrom (CBS) opdeles yderligere i *mulig* og *sandsynlig* CBS:

Sandsynligt corticobasalt syndrom

Asymmetrisk præsentation af to af symptomerne (a-c) plus to af symptomerne (d-f)

Muligt corticobasalt syndrom

Symmetrisk eller asymmetrisk præsentation af ét af symptomerne (a-c) plus ét af symptomerne (d-f):

- a) Rigiditet i ekstremitet eller akinesi
- b) Dystoni i ekstremitet
- c) Myoklonus i ekstremitet
- d) Orobuccal apraksi (apraksi af mund og kinder) eller apraksi i ekstremitet
- e) Kortikalt sensorisk udfald
- f) *Alien limb* fænomen (ud over simpel levitation)

Armstrong et al. (2013). Gengivet med tilladelse fra Wolters Kluwer

Med hensyn til diagnosekriterier for CBD skelnes mellem:

- 1) Kliniske kriterier for mulig CBD *og*
- 2) Kliniske forskningskriterier for mulig sporadisk forekommende CBD

De kliniske kriterier er forholdsvis brede og inkluderer også patienter, der opfylder kriterierne for fx PSP.

De kliniske forskningskriterier er mere restriktive og specifikke for klassisk CBD.

Kliniske kriterier for mulig CBD

- Snigende debut og gradvis progression
- Mindst et års varighed af symptomer
- Ingen nedre aldersgrænse for sygdomsdebut
- Tilsvarende neurodegenerativ lidelse i nærmeste familie kan forekomme
- Kliniske fænotyper:
 1. Muligt CBS *eller*
 2. Fronto-behavioral-spatialt syndrom eller ikke-flydende/agrammatisk variant af PPA *eller*
 3. PSP-syndrom plus mindst ét af CBS-symptomerne (b-f)
- Genetisk mutation med påvirkning af tau (fx MAPT) kan forekomme

Kliniske forskningskriterier for mulig sporadisk CBD

- Snigende debut og gradvis progression
- Mindst et års varighed af symptomer
- Aldersgrænse for sygdomsdebut ≥ 50 år
- Tilsvarende neurodegenerativ lidelse hos 2 eller flere nære slægtninge må ikke forekomme
- Kliniske fænotyper:
 1. Muligt CBS *eller*
 2. Fronto-behavioral-spatialt syndrom eller ikke-flydende/agrammatisk variant af PPA *eller*
 3. mindst ét af CBS-symptomerne (a-f)
- Genetisk mutation med påvirkning af tau (fx MAPT) må ikke forekomme

Armstrong et al. (2013). Gengivet med tilladelse fra Wolters Kluwer

Demens med anden ætiologi

DSM-5 indeholder diagnosekriterier for neurokognitiv lidelse forårsaget af henholdsvis:

- traumatisk hjerneskade
- rusmiddel- eller medicinbrug
- HIV-infektion (human immundefekt virus)
- prionsygdome
- Huntingtons sygdom
- anden somatisk sygdom
- flere ætiologier

Diagnosekriterierne for disse tilstande er nærmere beskrevet i Diagnostiske kriterier DSM-5, Håndbog (2014).

En onlineudgave af DSM-5 ligger på APA-hjemmesiden:

www.psychiatryonline.org

Vælg '*DSM Library > DSM-5 > Section II: Diagnostic criteria and codes > Neurocognitive disorders*

Udvalget af sygdomstilstande omtalt i DSM-5, der kan medføre demens, er langt fra udtømmende og omfatter fx ikke normaltrykshydrocephalus (NPH).

Referencer

WHO ICD-10. *Psyriske lidelser og adfærdsmæssige forstyrrelser. Klassifikation og diagnostiske kriterier*. 1 ed. København: Munksgaard; 2000.

Diagnostiske kriterier DSM-5, Håndbog. Virum: Hogrefe Psykologisk Forlag A/S; 2014.

The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. Clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: World Health Organization; 1992.

The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. Diagnostic criteria for research. Geneva: World Health Organization; 1993.

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. 5 ed. Washington, DC; London: American Psychiatric Association; 2013.

Albert MS, DeKosky ST, Dickson D et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers.Dement*. 2011;7:270-9.

Armstrong MJ, Litvan I, Lang AE et al. Criteria for the diagnosis of corticobasal degeneration. *Neurology* 2013;80:496-503.

Brun AG, L. Organische Psychosen. In: Disker DPL, A.; Meyer, J.E.; Muller, C.; Strömngren, E., editor. *Psychiatrie der Gegenwart*. Berlin: Springer; 1988. p. 253-94.

Crutch SJ, Lehmann M, Schott JM et al. Posterior cortical atrophy. *The Lancet. Neurology* 2012;11:170-8.

Dubois B, Feldman HH, Jacova C et al. Revising the definition of Alzheimer's disease: a new lexicon. *The Lancet. Neurology* 2010;9:1118-27.

Dubois B, Feldman HH, Jacova C et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *The Lancet. Neurology* 2007;6:734-46.

Dubois B, Feldman HH, Jacova C et al. Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria. *The Lancet. Neurology* 2014;13:614-29.

Emre M, Aarsland D, Brown R et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society* 2007;22:1689-707

Gibb WR, Lees AJ. The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. *J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry* 1988;51:745-52.

Gilman S, Wenning GK, Low PA et al. Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *Neurology* 2008;71:670-6.

Gilman S, Low P, Quinn N et al. Consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. American Autonomic Society and American Academy of Neurology. *Clinical autonomic research: official journal of the Clinical Autonomic Research Society* 1998;8:359-62.

- Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S et al. Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology* 2011;76:1006-14.
- Hoglinger GU, Respondek G, Stamelou M et al. Clinical diagnosis of progressive supranuclear palsy: The movement disorder society criteria. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society* 2017;32:853-64.
- Jack CR, Jr., Albert MS, Knopman DS et al. Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association* 2011;7:257-62.
- Lang AER, D.E.; Bergeron, C. Cortical-basal ganglionic degeneration. In: Calne D, editor. *Neurodegenerative disorders*. Philadelphia: WB Saunders; 1994. p. 877-94.
- 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.
- McKeith IG, Galasko D, Kosaka K et al. Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): Report of the consortium on DLB international workshop. *Neurology* 1996;47:1113-24.
- McKeith IG, Perry EK, Perry RH. Report of the second dementia with Lewy body international workshop: diagnosis and treatment. Consortium on Dementia with Lewy Bodies. *Neurology* 1999;53:902-5.
- 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;89:88-100.
- McKhann G, Drachman D, Folstein M et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984;34:939-44.
- McKhann GM, Albert MS, Grossman M et al. Clinical and pathological diagnosis of frontotemporal dementia: report of the Work Group on Frontotemporal Dementia and Pick's Disease. *Arch.Neurol.* 2001;58:1803-9.
- McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers.Dement.* 2011;7:263-9.
- Mendez MF, Ghajarania M, Perryman KM. Posterior cortical atrophy: clinical characteristics and differences compared to Alzheimer's disease. *Dementia and geriatric cognitive disorders* 2002;14:33-40.
- Molano J, Boeve B, Ferman T et al. Mild cognitive impairment associated with limbic and neocortical Lewy body disease: a clinicopathological study. *Brain* 2010;133:540-56.
- Neary D, Snowden JS, Gustafson L et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998;51:1546-54.
- Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J.Intern.Med.* 2004;256:183-94.

- Petersen RC, Doody R, Kurz A et al. Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch.Neurol.* 2001;58:1985-92.
- Petersen RC, Smith GE, Waring SC et al. Aging, memory, and mild cognitive impairment. *Int.Psychogeriatr.* 1997;9 Suppl 1:65-9.
- Petersen RC, Smith GE, Waring SC et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Archives of neurology* 1999;56:303-8.
- Portet F, Ousset PJ, Visser PJ et al. Mild cognitive impairment (MCI) in medical practice: a critical review of the concept and new diagnostic procedure. Report of the MCI Working Group of the European Consortium on Alzheimer's Disease. *Journal of neurology, neurosurgery and psychiatry* 2006;77:714-8.
- 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.
- Ritchie K, Touchon J. Mild cognitive impairment: conceptual basis and current nosological status. *Lancet* 2000;355:225-8.
- Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993;43:250-60.
- Sachdev P, Kalaria R, O'Brien J et al. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement. *Alzheimer Dis.Assoc.Disord.* 2014;28:206-18.
- Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA et al. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association* 2011;7:280-92.
- Tang-Wai DF, Graff-Radford NR, Boeve BF et al. Clinical, genetic, and neuropathologic characteristics of posterior cortical atrophy. *Neurology* 2004;63:1168-74.
- Winblad B, Palmer K, Kivipelto M et al. Mild cognitive impairment--beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *Journal of internal medicine* 2004;256:240-6.
- Wood EM, Falcone D, Suh E et al. Development and validation of pedigree classification criteria for frontotemporal lobar degeneration. *JAMA Neurol* 2013;70:1411-7.



Nationalt Videnscenter for Demens

Rigshospitalet, afsnit 6922

Blegdamsvej 9, 2100 København Ø

Telefon: +45 3545 6922

www.videnscenterfordemens.dk