

Demens ved Parkinsons sykdom

Sammendrag

Bakgrunn. Parkinsons sykdom er tradisjonelt blitt betraktet som en rent motorisk lidelse karakterisert av hviletremor, rigiditet, bradykinesi og svekkede posturale reflekser. I løpet av det siste tiår har man imidlertid bedre kartlagt at Parkinsons sykdom også innebærer forskjellige nevropsykiatriske symptomer, blant annet utvikling av demens.

Materiale og metode. Litteratursøk er gjennomført for å belyse forekomst, årsaker og kjennetegn ved demens ved Parkinsons sykdom

Resultater og fortolkning. Demens ved Parkinsons sykdom er vanligere enn tidligere antatt. Tverrsnittundersøkelser viser at opp mot 30 % av pasienter med Parkinsons sykdom er demente, og det viser seg at nesten alle utvikler demens over tid. Demens medfører blant annet forhøyet mortalitet, økt risiko for institusjonsbehov og større belastning på omsorgspersoner. Svekket eksekutiv og visuospatial funksjon, alvorlighet av motoriske symptomer og høy alder er risikofaktorer for demensutvikling. Demens ved Parkinsons sykdom er kjennetegnet av redusert oppmerksomhet, visuospatiale og eksekutive funksjoner. REM-søvnforstyrrelser, psykotiske symptomer og depresjon er ofte komorbide tilstander. Demens ved Parkinsons sykdom er assosiert med lewylegemepatologi og redusert mengde av nevrotransmittere, spesielt acetylkolin, i neokortikale og limbiske områder av hjernen. Demens ved Parkinsons sykdom kan behandles med acetylkolinesterasehemmere.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

> Se også side 2502

Øystein Halvorsen
Medisinsk fakultet
Universitetet i Bergen

Ole-Bjørn Tysnes
obty@haukeland.no
Nevrologisk avdeling
Haukeland Universitetssjukehus
5021 Bergen

Parkinsons sykdom har tradisjonelt sett vært vurdert som en ren motorisk lidelse, karakterisert av triaden hviletremor, rigiditet og bradykinesi. Sykdommen er imidlertid også kjennetegnet av forskjellige nevropsykiatriske symptomer, blant annet depresjon, synshallusinasjoner og kognitiv svekkelse. De senere år har betydningen av disse symptomene fått økende oppmerksomhet.

Demens opptrer hos omtrent 30 % (1) av pasientene med Parkinsons sykdom, og man antar at kognitiv svekkelse vil utvikles hos svært mange med diagnosen. Tilstanden har utbredte konsekvenser for pasienten selv, men også for familie og samfunn. Mortaliteten er omtrent doblet hos demente pasienter (2), flere trenger plass i sykehjem (3) og belastningen på omsorgspersoner er større.

I denne artikkelen belyses demens ved Parkinsons sykdom med særskilt vekt på epidemiologi og kliniske karakteristika.

Materiale og metode

Det ble gjennomført et ikke-systematisk litteratursøk i PubMed, og over 100 nyere arbeider ble gjennomgått og skjønsmessig utvalgt som referansematerialet for denne artikkelen.

Epidemiologi

Forekomsten av demens ved Parkinsons sykdom har vist seg å være høyere enn tidligere antatt, og demens betraktes i dag som et vanlig aspekt av sykdomsprogresjon. Det er gjort flere studier på risiko for utvikling av demens, og resultatene er svært varierende. Studiene varierer blant annet i pasientpopulasjoner og testmetoder. Årsland og medarbeidere publiserte en metaanalyse i 2005 og fant at prevalensen av demens ved Parkinsons sykdom var 25–31 % (1). Det ble anslått at pasienter med Parkinsons sykdom utgjør 3–4 % av alle demente, og prevalensen av demens ved Parkinsons sykdom i befolkningen over 65 år ble anslått til 0,2–0,5 %. I Norge tilsvarer dette et antall på 1 365–3 412 personer. Demens ved Parkinsons sykdom må skilles fra lewylegemedemens. Sist-

nevnte pasienter har parkinsonistiske trekk, og den kognitive svikten kan klinisk være svært lik den man ser ved demens ved Parkinsons sykdom. Ved lewylegemedemens opptrer imidlertid den kognitive svikten sammen med de initiale parkinsonistiske symptomene, og hallusinasjoner er et vanlig symptom tidlig i sykdomsforløpet (4). Det er hevdet at de fleste pasienter med Parkinsons sykdom vil bli demente hvis de lever lenge nok. En studie som fulgte en gruppe ikke-demente pasienter med Parkinsons sykdom i åtte år, viste at nesten 80 % ble demente i løpet av oppfølgingstiden (5).

Insidensen av demens ved Parkinsons sykdom varierer i forskjellige studier. En engelsk kohortstudie fra 2004 med 86 pasienter som ble fulgt opp i fire år, viste en insidens av demens på 107,1 per 1 000 leveår og en relativ risiko for demens som var 5,1 ganger høyere enn for kontrollgruppen (6). Dette er høyere enn en del tidligere studier på ikke-populasjonsbaserte kohorter, men stemmer godt med flere nyere studier, bl.a. en norsk studie fra 2001 som viser insidens på 95,3 per 1 000 leveår (7). Oddsratio for demens ved Parkinsons sykdom sammenliknet med kontrollpersoner ble i den norske studien beregnet til 5,9. Oddsratio overvurderer imidlertid risiko ved høy andel demente, og relativ risiko, som gir et mer korrekt riskestimat, var 3,2. Når pasienter med mild kognitiv svekkelse ble inkludert i de to gruppene, steg oddsratio til 6,5.

Mild kognitiv svekkelse i form av subjektiv opplevelse av kognitiv svikt hos normalt fungerende personer, opptrer sannsynligvis tidlig i forløpet av Parkinsons sykdom. I en populasjonsbasert engelsk studie fra 2004 ble det funnet at 36 % hadde kognitiv svekkelse etter bare to års sykdomsvarighet (8).

Hovedbudskap

- Demens ved Parkinsons sykdom er vanligere enn tidligere antatt og gir høyere mortalitet og økt risiko for komorbide tilstander
- Demens ved Parkinsons sykdom karakteriseres ved nedsatt evne til planlegging, organisering og regulering av målrettet atferd
- Behandling med acetylkolinesterasehemmere har vist moderat effekt på kognisjon

Tabell 1 Nevropatologi ved ulike demenstilstander

Demenstilstander	Nevropatologiske kjennetegn
Alzheimers sykdom	Diffus hjerneatrofi, økt mengde senile plakk og intranevronale neurofibrillære nøster
Vaskulær demens	Lokaliserte eller diffuse iskemiske forandringer
Frontotemporal demens	Uttalt kortikal atrofi, spesielt frontalt og temporalt, gliose, oppsvulmede nevroner og nevronale inklusjoner (Picks legemer)
Demens med Lewylegemer	Nevronale α -synukleinholdige Lewylegemer, uttalt i substantia nigra og subkortikale kjerner samt limbisk cortex og frontal og temporal assosiasjons-cortex
Demens ved Parkinsons sykdom	Degenerasjon av dopaminerge projeksjoner fra substantia nigra til striatum, intranevronale Lewylegemer, også uttalt i cortex, amygdala, andre subkortikale kjerner og perifere nervesystem

Tabell 2 Neurotransmitterpatologi ved Parkinsons sykdom med demens og mulige nevropsykologiske implikasjoner

Neurotransmitter	Patologi	Mulige implikasjoner
Dopamin	Redusert i mesolimbiske og mesokortikale projeksjoner ved Parkinsons sykdom med demens	Redusert eksekutiv funksjon
Noradrenalin	Degenerasjon i locus coeruleus	Nedsatt oppmerksomhet
Serotonin	Degenerasjon av raphekjerner. Redusert i striatum, globus pallidus, hippocampus, frontalbark	Depresjon
Acetylkolin	Degenerasjon av Meynerts basale nukleuser. Globalt nedsatt kolinerg transmisjon	Nedsatt hukommelse Nedsatt oppmerksomhet Frontal dysfunksjon

I en norsk studie fant man at 55 % av pasientene som ikke oppfylte kriteriene for demens, hadde mild kognitiv svekkelse (9). En annen norsk studie viste at spesielt svekkelse av aspekter ved kognisjon som gikk på eksekutiv funksjon, definert som evne til planlegging, organisering og regulering av målrettet atferd, var prediktivt for senere utvikling av demens (9). Andre prediktive faktorer for utvikling av demens er blant annet høy alder, lengre sykdomsvarighet, sen sykdomsdebut, hallusinasjoner, svekket språkevne, alvorlighet av motoriske symptomer, svekket visuospatial funksjon og akinesidominant parkinsonisme (7, 10-13). Parkinsons sykdom med gangvansker og postural instabilitet er også vist å være assosiert med raskere fall i kognitiv funksjon (14). I en studie ble det anslått at relativ risiko for demens ved høy alder og samtidig høy alvorlighetsgrad av motoriske symptomer var 9,7 sammenliknet med pasienter med lavere alder og mindre uttalte motoriske symptomer (13).

Årsaker

Fra midten av 1970-årene antok man at demens ved Parkinsons sykdom skyldtes de samme nevropatologiske endringene som ved Alzheimers sykdom. Siden årtusenskiftet har det imidlertid kommet forskningsresultater som tyder på at Lewylegemepatologi, det vil si intranevronale ansamlinger av

α -synuklein, er mer vanlig og mer uttalt enn Alzheimer-patologi ved demens ved Parkinsons sykdom (15). Lewylegemepatologien ved Parkinsons sykdom med demens synes spesielt å være uttalt i limbiske og neokortikale områder (16-18). I en studie fra 2002 beskrives ti ganger høyere tetthet av Lewylegemer i neocortex og limbiske områder ved Parkinsons sykdom med demens enn uten demens (17). I den samme studien var Alzheimerpatologien svært beskjeden. Det er også blitt vist at blodgjennomstrømningen i frontal cortex er mer nedsatt ved Parkinsons sykdom med demens enn uten (tab 1) (19).

I en prospektiv studie fra 2005 fant man en signifikant korrelasjon mellom grad av Lewylegemepatologi ved død og årlig reduksjon i Mini mental status eksaminasjon (MMSE)-skår gjennom sykdomsforløpet (18). Ingen pasienter hadde patologi som tilfredstilte kriteriene for Alzheimers sykdom, og vaskulær patologi så heller ikke ut til å bidra til kognitiv svekkelse hos pasientene (20, 21).

Det er usikkert om det er assosiasjon mellom grad av celletap i substantia nigra og demens ved Parkinsons sykdom (22). Assosiasjon mellom demens og degenerasjon av mediale substantia nigra er blitt funnet i noen eldre studier (20, 21), men er ikke bekräftet. Degenerasjon av den kolinerge nucleus basalis Meynert og det noradrenerge locus coeruleus har lenge vært assosiert med

demens og er sannsynlige årsaker til nedsatt kolinerg og noradrenerge transmisjon ved Parkinsons sykdom med demens (22).

Et av de karakteristiske nevropatologiske trekkene ved Parkinsons sykdom er tap av nerveceller i substantia nigra og følgende dopaminmangel. Ved Parkinsons sykdom finnes imidlertid også nedsatt mengde noradrenalin, acetylkolin og serotonin. Dopamin i mesolimbiske og mesokortikale projeksjoner er vist å være signifikant mer redusert ved Parkinsons sykdom med demens enn uten demens (23). Det er også vist at dopamin-2 (D2)-reseptorer er kompensatorisk oppregulert i visse deler av thalamus ved demens (24). Det finnes tap av nevroner i raphekjernene og nedsatt serotonin i striatum, globus pallidus, hippocampus og frontal cortex ved Parkinsons sykdom, men det er ikke forskjell mellom demente og ikke-demente pasienter (22). Betydningen av tap av noradrenerge innervasjon er man ikke fullstendig klar over, men det ser ut som at celletapet i locus coeruleus er større ved demens (22).

Den klareste sammenhengen mellom demens og redusert neurotransmitternivå er korrelasjonen med acetylkolin. Kolinerg transmisjon synes å være globalt nedsatt ved Parkinsons sykdom med demens. Den er også nedsatt ved Parkinsons sykdom uten demens, men i mindre grad (22, 25). Det er vist i flere studier at behandling med kolinesterasehemmere bedrer kognisjonen ved Parkinsons sykdom, hvilket ytterligere bekrefter sammenhengen (26). I et forsøk fra 1987 ble demens fremkalt hos kognitivt normale parkinsonpasienter ved administrasjon av acetylkolinantagonisten skopolamin (27). Ettersom pasienter uten Parkinsons sykdom ikke ble kognitivt svekket, ble det fremsatt en hypotese om at den kolinerge transmisjonen hos pasienter med Parkinsons sykdom uten demens var subklinisk redusert. Forsikthet må utvises dersom man vurderer medikamenter med antikolinerge effekter til eldre parkinsonpasienter.

Det er blitt foreslått at mangelen på de forskjellige neurotransmittere bidrar til de ulike aspektene av den kognitive svekkelsen. Ifølge en noe forenklet modell bidrar mangel på dopamin til et dyseksekutivt syndrom, mangel på acetylkolin til nedsatt hukommelse, oppmerksomhet og frontal dysfunksjon, noradrenalinmangel til nedsatt oppmerksomhet og mangel på serotonin til depressive symptomer (tab 2) (22).

Kliniske karakteristika

Demens ved Parkinsons sykdom skiller seg fra demens ved Alzheimers sykdom ved at pasientene har en mer subkortikal demensprofil (28). Dette innebærer blant annet nedsatt visuospatial funksjon, oppmerksomhet og eksekutiv funksjon. Eksekutiv svikt forutgår gjerne demens og innebærer nedsatt evne til planlegging, organisering og regulering av målrettet oppførsel. Oppmerksomheten er gjerne nedsatt, men fluktuerende.

Hukommelsessvikten skiller seg typisk fra Alzheimers sykdom ved at det mest problematiske er å gjøre informasjon tilgjengelig snarere enn å lagre den. Pasientenes hukommelse kan derfor bedres ved å gi lede-tråder, i motsetning til demens ved Alzheimers sykdom der dette vanligvis ikke vil hjelpe (22). Skillet er vanligvis ikke så åpenbart, da opp mot 30% av de demente pasientene med Parkinsons sykdom kan ha en kortikal demensprofil, og 33% av Alzheimer-pasientene kan ha en subkortikal profil (28). Hos noen pasienter vil sådan frontosubkortikale forandringer ha mest å si for deres demens, mens det hos andre er kortikale forandringer og forandringer i hippo-campus som er viktigst.

Noen studier viser også at visuell persepsjon er nedsatt ved Parkinsons sykdom med demens på nivå med Lewy-legemedemens (29). Dette kan skyldes nedsatt aktivitet i hjernebarkområder som er involvert i visuell prosessering.

REM-søvnforstyrrelser er vanligere ved Parkinsons sykdom og demens med Lewy-legemer enn ved andre former for demens (30). Visuelle hallusinasjoner og vrangforestillinger er heller ikke uvanlig, men opptrer som oftest som komplikasjon til behandling. Levodopa og spesielt dopaminagonister kan føre til hallusinasjoner. Risikoen er størst ved bruk av høye doser, ved høy alder og etter langvarig Parkinsons sykdom. Hallusinasjoner opptrer hos 15–40% av medikamentelt behandlede pasienter med Parkinsons sykdom, og 5% opplever vrangforestillinger i tillegg til hallusinasjonene (31). Psykose opptrer imidlertid også hos opp mot 10% av ubehandlede pasienter med Parkinsons sykdom og er korrelert med kognitiv svekkelse (31). Demens ved Parkinsons sykdom er også assosiert med økt forekomst av depresjon (31). Depresjon forekommer hos rundt halvparten av pasientene med Parkinsons sykdom (31). I en norsk populasjonsbasert studie var prevalensen av alvorlig depresjon 25,6% hos parkinsonpasienter med MMSE-skår under 20 poeng, mens den var 3,6% hos pasientene som hadde 20 eller flere poeng (32).

Behandling

Som nevnt over antar man at demens ved Parkinsons sykdom delvis kan forklares ved nedsatt kolinerg transmisjon. Man tenker seg derfor at behandling med acetylkolinesterasehemmere, som hemmer nedbrytningen av acetylkolin og øker den kolinerge transmisjonen, kan være til nytte for pasientene. Ettersom de kortikale endringene ved Parkinsons sykdom er mindre og det foreligger en relativ oppregulering av muskarine og nikotine reseptorer sammenliknet med Alzheimers sykdom, kan man tenke seg at kolinerge medikamenter faktisk er potensielt mer effektive ved Parkinsons enn ved Alzheimers sykdom (33).

Det er få gode studier på effekten av ace-

tylkolinesterasehemmere ved demens ved Parkinsons sykdom. Kun et fåtall er placebo-kontrollerte og kun én studie inkluderer mer enn 50 pasienter. Denne studien fra 2004 omfattet 541 pasienter med mild til moderat demens som ble behandlet med acetylkolinesterasehemmeren rivastigmin i 24 uker (34). var resultatet en moderat forskjell mellom rivastigmingruppen og placebo-gruppen ved Alzheimers sykdom. I studien ADCS-CGIC (Alzheimer's Disease Cooperative Study – Clinician's Global Impression of Change) ble en klinisk betydelig forbedring observert hos 20% i gruppen som ble behandlet med rivastigmin, mot 15% i placebo-gruppen. I tillegg ble klinisk betydelig forverring observert hos 23% i placebo-gruppen, mot 13% i rivastigmingruppen. Altså hadde 15% klinisk nytte av behandlingen. De vanligste bivirkningene i rivastigmingruppen var kvalme (29%), oppkast (17%) og tremor (10%). Også en oppfølgingsstudie viste positiv effekt av rivastigmin. Liknende, forholdsvis beskjeden, positiv effekt av acetylkolinesterasehemming på demens ved Parkinsons sykdom er også vist i en mindre studie med donepezil (35).

Acetylkolinesterasehemmere ser altså ut til å kun gi moderat effekt på kognitiv funksjon, og pasienter som får kolinesterasehemmer bør følges tett med tanke på respons og bivirkninger (36).

Ingen andre medikamenter har påviselig effekt ved demens ved Parkinsons sykdom. Dopaminerge medikamenter gir kun begrenset og kortvarig forbedring av kognitiv funksjon (37), mens nevroleptika potensielt forverrer enhver bevegelsesforstyrrelse ved antagonisering av D2-reseptorer (38). Også atypiske nevroleptika forverrer bevegelsesforstyrrelser ved Parkinsons sykdom, men i mindre grad. Spesielt quetiapin og klozapin har mer beskjedne ekstrapyramidale bivirkninger (39).

Konklusjon

Demens ved Parkinsons sykdom er vanligere enn tidligere antatt og øker med økende alder. Kognitiv funksjon er viktig å vurdere hos pasienter med Parkinsons sykdom fordi demens har viktige konsekvenser for både pasienter og pårørende. Komorbiditet øker ved demens, og spesielt depresjoner er viktige å gripe fatt i, ettersom disse vil kunne forverre livskvalitet og kognitiv funksjon betraktelig. Kognitiv svikt gir også økt belastning på pårørende og omsorgspersoner. Tidlig diagnostisering av demens og planlegging av fremtidige tiltak vil kunne lette en del av denne belastningen.

Forståelsen av demens ved Parkinsons sykdom som en heterogen tilstand med forskjellige kliniske aspekter og med mer til felles med Lewy-legemedemens enn Alzheimers sykdom, er også viktig. Tiltrettelegging bør være individualisert, og tiltak rettet mot eventuell eksekutiv svikt kan være nyttig.

Den eneste medikamentelle behandling som har vist effekt er acetylkolinesterasehemmere. Dette vil kunne gi klinisk bedring hos noen pasienter, men pasientene vil trenge oppfølging for optimal dosering og evaluering av nytte og bivirkninger av behandlingen.

Litteratur

1. Aarsland D, Zaccari J, Brayne C. A systematic review of prevalence studies of dementia in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2005; 20: 1255–63.
2. Levy G, Tang MX, Louis ED et al. The association of incident dementia with mortality in PD. *Neurology* 2002; 59: 1708–13.
3. Aarsland D, Larsen JP, Tandberg E et al. Predictors of nursing home placement in Parkinson's disease: a population-based, prospective study. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48: 938–42.
4. Aarsland D. Demens med Lewy-legemer. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002; 122: 525–9.
5. Aarsland D, Larsen JP, Karlsen K et al. Mental symptoms in Parkinson's disease are important contributors to caregiver distress. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999; 14: 866–74.
6. Hobson P, Meara J. Risk and incidence of dementia in a cohort of older subjects with Parkinson's disease in the United Kingdom. *Mov Disord* 2004; 19: 1043–9.
7. Aarsland D, Andersen K, Larsen JP et al. Risk of dementia in Parkinson's disease: a community-based, prospective study. *Neurology* 2001; 56: 730–6.
8. Foltynie T, Brayne CE, Robbins TW et al. The cognitive ability of an incident cohort of Parkinson's patients in the UK. The CamPaIGN study. *Brain* 2004; 127: 550–60.
9. Janvin C, Aarsland D, Larsen JP et al. Neuropsychological profile of patients with Parkinson's disease without dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2003; 15: 126–31.
10. Janvin CC, Aarsland D, Larsen JP. Cognitive predictors of dementia in Parkinson's disease: a community-based, 4-year longitudinal study. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2005; 18: 149–54.
11. Aarsland D, Andersen K, Larsen JP et al. Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease: an 8-year prospective study. *Arch Neurol* 2003; 60: 387–92.
12. Aarsland D, Andersen K, Larsen JP et al. The rate of cognitive decline in Parkinson disease. *Arch Neurol* 2004; 61: 1906–11.
13. Levy G, Schupf N, Tang MX et al. Combined effect of age and severity on the risk of dementia in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2002; 51: 722–9.
14. Burn DJ, Rowan EN, Allan LM et al. Motor subtype and cognitive decline in Parkinson's disease, Parkinson's disease with dementia, and dementia with Lewy bodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 585–9.
15. Levy G. Dementia in Parkinson's disease challenges the 'gold standard'. *Ann Neurol* 2005; 58: 663–5.
16. Burton EJ, McKeith IG, Burn DJ et al. Cerebral atrophy in Parkinson's disease with and without dementia: a comparison with Alzheimer's disease, dementia with Lewy bodies and controls. *Brain* 2004; 127: 791–800.
17. Apaydin H, Ahlskog JE, Parisi JE et al. Parkinson disease neuropathology: later-developing dementia and loss of the levodopa response. *Arch Neurol* 2002; 59: 102–12.
18. Aarsland D, Perry R, Brown A et al. Neuropathology of dementia in Parkinson's disease: a prospective, community-based study. *Ann Neurol* 2005; 58: 773–6.
19. Antonini A, De Notaris R, Benti R et al. Perfusion ECD/SPECT in the characterization of cognitive deficits in Parkinson's disease. *Neurol Sci* 2001; 22: 45–6.
20. Rinne JO, Rummukainen J, Paljarvi L et al. Dementia in Parkinson's disease is related to neuronal loss in the medial substantia nigra. *Ann Neurol* 1989; 26: 47–50.
21. Jellinger KA, Paulus W. Clinico-pathological correlations in Parkinson's disease. *Clin Neurol Neurosurg* 1992; 94 (suppl): S86–8.

>>>

22. Emre M. What causes mental dysfunction in Parkinson's disease? *Mov Disord* 2003; 18 (suppl 6): S63-71.
23. Ito K, Nagano-Saito A, Kato T et al. Striatal and extrastriatal dysfunction in Parkinson's disease with dementia: a 6-[18F]fluoro-L-dopa PET study. *Brain* 2002; 125: 1358-65.
24. Piggott MA, Ballard CG, Dickinson HO et al. Thalamic D 2 receptors in dementia with Lewy bodies, Parkinson's disease, and Parkinson's disease dementia. *Int J Neuropsychopharmacol* 2007; 10: 231-44.
25. Hilker R, Thomas AV, Klein JC et al. Dementia in Parkinson disease: functional imaging of cholinergic and dopaminergic pathways. *Neurology* 2005; 65: 1716-22.
26. Maidment I, Fox C, Boustani M. Cholinesterase inhibitors for Parkinson's disease dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; CD004747.
27. Dubois B, Danze F, Pillon B et al. Cholinergic-dependent cognitive deficits in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 1987; 22: 26-30.
28. Janvin CC, Larsen JP, Salmon DP et al. Cognitive profiles of individual patients with Parkinson's disease and dementia: comparison with dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Mov Disord* 2006; 21: 337-42.
29. Mosimann UP, Mather G, Wesnes KA et al. Visual perception in Parkinson disease dementia and dementia with Lewy bodies. *Neurology* 2004; 63: 2091-6.
30. Aarsland D, Ballard CG, Halliday G. Are Parkinson's disease with dementia and dementia with Lewy bodies the same entity? *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2004; 17: 137-45.
31. Weintraub D, Stern MB. Psychiatric complications in Parkinson disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005; 13: 844-51.
32. Tandberg E, Larsen JP, Aarsland D et al. The occurrence of depression in Parkinson's disease. A community-based study. *Arch Neurol* 1996; 53: 175-9.
33. Aarsland D, Mosimann UP, McKeith IG. Role of cholinesterase inhibitors in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2004; 17: 164-71.
34. Emre M, Aarsland D, Albanese A et al. Rivastigmine for dementia associated with Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2004; 351: 2509-18.
35. Ravina B, Putt M, Siderowf A et al. Donepezil for dementia in Parkinson's disease: a randomised, double blind, placebo controlled, crossover study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 934-9.
36. Maidment ID, Fox C, Boustani M. A review of studies describing the use of acetyl cholinesterase inhibitors in Parkinson's disease dementia. *Acta Psychiatr Scand* 2005; 111: 403-9.
37. Kulisevsky J, Garcia-Sanchez C, Berthier ML et al. Chronic effects of dopaminergic replacement on cognitive function in Parkinson's disease: a two-year follow-up study of previously untreated patients. *Mov Disord* 2000; 15: 613-26.
38. Barber R, Panikkar A, McKeith IG. Dementia with Lewy bodies: diagnosis and management. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16 (suppl 1): S12-18.
39. Poewe W. Treatment of dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease dementia. *Mov Disord* 2005; 20 (suppl 12): S77-82.

Manuskriptet ble mottatt 7.1. 2007 og godkjent 27.6. 2007. Medisinsk redaktør Michael Bretthauer.